

La chute des cheveux

Une molécule préservant la souplesse du collagène permet au cheveu de rester bien implanté, et freine la chute.

Rapunzel, Rapunzel, laisse descendre tes longs cheveux d'or. Et le prince rejoignait, grâce à cette échelle, sa bien-aimée emprisonnée dans une haute tour dépourvue de porte et dont la seule issue était la fenêtre située à plus de dix mètres du sol... À l'évidence, les frères Grimm ignoraient tout de la biologie du cheveu : d'après les résultats obtenus par l'équipe de Monique Courtois des Laboratoires L'Oréal, une chevelure ne pourrait dépasser 1,5 mètre. On déduit ce chiffre de l'étude menée pendant 14 ans sur une dizaine de volontaires, et qui a précisé le cycle pileux. La croissance des cheveux se divise en trois phases : une phase de croissance, ou phase anagène, suivie d'une phase catagène où les mécanismes de croissance «s'éteignent» progressivement, et enfin une phase télogène où la croissance cesse totalement ; à l'issue de cette dernière phase, le cheveu tombe.

Tous les cheveux croissent-ils à la même vitesse ? Tombent-ils au bout du même laps de temps ? Repoussent-ils aussi rapidement ? Pourquoi le vieillissement s'accompagne-t-il d'une perte accentuée des cheveux ? Certaines questions restent ouvertes, mais le cheveu livre quelques-uns de ses secrets.

Pendant la phase anagène, qui dure de quelques mois à plusieurs années, le follicule produit la tige pileuse de façon continue. Pendant cette phase, la «racine», ou follicule pileux, est solidement implantée dans le derme. Au cours de la phase catagène, qui dure environ trois semaines,

le follicule pileux régresse, c'est-à-dire que la base du cheveu remonte dans l'épiderme, vers la surface. Cette

phase est suivie d'une phase de repos, qui dure environ trois mois. À la fin de cette phase le cheveu tombe. Ensuite, le cycle reprend plus ou moins vite à partir du même follicule. L'étude a montré que la phase anagène dure en moyenne trois ans et que 90 pour cent des cheveux sont en phase anagène alors que les 10 pour cent restant sont au repos.

On estime que le quart environ de la chevelure se renouvelle chaque année, bien que quelques cheveux aient une durée de vie supérieure à 10 ans (ils poussent d'environ 0,3 millimètre par jour). Le cycle dépend de l'état général, de facteurs génétiques et hormonaux, de l'environnement et de l'âge : avec le vieillissement, il raccourcit, et les cheveux sont de plus en plus fins. La phase de repos s'allonge. L'étude a montré que beaucoup de cheveux sont en phase de repos en été. Deux mois plus tard, les cheveux tombent : la chute est maximale en automne.

INHIBER L'ALOPÉCIE

Ces résultats ont été complétés par des études *in vitro*. Pour étudier les facteurs qui influent sur la pousse des cheveux, ou tester l'effet de substances thérapeutiques, on dispose d'un modèle *in vitro*. Dans un milieu de culture approprié, les cheveux se développent comme des entités autonomes pendant environ 45 jours. Certains facteurs, telle l'insuline, sont nécessaires à la croissance des cheveux *in vitro*, inversement d'autres inhibent la prolifération. Ce modèle permet d'étudier les facteurs de l'alopecie, ou raréfaction des cheveux, laquelle

Coupe longitudinale d'un cheveu, montrant la répartition d'une protéine d'adhérence (en brun rouge) dans la gaine interne du follicule pileux.

résulte d'une phase de croissance accélérée suivie d'une phase de repos prolongée, voire d'un arrêt de la phase de croissance.



Pour évaluer la durée des phases de croissance et de repos des cheveux, on rase une zone d'environ un centimètre carré et l'on observe à quelle vitesse repoussent les cheveux ; par des observations rapprochées, on repère les cheveux qui poussent régulièrement et ceux qui sont en phase de repos.

Dispose-t-on d'un traitement contre la chute des cheveux ? Le minoxidil est un vasodilatateur puissant, développé comme anti-hypertenseur, et qui a pour effet secondaire de stimuler la pousse des cheveux, car il améliore l'afflux sanguin autour du follicule. Toutefois, ce médicament n'est pas spécifique de la chute des cheveux. Or, l'équipe de Bruno Bernard, des Laboratoires L'Oréal, a montré que la gaine de collagène qui enserre le cheveu s'épaissit lors du vieillissement ; la racine a de moins en moins de place dans le derme et elle est expulsée par la poussée croissante exercée par le réseau de collagène qui se rigidifie. Une enzyme, la lysyl hydroxylase, permet la formation de «ponts» entre les brins de collagène, formant un réseau de plus en plus dense qui empêche au cheveu de s'ancrer dans le derme.

En inhibant cette enzyme, c'est-à-dire en minimisant la réticulation du réseau de collagène, peut-on prévenir la chute des cheveux ? Effectivement un inhibiteur de la lysyl hydroxylase, l'aminexil, mis au point par l'équipe de Jean-Baptiste Galey, des Laboratoires L'Oréal, prévient la réticulation du collagène. D'après les premiers résultats des essais cliniques, il prévient la chute des cheveux quand il est appliqué sur le cuir chevelu sous la forme d'une solution diluée (le minoxidil inhibe également la lysyl hydroxylase). L'aminexil est sans doute un premier pas vers la fin de l'alopecie masculine. □

Anti-analgésique analgésique

La morphine soulage la douleur ; des substances qui en bloquent l'action calment aussi la douleur.

La douleur est un signal d'alarme permettant à l'organisme d'identifier, dans son environnement, les éléments qui menacent son intégrité et sa survie. Les messages douloureux sont transmis des territoires sensibles vers la moelle épinière ; des relais les transmettent vers le cerveau, lequel commande la fuite ou l'évitement. Certaines substances diminuent la douleur, notamment la morphine et ses analogues naturellement présents dans l'organisme, les opioïdes endogènes ou enképhalines. Certaines molécules renforcent la douleur et, plus étonnant, d'autres encore, ont les deux effets. Ainsi, nous avons montré qu'une molécule nommée NPFF se comporte comme un anti-opioïde et renforce la sensation douloureuse quand elle agit dans le cerveau, mais qu'elle calme la douleur lorsqu'elle agit dans la moelle épinière.

Les opiacés, dérivés de la morphine, agissent sur la moelle épinière par l'intermédiaire de récepteurs dits opioïdes ; placés sur la voie ascendante qui conduit les perceptions vers la moelle épinière, puis vers le cerveau, ces récepteurs bloquent l'entrée des signaux douloureux (ou nociceptifs) vers les centres supérieurs du système nerveux ; ainsi, ils diminuent la sensation douloureuse.

Toutefois, la sensation douloureuse ne doit pas être supprimée, car ce signal d'alarme améliore les chances de survie et favorise la reconnaissance des objets responsables de sensations douloureuses. Ainsi, les effets des opioïdes doivent être compensés en permanence, dans le système nerveux, par les effets opposés des anti-opioïdes endogènes. Il y a quelques années, on a découvert des neuropeptides qui bloquent l'activité analgésique des opiacés : ce sont des anti-

opioïdes qui favorisent la transmission des messages douloureux et augmentent la sensation de douleur.

Ainsi, le neuropeptide NPFF est un anti-opioïde. Isolé chez le bœuf en 1985, ce peptide est un neurotransmetteur présent en très forte concentration chez les mammifères. Administré dans le cerveau, le NPFF inhibe l'analgésie produite par la morphine. Inversement, des anticorps qui inactivent le NPFF augmentent l'analgésie morphinique.

UN PEPTIDE, DEUX ACTIONS

Toutefois, diverses données pharmacologiques remettent en cause le dogme selon lequel un anti-opioïde potentialise la douleur. Comme le NPFF est rapidement dégradé par des enzymes, les neuropharmacologues ont étudié des analogues qui ont les propriétés du NPFF, mais qui sont plus résistants. Ainsi, chez le rat, l'injection directe d'analogues du NPFF dans la moelle épinière produit une analgésie très puissante : ils agissent pendant 48 heures, tandis que la morphine, administrée de

cette façon, calme la douleur pendant 120 minutes environ et que les doses efficaces sont 50 fois supérieures à celles du NPFF.

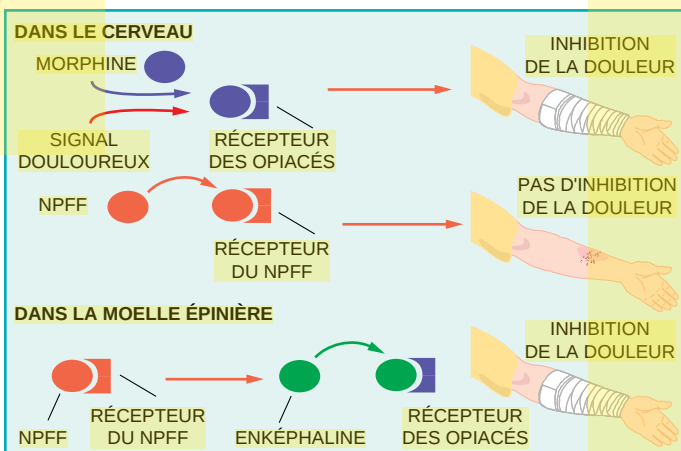
Comment le NPFF agit-il ? On constate que l'action analgésique des analogues du NPFF est bloquée (comme celle de la morphine) par des substances qui inhibent l'action des opiacés (des antagonistes opioïdes). On pourrait en conclure que ces analogues agissent sur les récepteurs des opiacés localisés dans la moelle épinière. En fait, ces analogues stimulent indirectement les récepteurs opioïdes : en agissant sur leurs propres récepteurs, ils déclencheraient la libération d'enképhalines endogènes, et ce seraient ces substances qui, en activant les récepteurs opioïdes, déclencheraient l'action analgésique. Ces résultats inattendus montrent que, dans la moelle épinière, le NPFF utilise le système opioïde pour produire ses effets.

Les conclusions préliminaires assimilant le NPFF à un anti-opioïde n'étaient qu'une facette d'une réalité plus complexe : selon l'état physiologique de l'organisme, le NPFF renforcerait ou inhiberait la douleur. Chez les rongeurs, le système opioïde est plus actif la nuit que le jour, au moment où la douleur est la plus probable, et où la vigilance de l'animal doit être maximale. Luis Stinus et Guy Simonnet, de l'Université de Bordeaux, ont montré que le NPFF se comporterait, chez le rat, comme un anti-opioïde le jour et comme un analgésique la nuit, modulant, selon les besoins, l'action des opiacés endogènes.

En fait, un équilibre fonctionnel semble régner entre le NPFF et les systèmes opioïdes, et la modification de cet équi-

libre conduit à des réactions différentes. Ce changement de statut du neuropeptide NPFF servira peut-être à la mise au point de médicaments. Dans la mesure où un tel effet pourra être reproduit chez l'homme, les analogues du NPFF devraient se révéler être de puissants analgésiques après injection directe dans la moelle épinière. Puisque le NPFF potentialise l'analgésie déclenchée par la morphine, on pourrait combiner l'action de ces deux substances et utiliser des doses de morphine très faibles, minimisant ainsi les risques d'effets secondaires, notamment l'accoutumance.

Jean-Marie ZAJAC,
CNRS, IPBS, Toulouse



En stimulant les récepteurs des opiacés, la morphine inhibe les sensations douloureuses. Dans le cerveau, quand le NPFF se lie à ses récepteurs, il peut empêcher la morphine d'agir : il augmente les sensations de douleur. Au contraire, dans la moelle épinière, le NPFF déclencherait la libération d'enképhalines, des substances synthétisées par l'organisme et analogues à la morphine : en se fixant sur les récepteurs des opiacés, les enképhalines inhibent la douleur. Le NPFF agit alors indirectement comme un analgésique.

Stratégies de chasse

L'environnement et la culture guidaient les choix des hommes du Paléolithique.

Comment les hommes du Paléolithique composaient-ils leurs menus? Ils choisissaient parmi les ressources alimentaires disponibles, en fonction de leurs besoins, mais aussi de leur culture et de leur technique. Les reliefs de leurs repas nous permettent de reconstituer leur environnement naturel et de connaître l'abondance des ressources.

Au Paléolithique moyen et supérieur (il y a entre 300 000 et 10 000 ans), en Europe, les hominidés, hommes de Néandertal ou de Cro-Magnon, vivent en petits groupes de chasseurs-cueilleurs. Ils pratiquent la prédation, par la chasse et la pêche, et le charognage. La prédation requiert une bonne connaissance du gibier et du territoire : les chasseurs accumulent des informations écologiques, éthologiques et techniques. Leurs stratégies, leurs gestes, voire leurs armes sont adaptés au comportement de l'animal convoité et au milieu où il évolue. Des choix culturels s'expriment aussi dans les modes de prédation. Ainsi les restes des animaux chassés et consommés renseignent-ils les préhistoriens sur l'environnement et sur les modes de vie des hommes préhistoriques.

Les chasseurs n'abattent pas le gibier au hasard : ils choisissent les proies qui leur apporteront le plus d'énergie pour un investissement d'énergie et de temps minimal. D'après l'étude de plusieurs sites archéologiques, nous avons élaboré deux modèles pour distinguer les périodes d'abondance et de pénurie.

En période d'abondance, la recherche d'animaux gras est privilégiée. La faune consommée est dominée par une ou deux espèces grégaires d'origine locale, peu dangereuses et productives, exclusivement chassées en troupeaux. On retrouve, parmi les animaux abattus, plus de mâles que de

fémmes, ou inversement selon la saison (ils ne sont pas gras au même moment de l'année), mais peu ou pas d'ossements de fœtus ni de nouveau-nés : les femelles gravides sont épargnées. La saisonnalité d'abattage, caractérisée par la pousse et l'usure des dents, par la croissance des os ou par les bois des cervidés, est fortement



Les hommes du Paléolithique n'étaient pas, comme sur ce tableau peint à la fin du siècle dernier, à la merci des fauves et de la présence ou non de gibier. Leurs stratégies de subsistances étaient parfaitement adaptées à leur environnement.

marquée ; les adultes dans la force de l'âge sont recherchés. Enfin les carcasses ne sont pas exploitées complètement : le matériel osseux est peu fracturé.

PÉNURIE ET PÉRIODES FROIDES

En période de pénurie en revanche, la diversité des espèces abattues est plus grande et la chasse est complétée par le charognage. On trouve autant de mâles que de femelles, de tous les âges, y compris des femelles gravides ou allaitantes, mais avec un déficit en jeunes, dont la viande est trop maigre. La saisonnalité est peu marquée, et l'origine des animaux peut être éloignée du lieu de consommation. Le matériel osseux

très fracturé témoigne d'une exploitation poussée des carcasses.

Au cours du Paléolithique, le climat européen a beaucoup varié. Quelles ont été les conséquences de ces variations, notamment les phases glaciaires, sur l'alimentation humaine? Lors d'un refroidissement ou d'un assèchement du climat, la biomasse diminue : la productivité totale nette d'une steppe, en condition froides et sèches, est de 4,2 tonnes par hectare en moyenne, contre 11,2 tonnes par hectare pour une prairie en conditions tempérées et humides. La végétation se raréfie, les herbivores aussi. Si l'homme ne change pas de territoire et ne l'agrandit pas, il augmente sa consommation de viande au détriment de sa consommation de végétaux, plus rares. Les animaux des régions froides sont plus gras, afin de lutter contre le froid. Pour maintenir un bon équilibre physiologique, il faut consommer des nutriments complémentaires à ceux fournis par la viande (calcium, potassium, sodium, magnésium, vitamines A, E, C, B10). Les hommes préhistoriques chassent alors des animaux gras, des jeunes, des femelles gravides ou allaitantes, et mangent des abats, crus de préférence.

Cette situation est illustrée par des restes osseux du Paléolithique moyen découverts à Mützig, en Alsace. Le climat, aux saisons marquées, était humide et relativement rigoureux en hiver ; un important dégel se produisait au printemps. La chasse, menée pendant l'été, était orientée vers le renne et le cheval, dont les restes prédominent. Les animaux abat-

tus étaient surtout des jeunes et des adultes dans la force de l'âge, avec une prédominance des femelles pour le renne, mais pas de fœtus ni de nouveau-nés. De petites hardes étaient chassées, ainsi que quelques animaux solitaires. La faune était d'origine locale. Enfin, les carcasses de renne et de cheval ont été exploitées intensément.

Dans certains sites où l'approvisionnement en matière première pour la confection des outils et des armes semble difficile et où, en revanche, les restes osseux indiquent une période d'abondance, on suppose que les préhistoriques s'y sont installés car l'approvisionnement en aliments y était aisé et abondant.

Marylène PATOU-MATHIS, CNRS, Institut de paléontologie humaine.