

L'Année thérapeutique

Quoi de neuf en cuir chevelu ?



P. REYGAGNE
Centre de santé Sabouraud, PARIS.

En 2017, beaucoup de nouvelles du côté de la pelade. Même si aux États-Unis, certains experts les prescrivent exceptionnellement hors AMM et achetés par les patients eux-mêmes sans remboursement, les anti-JAK (inhibiteurs de Janus kinase) *per os* ne bénéficient pas d'AMM car leur balance bénéfice/risque reste discutable dans cette indication. Le développement du ruxolitinib est actuellement stoppé, y compris sous forme topique. En revanche, d'autres anti-JAK comme le tofacitinib sont actuellement en développement, *per os* mais également sous forme topique pour la pelade comme pour le psoriasis, et leur emploi en sera peut-être plus facile. Cependant, pour l'instant, rien n'est disponible dans l'indication pelade.

L'étude française multicentrique en double aveugle *versus* placebo pour évaluer l'efficacité du méthotrexate (MTX) dans les pelades sévères avec ou sans prednisone associée est totalement terminée. Les analyses sont en cours et les résultats devraient être connus fin 2018.

L'étude en double aveugle évaluant l'efficacité de l'interleukine 2 (IL2) à

faibles doses *versus* placebo est encore en cours mais pour l'instant il n'y a toujours pas d'AMM en cours pour les pelades sévères.

Le traitement de l'alopecie androgénétique (AAG) repose toujours sur le finastéride et le minoxidil et, cette année, un *guideline* européen actualisé a été publié. Le finastéride a été attaqué et un communiqué de l'ANSM a rappelé que des effets secondaires d'ordre sexuel sont possibles. Une surveillance est mise en place pour de possibles dépressions et quelques cas de suicides, mais actuellement ceux-ci ne semblent pas plus fréquents que dans la population générale.

Enfin, cette année, l'alopecie frontale fibrosante (AFF) reste en vogue avec de nombreux articles descriptifs ou épidémiologiques et des hypothèses physiopathologiques qui restent à confirmer. Le finastéride fait toujours partie des traitements proposés par la plupart des auteurs mais sans plus de preuves d'efficacité que l'an dernier dans cette indication.

Une revue des traitements du lichen plan pileaire nous propose une classification des traitements selon leur efficacité et un schéma thérapeutique qui reste discutable.

Enfin, notons quelques nouvelles concernant les autres alopecies cicatricielles et de nouveaux traitements pour le psoriasis du cuir chevelu.

Cycle pileaire, génétique et physiopathologie de l'alopecie androgénétique

La voie Wnt/ β -caténine est connue pour stimuler la pousse des cheveux et

induire la phase anagène et sa régulation va probablement faire l'objet de futurs traitements de l'alopecie androgénétique (AAG). Cette année, l'étude génomique faite sur le Centre Sabouraud, comparant un groupe de 15 patients de moins de 35 ans ayant une AAG masculine (AAGM) sévère et précoce et un groupe de 15 patients du même âge sans AAGM, a été publiée. Elle confirme, parmi les 184 gènes ayant une expression diminuée, l'inhibition de cette voie Wnt/ β -caténine [1]. Cette étude met également en évidence une diminution de l'activité de gènes codant pour le métabolisme de la vitamine D, pour de nombreuses connexines (GJA3, GJB2, GJB6), de nombreuses kératines (KRT16, KRT26, KRT39, KRT72) et des protéines associées aux kératines (KRTAPs). TGF β , POMC (pro-opiomélanocortine, précurseur de l'ACTH et le α -MSH), BMP2, BMP8A et FGF18 sont également diminués.

Inversement, parmi les 149 gènes surexprimés, il existe de nombreux gènes de l'inflammation : chaînes d'immunoglobulines, molécules du CMH de classe II, chimiokines et cytokines, gènes de réponse à l'interféron γ et à l'IL1, c-KIT qui active les mastocytes, enzymes des granules des mastocytes comme la tryptase et la chymase, marqueurs d'activation des cellules B et T, collagènes, métalloprotéases comme MMP12 produite par les macrophages, et enfin PGD2 synthétase. On retrouve également surexprimés le gène du récepteur aux androgènes, celui de la 5 α -réductase de type 2 et 2 inhibiteurs de la voie Wnt : SFRP2 (*Secreted frizzled-related protein 2*) et DKK1 (*Dickkopf Wnt signaling pathway inhibitor 1*) qui était déjà signalé comme impliqué dans l'AAGM.

I L'Année thérapeutique

L'ensemble de ces résultats permet d'identifier de nouvelles cibles thérapeutiques pour le traitement ou la prévention des AAG précoces chez l'homme.

L'élévation de la PGD2 et de la PGD2 synthétase au cours des AAGM était également déjà connue. Plusieurs mécanismes nouvellement expliqués peuvent préciser le rôle de la PGD2 :

- sur cultures de cellules papillaires, PGD2 *via* PGD2-*Receptor2* stimule l'expression du récepteur aux androgènes et des facteurs associés : TGFβ1, protéine kinase B, LEF1 et IGF1 [2];
- sur cultures kératinocytaires, l'adjonction de PGD2 augmente la conversion de l'androstènedione, un androgène faible en testostérone, ce qui pourrait contribuer à l'action alopeciant de la PGD2 [3]. Par ailleurs, la PGD2 favorise l'apparition de radicaux libres et la N-acétylcystéine, précurseur du glutathion et piègeur de radicaux libres, s'oppose à la conversion de l'androstènedione en testostérone induite par la PGD2 [3]. Si cela est confirmé, la N-acétylcystéine pourrait trouver une place en association aux traitements actuels de l'AAGM.

Les analogues des prostaglandines F2a (PGF2a) s'opposent à l'action de la PGD2 mais ils ne sont toujours pas disponibles pour traiter les alopecies androgéniques ou les alopecies induites par la chimiothérapie. Pour l'instant, 3 molécules (travoprost, bimatoprost et latanoprost) restent disponibles en France en collyre pour traiter le glaucome. Ces collyres peuvent entraîner une pigmentation de l'iris et des cils et une trichomégalie. Ils ne sont toujours pas disponibles pour traiter les AAG et, la biodisponibilité étant moins bonne au niveau du cuir chevelu, il faudra des concentrations supérieures ou des modes de délivrance optimisés (promoteur d'absorption ou liposomes) par rapport aux collyres ophtalmiques actuellement disponibles.

Une autre étude de phase IIA, également en cours, teste l'efficacité du setipiprant

à 1 g par jour sur 24 semaines *versus* placebo (laboratoire Allergan), un inhibiteur de GPR44, le récepteur de PGD2. Les résultats devraient être connus fin 2018 (NCT 02781311).

Concernant le latanoprost, seule une petite étude compare latanoprost à 0,005 %, valérate de bétaméthasone à 0,05 % et minoxidil à 5 % dans la pelade, concluant à une action peu différente de ces 3 traitements topiques mais sans présence d'un bras placebo [4]. Aucune étude publiée du latanoprost dans l'AAGM et aucune en cours sur clinical.trials.gov.

Concernant le bimatoprost, 2 articles généraux rappellent son efficacité à 2 applications par jour dans les hypotrichoses essentielles des cils et sa possible efficacité, assez limitée dans tous les cas, au cours des pelades des cils et des sourcils [5, 6]. L'étude de phase II testant différentes concentrations (0,3 à 3 %) et différents dosages de bimatoprost (0,25 à 1 mL) sur des minizones dans l'AAGM est terminée depuis mars 2017 mais elle n'est pas encore publiée (NCT 02676310).

Enfin, une étude indienne ouverte étudie les résultats d'une association de facteurs de croissance vasculaires (VEGF), fibroblastiques (BFGF), kératinocytaires (KGF) et d'insuline-like GF en intradermique. 75 % des patients sont satisfaits après 8 sessions à 3 semaines d'intervalle, mais sans groupe contrôle il est difficile de savoir si cette association est prometteuse ou non [7].

Arrêtons de demander 3 jours sans brossage et sans shampoing avant la réalisation d'un test à la traction ou d'un trichogramme !

Le test à la traction est un test simple à réaliser en consultation pour suivre l'efficacité d'un traitement. Il consiste à sélectionner 50 à 60 cheveux, à les serrer

assez fermement entre pouce et index à leur base et à tirer progressivement en laissant coulisser les tiges pilaires entre le pouce et l'index. Avant cette étude récente, un test était considéré comme positif s'il détachait au moins 5 cheveux, ce qui semblait très excessif. L'évaluation prospective de cette technique chez 79 hommes et 102 femmes de plus de 18 ans sans alopecie et sans effluvium permet les conclusions suivantes [8] :

- le résultat moyen dans une population normale est de 0,44 cheveux par traction (SD : 0,75). Il n'y a pas de différence entre les sexes et pas de variation avec l'âge;
- un test de traction est normal entre 0, 1 et 2 cheveux (97,2 % des participants);
- les shampoings et les brossages normaux ne modifient pas les résultats et il faut donc arrêter de martyriser nos patient(e)s en leur demandant de ne pas laver ni brosser leurs cheveux 3 à 5 jours avant nos consultations... Il suffit de ne pas les laver la veille au soir et le jour de la consultation.

Chute de cheveux au shampoing : 40 % des femmes sans AAGF

Le diagnostic d'AAG féminine est un diagnostic clinique. Le degré de sévérité est apprécié depuis 1977 par la classification de Ludwig qui apprécie l'élargissement d'une raie médiane (Ludwig 1) puis la baisse de densité médiane diffuse modérée (Ludwig 2) ou importante et étendue (Ludwig 3).

Cette classification reste grossière et ne permet pas d'apprécier les AAG débutantes. Une chute de cheveux excessive observée lors des shampoings est un symptôme peu discriminant pour le diagnostic d'AAGF, observé chez 60 % des femmes avec AAGF et 40 % des femmes sans AAGF [9]. Le fait de signaler des cheveux sur l'oreiller le matin ou sur les vêtements dans la journée traduit en revanche une chute excessive.

Évaluation et suivi de la sévérité d'une AAG : logiciels Trichoscale et TrichoScan

Actuellement, un nouveau logiciel distribué en France par Vienne Médical, dénommé Trichoscale™, concurrence le classique TrichoScan™ pour la réalisation de phototrichogrammes automatiques sous épiluminescence en permettant des diagnostics d'AAG plus précoces et plus précis. Il permet de calculer librement le nombre total de cheveux, le nombre de cheveux anagènes, les diamètres moyens, le nombre de cheveux fins et le nombre d'unités folliculaires sur une surface un peu plus grande que le TrichoScan™. Ce logiciel permet également de faire des images standard et des images de dermoscopie à fort grossissement sans rasage. Ces images prises sur plusieurs topographies peuvent être envoyées par internet à un groupe d'experts en pathologies du cuir chevelu qui portera un diagnostic dermoscopique à distance et rendra un rapport normalisé en quelques jours.

Ce service est facturable et peut rendre des services importants aux médecins équipés du logiciel et n'ayant pas le temps ou les compétences nécessaires pour une interprétation complète des images dermoscopiques du cuir chevelu. Le rapport imprimable accompagné des photos peut être rendu aux patients avec les commentaires du médecin prescripteur. Cette année, une nouvelle version pour la recherche permet de faire des trichogrammes avec des points de repérage par tatouage virtuel, le logiciel permettant alors de localiser toujours la même zone pour le comptage. Ce système de repérage automatique de la zone étudiée par analyse d'image en temps réel est un grand progrès car il permet d'étudier l'efficacité de nouveaux produits cosmétiques sans méthode invasive et sans points de tatouage.

Les limites de ces logiciels automatiques mises en évidence par une étude comparant le TrichoScan HD Pro 1.0 et une

lecture manuelle sont une sous-estimation des cheveux fins duvets (-38,9 %), des erreurs au croisement de cheveux sous-estimant la longueur et surestimant le pourcentage de cheveux télogènes [10].

AAGM : le syndrome post-finastéride existe-t-il ?

Cette année, l'ANSM a mis en garde contre la possibilité de dépression ou d'idées suicidaires chez des hommes traités pour AAGM à la dose de 1 mg par jour ou pour hypertrophie bénigne de la prostate à 5 mg/jour. Tout changement d'humeur doit conduire à une interruption du traitement et à une surveillance. Le syndrome post-finastéride (SPF) – c'est-à-dire la persistance d'effets secondaires sexuels, de xérose cutanée, d'asthénie, de perte de poids, de troubles cognitifs, de syndrome dépressif, d'attaques de panique, d'insomnies, de douleurs musculaires, d'idées suicidaires, de sensation de diminution de volume du pénis et de maladie de Lapeyronie après arrêt du finastéride – est discuté mais les données actuelles restent peu convaincantes.

Romain, un jeune homme de 25 ans, s'est suicidé le 7 juin 2016, 3 ans après l'arrêt du finastéride, dans un tableau d'asthénie et de syndrome dépressif rapporté au finastéride. Sa maman a fondé une association appelée "Aide aux victimes du finastéride" pour informer patients, médecins, ANSM et journalistes et pour tenter des actions en justice avec des avocats déjà impliqués dans l'affaire du Mediator. L'ANSM a recensé 2 cas de suicides et plusieurs cas de troubles cognitifs ou du comportement pour 33 000 patients traités par an pour AAGM. Ces déclarations sont à rapporter à un taux de suicides en France de 16 pour 100 000 habitants par an en France et même de 25 pour 100 000 habitants par an si nous ne nous intéressons qu'aux hommes. Aux États-Unis, un médecin dont le fils s'est suicidé a créé la Fondation du syndrome post-finasté-

ride dans les mêmes buts, et des patients américains et canadiens se sont réunis pour attaquer Merck en justice.

Une étude épidémiologique anglaise portant sur 77 732 patients et 11 333 contrôles ne met pas en évidence de surrisque de dépression traitée chez les hommes recevant du dutastéride ou du finastéride pour hypertrophie bénigne de la prostate *versus* ceux traités par alphabloquant [OR : 0,94 ; IC 95 % : 0,85-1,04] [11]. Dans cette population de patients traités pour une hypertrophie bénigne de la prostate par 5-ARI ou par alphabloquant, le risque de dépression augmente avec l'âge dans les 2 groupes quels que soient les traitements.

Certains auteurs ont tenté de voir si le polymorphisme du gène du récepteur aux androgènes, notamment le nombre de répétitions des triplets CAG et GCN, pouvait être associé à ce SPF sans retrouver d'association pertinente [12]. Pour d'autres, le SPF pourrait être secondaire à un déficit persistant en DHT chez les droitiers et en progestérone ou dihydroprogestérone (DHP) chez les gauchers [13]. Un vitiligo extensif associé à un syndrome dépressif a été décrit chez un patient 2 mois après l'arrêt du finastéride sans que l'on puisse raisonnablement y voir pour l'instant une relation de cause à effet [14].

En attendant, soyons vigilants et prévenons nos patients de ces possibles effets secondaires actuellement pas suffisamment documentés.

Cancer du sein et finastéride : une étude anglaise rassurante

Deux grosses études épidémiologiques américaines ont déjà écarté une possible augmentation du risque de cancer du sein ou de cancer de la prostate chez les hommes traités par finastéride au long cours. Cette année, une étude anglaise faite sur la banque de données CPRD, qui comporte 10 millions

I L'Année thérapeutique

de patients, a retrouvé 94 701 hommes de plus de 40 ans ayant développé une gynécomastie entre 1992 et 2014, et l'incidence était 3 fois plus élevée chez les hommes traités par finastéride ou dutastéride pour hypertrophie bénigne de la prostate (HBP) (incidence de 40/10 000 patients x ans) comparativement aux hommes traités par alphabloquants ou comparativement aux témoins sans HBP (incidences de 12,2 et 7,2/10 000 patients x ans) [15].

48 cancers ont été identifiés entre 1992 et 2014, appariés à 478 témoins, et aucun risque n'a été mis en évidence chez les patients traités par finastéride ou dutastéride (OR : 1,52 ; IC 95 % : 0,61-3,80).

Cette étude met donc en évidence une augmentation par 3 des gynécomasties chez les hommes de plus de 40 ans traités par finastéride ou dutastéride pour HBP sans augmentation du risque de cancer du sein. Cette non-augmentation du cancer du sein vient conforter les résultats identiques d'une grosse étude épidémiologique américaine datant de 2013.

Dutastéride et AAGM : de nouvelles études

Le dutastéride est un inhibiteur des 5α -réductases de type I et II approuvé pour le traitement de l'hypertrophie bénigne de la prostate. Il est 100 fois plus puissant que le finastéride sur les 5α -réductases de type 1 et, à la dose de 0,5 mg par jour, il réduit le taux de DHT circulant de 90 % contre 65 % pour le finastéride. Plusieurs études ont prouvé son efficacité à des doses de 0,5 mg à 2,5 mg par jour *versus* placebo et *versus* finastéride dans le traitement de l'AAGM. Depuis 2009, le dutastéride a une AMM pour le traitement de l'AAGM minime et modérée en Corée du Sud mais il n'a pas d'AMM ni en France ni aux États-Unis pour le traitement de l'AAGM. Les prescriptions dans l'AAGM restent donc hors AMM, non remboursées et sous la responsabilité du prescripteur.

L'an dernier, une étude japonaise a suivi pendant 12 mois 120 patients masculins âgés de 26 à 50 ans (moyenne 42,5 ans) et traités par 0,5 mg/jour de dutastéride pour une AAGM stade III à IV dans la classification de Hamilton modifiée par Norwood. Les seuls effets secondaires significatifs étaient d'ordre sexuel : 19 patients (15,8 %) ont rapporté des troubles de l'érection 14 fois et une diminution de la libido 10 fois. Chez 6 patients sur les 19, la symptomatologie a régressé au cours des 52 semaines de poursuite du traitement et, chez les 13 autres, les symptômes ont totalement disparu dans les 6 mois suivant l'arrêt du traitement. L'efficacité était au rendez-vous avec un gain de 87 cheveux terminaux de plus de 30 mm de diamètre dans la cible (cercle de 2,54 cm de diamètre) en 6 mois et un gain plus faible de 68 cheveux au 12^e mois ; 81 % des patients avaient une repousse photographiquement visible à 6 mois et 85 % à 12 mois, ce qui est un chiffre très important.

Cette année, une étude indienne randomisée mais ouverte a suivi 90 hommes de 18 à 40 ans traités par dutastéride ou par finastéride avec un gain en nombre de cheveux de + 10,3 % dans le groupe dutastéride en 24 semaines *versus* seulement 1,3 % dans le groupe finastéride (ce qui est inférieur aux chiffres de + 8 à + 10 % observés habituellement avec le finastéride) [16].

Une étude rétrospective coréenne monocentrique a mesuré l'efficacité et la tolérance à long terme chez 26 hommes de 21 à 66 ans traités entre 1 et 3 ans pour 13 d'entre eux, 3 à 5 ans pour 7 et plus de 5 ans pour 7 autres. 84 % (22/26) étaient satisfaits du résultat, la tolérance clinique était bonne, il n'y avait pas de problèmes de fertilité et les analyses biologiques étaient sans anomalie [17].

Enfin, une revue récente confirme que le dutastéride est de plus en plus utilisé comme une option possible pour le traitement de l'AAG, avec une efficacité

régulièrement un peu supérieure au finastéride [18].

Au total, ces nouvelles études cliniques plaident pour une bonne efficacité du dutastéride. Cependant, les patients doivent être prévenus de la possibilité d'effets secondaires d'ordre sexuel toujours réversibles dans ces études mais plus fréquents et plus durables qu'avec le finastéride en raison de la plus longue demi-vie du dutastéride.

Finastéride, dutastéride et alopécie androgénétique féminine : rien de nouveau

Malgré de nouveaux articles, finastéride et dutastéride n'ont toujours pas d'AMM reconnue pour le traitement de l'AAGF. Quand un de ces 2 traitements est prescrit, il semble nécessaire de maintenir le traitement plus de 1 an (3 ans dans certaines études) pour pouvoir bien juger de l'efficacité. Un antécédent de cancer du sein ou des facteurs de risque familiaux sont des contre-indications. Par ailleurs, ces médicaments étant tératogènes, ils sont contre-indiqués en cas de grossesse ou de grossesse possible. Actuellement, nous ne pouvons les recommander qu'en cas d'échec documenté des traitements classiques ou dans le cadre d'études cliniques bien répertoriées [19].

Le minoxidil *per os* et le finastéride topique ont-ils un avenir ?

Certains experts communiquent sur la possibilité d'utiliser le minoxidil *per os* à la dose de 0,25 ou 0,50 mg, voire 2,5 mg par jour, mais cela reste anecdotique et non recommandable actuellement [20]. Rappelons que le minoxidil *per os* peut induire une hypotension, surtout une hypotension orthostatique, une tachycardie et une hypertrichose diffuse ou faciale. C'est d'ailleurs pour ces raisons que les formes topiques se sont développées après la découverte du pouvoir tri-

chogène du minoxidil chez des patients traités *per os* pour hypertension artérielle (HTA) dans les années 1980.

Inversement, d'autres experts préconisent le finastéride en solution topique à 0,25 %. Actuellement, il existe de très nombreuses galéniques de finastéride topique en solutions, en gels, avec des nanovésicules, des liposomes, des niosomes, du propylène glycol, du transcutool, etc. [21]. Cependant, il est difficile de délivrer le finastéride au niveau du bulbe à forte concentration sans diffusion vasculaire et le fait qu'il s'agit d'une petite molécule de structure stéroïdienne lui permet de diffuser à travers la peau et de garder un effet systémique. Pour cette raison et compte tenu des données insuffisantes, nous ne pouvons pas recommander actuellement le finastéride en forme topique.

En revanche, des progrès galéniques vont peut-être nous permettre de disposer d'un minoxidil plus agréable d'emploi et/ou plus efficace. Des recherches sont en cours avec des solvants moins gras et moins irritants que le propylène glycol et avec des nanoparticules pénétrant le follicule pileux, ce qui permettrait une meilleure délivrance locale du minoxidil [22]. Certains utilisent des lasers fractionnés et des micro-aiguilles pour faciliter la délivrance du minoxidil ou d'autres produits mais ces techniques nécessitent plus de données de sécurité et d'efficacité [23].

PRP et alopécie androgénique : difficile à recommander

Le PRP, ou plasma riche en plaquettes, est obtenu par centrifugation du sang du patient dans un système fermé. Le PRP et les plaquettes qu'il contient est riche en facteurs de croissance stimulant l'angiogenèse (VEGF, PDGF) et les mitoses cellulaires (EGF, TGF, FGF, THF...). Initialement utilisées en rhumatologie ou pour la cicatrisation des plaies chroniques, les injections de PRP sont de plus

en plus utilisées dans le traitement de l'alopecie aux États-Unis, dans les pays de l'Est, en Italie, en Espagne mais aussi en France même si cela est légalement interdit.

Le PRP est utilisé dans les pelades en plaques, dans l'AAG et dans les effluviums télogènes, mais sans preuve d'efficacité formelle. Une méta-analyse retrouvant 7 puis 8 études et 177 puis 194 patients est plutôt positive mais prudente et incomplète [24, 25]. Une autre revue de la littérature portant sur 12 études et 295 patients est également positive [26] tandis qu'une autre incluant 18 études est négative [27].

Les techniques d'injection ne sont pas standardisées : volumes et concentrations du PRP variables, quantités injectées variables, plaquettes préalablement activées ou non... La conclusion est qu'actuellement nous n'avons pas de preuve convaincante de l'efficacité du PRP ni dans l'AAG et encore moins dans la pelade. Il faut attendre des études contrôlées standardisées de plus grande ampleur avant de pouvoir recommander cette technique.

Rappelons que le PRP n'est pas approuvé par la FDA aux États-Unis et qu'il est interdit en France en dehors des banques du sang, seules habilitées à manipuler des produits sanguins.

LED et AAG

Les lasers de base énergie (*Low level laser therapy* ou LLLT) ou la lumière LED (*Light-emitting diode*) rouge à 650 nm sont très en vogue aux États-Unis pour traiter l'AAG et de nombreux systèmes existent sous forme de peigne, de brosse, de casque ou de casquette avec lampes LED intégrées. On parle également de photobiostimulation. Les fabricants recommandent des irradiations entre 2 et 7 fois par semaine pendant 2 à 30 minutes. Ces systèmes peuvent être approuvés par la FDA pour leur inno-

cuité, ce qui ne signifie pas pour autant qu'ils soient efficaces. Tous les prix existent, des peignes à 20 € aux casques à 900 €. Certains casques intègrent même des écouteurs... Une étude critique a retrouvé 9 études dont 5 randomisées et contrôlées [28].

Même si certaines études sont positives, les faibles effectifs et le manque de photographies standardisées ne permettent pas de comparer les différents régimes de traitement entre eux et encore moins avec les traitements classiques que sont le minoxidil et le finastéride. Certains résultats sont étonnamment positifs mais publiés dans des revues de faible qualité, sans comité de lecture, les travaux sont le plus souvent sponsorisés par les sociétés commercialisant les appareils testés et de nombreuses études signalées sur le site américain des études cliniques sont non publiées. Un effet trichogène initial est probable, secondaire à l'inflammation périfolliculaire et à la vasodilatation induite (et peut-être aussi à la synthèse d'ATP) et il faudrait des études plus rigoureuses, avec différentes modalités, un groupe contrôle et une année complète pour évaluer vraiment l'intérêt de la lumière LED rouge dans le traitement des chutes de cheveux et de l'AAG [29]. Pour l'instant, cette technique, tout comme le PRP, n'a pas prouvé son efficacité de façon certaine et ne s'est pas comparée aux traitements classiques.

Toxine botulique et AAGM : une étude pilote

Une étude indienne ouverte a évalué l'efficacité de la toxine botulique chez 10 patients âgés de 22 à 42 ans ayant une AAGM. Les auteurs ont injecté en IM (intramusculaire) 30 sites du cuir chevelu avec 5 U de toxine botulique A, avec une amélioration photographique globale pour 8 d'entre eux à 24 semaines [30]. L'action de la toxine botulique pourrait passer par un relâchement musculaire et une amélioration de la vascularisation. Il n'y a pas de compte de cheveux et pas de

I L'Année thérapeutique

groupe comparatif, attendons donc des études complémentaires...

La dermoscopie est un outil indispensable en pathologie du cuir chevelu

Les alopecies temporaires réversibles après irradiation lors du traitement de lésions vasculaires intracrâniennes sous surveillance radioscopique sont bien connues et ressemblent à des pelades en plaques. La dermoscopie met en évidence des points jaunes, des points noirs, des cheveux duvets courts et des cheveux coudés sténosés à leur extrémité proximale tout comme dans la pelade [31].

L'intérêt de la dermoscopie pour le diagnostic rapide des dysplasies pilaires, en particulier du monilethrix, est bien établi [32].

La transition cheveux blancs qui pigmentent depuis la base lors de la repousse d'une pelade diffuse peut aider à différencier une pelade diffuse d'un effluvium télogène [33].

Les points jaunes folliculaires représentent des ostiums sans cheveux contenant de la kératine et/ou du sébum. Réguliers, nombreux et homogènes, ils évoquent une pelade récente mais ils ne sont pas pathognomoniques et peuvent se voir au cours des alopecies androgénétiques évoluées. Au cours du lupus cutané chronique du cuir chevelu, ils sont plus larges et souvent jaune-brun. Ils se rencontrent aussi dans la trichotilomanie et dans la cellulite disséquante du cuir chevelu [34].

La dermoscopie aide également au diagnostic de teigne du cuir chevelu et nous pouvons décrire des manchons périlaires, des cheveux en zigzag, des cheveux en virgule, des cheveux en tire-bouchon, des cheveux en code-barres, des points noirs et des cheveux dystrophiques [35, 36]. La normalisation

de ces signes après traitement peut aider à apprécier la guérison.

Histologie : valeur des tiges pilaires nues, intérêt des coupes horizontales

Les tiges pilaires nues sont observées essentiellement au cours des alopecies cicatricielles. Sur une série relue de 622 biopsies du cuir chevelu, des tiges pilaires nues sont retrouvées dans 0,72 % (2/277) des alopecies non cicatricielles et dans 2 % (72/345) des alopecies cicatricielles : folliculite fibrosante de la nuque = 11/16 ; LPP = 29/109 ; ACCCV = 27/118 ; FD = 3/27 ; LEC = 3/25 [37].

L'analyse rétrospective de 228 biopsies du cuir chevelu confirme de nouveau l'intérêt des coupes horizontales spécialement pour le diagnostic des alopecies diffuses non cicatricielles. La réalisation de 2 biopsies au punch, une pour coupe horizontale et une pour coupe verticale, permet une meilleure efficacité diagnostique [38].

Pelade : après les anti-TNF, induction par l'ustékinumab, le dupilumab et les anti-PD1

La pelade affecte au cours de la vie 2,1 % de la population. Il s'agit d'une maladie auto-immune cytotoxique médiée par des lymphocytes T avec une réponse immune de type Th 1 (IL2, IL8, TNF α) dans les lésions actives de pelade alors que les cytokines Th 2 sont davantage associées aux pelades chroniques ou persistantes (IL5, IL10). Les lymphocytes T-helper 17 (Th17) sont élevés dans le sang circulant et dans le cuir chevelu, surtout si la pelade est active. IL17, IL22 et BAFF sont significativement élevés dans le sérum et/ou dans le cuir chevelu de patients peladiques par rapport à des témoins et il existe une corrélation entre les taux tissulaires d'IL17 et de BAFF. Des inhibiteurs de BAFF ou de l'IL17 pourraient être efficaces dans le traitement de la pelade.

D'un autre côté, des pelades ont été associées aux anti-TNF, à l'ustékinumab, et plus récemment au dupilumab prescrit pour la dermatite atopique [39] et plus logiquement au nivolumab, pembrolizumab et autres anti-PD1 ou anti-PD-L1 prescrits pour le mélanome métastaté ou autre cancer avancé [40]. Ces pelades associées ou induites répondent bien si elles sont limitées à un traitement corticoïde topique et intralésionnel sans interruption du traitement incriminé [40].

Pelade : traitements classiques

On sait déjà que la qualité de vie est atteinte en cas de pelade, mais ce qui est nouveau c'est que cela concerne aussi la famille des patients atteints [41].

L'allergenothérapie de contact à la diphencyprone ou diphenylcyclopropénone (DPCP) et à l'acide squaric dibutylester (SADBE) et autrefois au dinitrochlorobenzène (DNCB) sont des traitements topiques modérément efficaces des pelades sévères. Une revue rétrospective de 252 patients traités entre 1978 et 2016 en Italie met en évidence une repousse de plus de 50 % dans 44 % des cas chez des patients ayant une pelade en plaques de plus de 30 % du cuir chevelu (n = 140), une pelade totale (n = 68) ou universelle (n = 44) [42]. 51 ont été traités par DNCB, 140 par SADBE, 61 par DPCP. Avec le DPCP, une repousse de plus de 50 % est observée dans 34 % des cas. L'extension de l'alopecie et la durée d'évolution sont comme toujours des facteurs de mauvais pronostic avec des repousses dans 55 % des cas pour les pelades en plaques, 38 % pour les PT et 18 % pour les PU. Chez les patients n'ayant pas de bonne repousse, la prise en charge régulière pour les applications aide la majorité d'entre eux à mieux vivre progressivement avec leur maladie et à envisager une pause ou un arrêt dans leur traitement.

La grande étude multicentrique française en double aveugle, coordonnée par

le professeur Pascal Joly, s'est terminée début 2018 et nous devrions avoir en fin d'année des résultats fiables sur l'intérêt du méthotrexate seul ou associé à de la prednisone dans les pelades sévères.

Anti-JAK et objectifs thérapeutiques dans la pelade : SALT 50 et SALT 90, équivalents des PASI 50 et PASI 90 du psoriasis

Le score SALT (*Severity of Alopecia Areata Tool*) de 0 à 100 % représente le pourcentage de cuir chevelu atteint par la pelade. Ainsi, un score SALT supérieur à 30 correspond à une pelade sévère et un score SALT égal à 100 correspond à une pelade totale.

Il n'existe pas de traitement ayant actuellement une AMM dans le traitement de la pelade et aucun traitement susceptible d'induire des rémissions définitives.

Depuis 2014, les nouveaux espoirs thérapeutiques dans la pelade reposent sur les inhibiteurs de Janus kinase (anti-JAK). La voie JAK est responsable d'une production d'IL15 et d'interféron gamma, et l'IL15 active les lymphocytes T CD8 + NGK2 + qui jouent un rôle majeur dans le déclenchement de la pelade et que l'on retrouve en majorité dans l'infiltrat périlobulaire en phase aiguë. Les anti-JAK inhibent la production d'IL15, d'interféron γ et d'autres cytokines incluant IL2, IL4, IL7, IL9 et IL21 qui sont associées au développement et à l'activité des lymphocytes. En phase aiguë, les anti-JAK réduisent l'infiltrat lymphocytaire périlobulaire et les inhibiteurs de JAK sont efficaces pour traiter la pelade sur modèle animal. Les études en immunohistochimie mettent en évidence que JAK3 est plus exprimé que JAK1 et JAK2.

Quatre articles récents compilent les résultats des anti-JAK dans leurs potentielles indications dermatologiques : psoriasis, vitiligo, GVH (réaction du greffon

contre l'hôte), dermatite atopique, lupus, lymphome T cutané, et surtout pelade... [43-46].

Depuis 2014, quelques observations isolées ont mis en évidence la possible efficacité des inhibiteurs de JAK dans la pelade chez l'homme : ruxolutinib (anti-JAK 1/2) *per os* et topique, tofacitinib (surtout anti-JAK 3 et en moindre mesure anti-JAK 1) *per os* et topique et baricitinib (anti-JAK 1/2) *per os*. Des biopsies cutanées ont montré que les patients répondeurs étaient ceux qui avaient une pelade active avec un taux d'INF γ et de lymphocytes cytotoxiques élevé au niveau des lésions.

Tofacitinib, ruxolutinib et baricitinib ont été surtout évalués aux dosages suivants :
– 5 mg x 2/jour pour le tofacitinib ;
– 20 mg x 2/jour pour le ruxolutinib ;
– 7 mg/jour pour le baricitinib.

>>> Le tofacitinib a été testé dans 2 études prospectives ouvertes, 3 études rétrospectives et 2 cas cliniques isolés [45, 47, 48].

- La première étude prospective ouverte a suivi 66 patients (pelade universelle dans 71 % des cas, totale dans 7,5 %, en plaques dans 17 % et ophiasique dans 4,5 % des cas) traités par tofacitinib 5 mg x 2/jour pendant 3 mois avec une amélioration du score SALT de 50 à 100 % chez 32 % des patients (**SALT 50 = 32 %**). Les résultats ne se maintiennent malheureusement pas avec une rechute chez tous les patients répondeurs avec une médiane de 8,5 mois. La tolérance a été bonne avec quelques infections mineures dans 25 % des cas, quelques élévations des transaminases réversibles à l'arrêt du traitement et sans troubles.

- La deuxième étude prospective [49] montre chez 12 patients (pelade en plaques sévère = 7 et PT ou PU = 5) que l'augmentation des doses de 5 mg x 2/jour à 10 mg x 2/jour améliore les résultats avec un **SALT 50 = 66 %** en 2 à 15 mois, sans augmentation des effets

secondaires. Quatre des 5 PT ou PU ont atteint le SALT 50. Les rechutes ont été la règle 4 à 8 semaines après l'arrêt du traitement. Dans cette étude, les PT et PU ne répondent pas moins bien au tofacitinib que les pelades en plaques.

- Une première étude rétrospective concerne 90 patients adultes de plus de 18 ans suivis au moins 4 mois et pour beaucoup plus de 1 an (médiane de 14 mois de traitement) [50] :

- peu de repousses si PT ou PU depuis plus de 10 ans ; aucune repousse = 68 % des cas (17/25) et repousse faible = 32 % des cas (8/25) (score SALT + 39 % en moyenne en 14 mois) ;

- 20 % (13/65) de repousse complète, supérieure à 90 %, si épisode de moins de 10 ans (**SALT 90 = 20 %**) ;

- 38 % (25/65) de repousse intermédiaire, entre 50 et 90 %, si épisode de moins de 10 ans (**SALT 50 = 58 %**) ;

- seuls 28 patients ont été traités par tofacitinib en monothérapie par 5 mg matin et soir sur la totalité de l'étude, et en raison d'une efficacité insuffisante à 3 mois, la dose a été augmentée à 10 mg matin et soir pour 19 d'entre eux, des bolus mensuels de prednisone 3 mois de suite ont été associés 9 fois et 9 patients ont bénéficié à la fois de l'augmentation des doses et des bolus ;

- après une repousse initiale, des rechutes sont possibles dans 12 % des cas, même avec poursuite du traitement ;
- la tolérance est bonne avec des infections respiratoires hautes (29 %), urinaires (3 %), des céphalées (14 %), 2 zones (2 %) et des élévations du LDL-cholestérol (16 %) sans infection sévère, et le traitement est encore en cours chez la majorité des patients ;

- les résultats ne semblent pas supérieurs à ceux d'une association méthotrexate et prednisone et certains auteurs se demandent si les résultats ne sont pas secondaires uniquement à la prednisone chez les patients ayant reçu des bolus mensuels [51].

- Une deuxième étude rétrospective concerne 32 adultes coréens ayant une

I L'Année thérapeutique

pelade de plus de 30 % depuis plus de 4 mois (21 PT/PU et 11 PP sévères avec score SALT > 30). Après un suivi de 6 à 11 mois avec 20 mg de tofacitinib par jour, les résultats sont très positifs avec repousse de plus de 50 % 18 fois sur 32 (**SALT 50 = 56 %**) et repousse de plus de 90 % 9 fois sur 32 (**SALT 90 = 28 %**) [52].

• Une troisième étude rétrospective concernant 13 adolescents de 12 à 17 ans (7 PT/PU et 6 PP sévères avec score SALT de 20 à 70) suivis 6,5 mois (médiane de 5 mois de traitement) est en revanche très positive avec repousse chez 100 % des pelades en plaques (**SALT 90 = 100 %**) et 3 fois sur 7 pour les PT/PU (**SALT 90 = 43 %**) qui évoluaient depuis 8 ans, sans effet secondaires sévères mais avec des céphalées 3 fois, des infections respiratoires hautes 4 fois et des élévations transitoires des transaminases 4 fois [53].

>>> Le baricitinib oral n'a été testé que dans un cas clinique isolé datant de 2015.

>>> Le ruxolitinib a été testé dans une étude ouverte prospective et dans quelques cas cliniques.

À la dose de 20 mg x 2/jour pendant 3 à 6 mois, il a permis une repousse presque complète (repousse moyenne de 92 %) chez 9 patients sur 12 avec pelade modérée à sévère (**SALT 90 = 75 %**). La rechute est la règle 3 semaines après arrêt du traitement.

Le ruxolitinib a également permis une repigmentation d'un vitiligo chez un patient ayant un vitiligo et une pelade, 2 repousses complètes avec maintien du traitement pendant 1 an [54].

Cependant, les effets secondaires systémiques des anti-JAK en limitent l'utilisation *per os*: possibilité de tuberculose, d'infections opportunistes, sinusites, infections respiratoires, herpès, baisse de l'hémoglobine, des neutrophiles ou des lymphocytes, élévation des transaminases, élévation de la créatinine et dyslipidémie dose-dépendante. Ces

effets secondaires risquent de rendre difficile l'approbation de ces produits par voie systémique dans la pelade.

Les formes topiques déjà développées pour le psoriasis sont peut-être une bonne réponse. Une patiente ayant une pelade universelle a été traitée avec succès par du ruxolitinib en crème à 0,6 %, 2 fois par jour, avec une repousse complète des sourcils en 12 semaines sans toxicité systémique mais sans repousse significative du cuir chevelu (10 %...). Depuis des concentrations de 1 et de 2 % ont été testées en formulation classique ou liposomiale, cette dernière semblant plus efficace [45]. Une étude du tofacitinib en crème à 2 % 2 fois par jour pendant 24 semaines chez 10 adultes est décevante avec une repousse supérieure à 50 % chez un seul patient, une irritation du cuir chevelu 4 fois et une folliculite 1 fois [55]. Une étude pilote de 90 patients traités par le ruxolitinib en crème *versus* placebo pendant 24 semaines n'est pas encore publiée (NCT02553330) mais semble décevante et le développement du ruxolitinib en crème est arrêté pour l'instant.

Il n'y a pas d'étude de baricitinib topique dans la pelade.

Au total, l'inhibiteur de JAK le plus étudié actuellement dans la pelade est le tofacitinib. Les pelades en plaques répondent mieux que les pelades totales. Dans les pelades totales et universelles, le SALT 90 est atteint dans 20 à 43 % des cas en 6 mois et le SALT 50 dans 56 à 100 % des cas. Les pelades de moins de 10 ans sont celles qui répondent le mieux. Les complications majeures sont les infections, les troubles gastro-intestinaux et, à long terme, un possible risque carcinologique. Le bilan initial serait le même que pour un anti-TNF. Au cours du traitement, il faut surveiller, après 1 mois puis tous les 3 mois: NFS, transaminase et bilirubine, cholestérol, triglycérides et créatinine. Dans tous les cas, il va nous falloir attendre plus de données sur les doses, la tolérance et les voies

d'administration avant de pouvoir prescrire ces produits dans la pelade.

Interleukine 2 à faibles doses et pelade

Pas de nouveauté cette année, nous attendons les résultats de l'étude française multicentrique en double aveugle *versus* placebo pilotée par Thierry Passeron pour confirmer ou infirmer l'efficacité de l'interleukine 2 (IL2) à faibles doses. L'IL2 nécessite cependant des administrations en perfusions répétées 5 jours par semaine 1 semaine sur 3, et cela ne sera envisageable que si le protocole en cours permet des rémissions importantes et durables, ce qui n'est pas acquis.

Kératoses actiniques du cuir chevelu et du visage : traitement du champ de cancérisation

Le diagnostic de kératose actinique (KA) est clinique. Une biopsie n'est pas nécessaire. Elle n'est envisagée que s'il existe un doute diagnostique ou une suspicion d'évolution vers un carcinome spinocellulaire, c'est-à-dire devant :

- lésion épaisse de plus de 1 cm de diamètre;
- induration;
- inflammation;
- ulcération;
- saignement;
- extension rapide;
- douleur à la palpation;
- persistance ou récurrence après traitement local;
- zone à risque (lèvres, dos des mains, oreille).

Le suivi doit être annuel et, en plus de l'examen clinique, il doit enseigner les signes nécessitant une consultation plus rapide et rappeler qu'une photoprotection, d'au moins SPF-30 ou 50 sur UVA et UVB, est nécessaire tous les jours sur les zones exposées et recommandée par l'AAD.

Sur le visage, une étude ouverte randomisée a comparé la réaction inflammatoire induite localement par le 5-FU à 5 % ou le mébutate d'ingénol (MIG) à 150 mg/g [56]. 100 patients ont été traités sur une zone de 25 cm² soit par le MIG, 3 jours de suite, soit par le 5-FU, 2 fois par semaine pendant 4 semaines. Les réactions inflammatoires étaient identiques en intensité dans les 2 groupes, maximale à J4 et régressive à J15 avec le MI, et maximale à J29 et régressive à J36 avec le 5-FU. Cette étude est en faveur d'une meilleure tolérance du MIG avec une disparition des effets secondaires locaux en 15 jours. L'œdème des paupières était cependant plus important avec le MI.

L'utilisation d'un dermocorticoïde très fort, le propionate de clobétasol, 2 fois par jour pendant 4 jours après 3 jours de traitement par MIG pour kératose actinique du visage ou du cuir chevelu ne diminue pas l'efficacité (taux de succès de 88 % dans les 2 groupes avec majorité de KA grade I), mais n'améliore pas la tolérance et n'est pas recommandé [57]. Lorsqu'un deuxième traitement de 3 jours par MIG est nécessaire, la réaction inflammatoire induite est moins forte que lors du premier traitement [58].

Une étude de phase I-II s'intéresse à 2 concentrations d'une nouvelle forme de mébutate d'ingénol plus stable à la chaleur et utilisable sur de larges surfaces (tout un crâne chauve). Les 2 concentrations permettent une disparition de 80 % des kératoses à 8 semaines, ce qui devrait permettre de traiter plus efficacement les champs de cancérisation (poster 3087 AAD 2016, Washington).

Alopécie centrale centrifuge cicatricielle du vertex

L'alopécie centrale centrifuge cicatricielle du vertex (ACCCV) est la première étiologie d'alopécie cicatricielle chez la femme noire et sa prévalence est élevée, autour de 5 % chez les femmes afro-

américaines. L'ACCCV représente également 12 % des alopécies cicatricielles à Taiwan [59]. Histologiquement, cette alopécie est cicatricielle avec une dense fibrose périfolliculaire, un infiltrat lymphocytaire inconstant, des fragments de tiges pilaires nues dans 26 % des cas [60], parfois des fusions de follicules avec image en lunettes et une dégénérescence prématurée de la gaine épithéliale interne, évocatrice bien que non spécifique.

Le traitement reste peu codifié mais peut reposer sur des injections mensuelles de corticoïdes *in situ*, une corticothérapie locale forte ou très forte, du minoxidil topique et des shampooings anti-pelluculaires [61].

Lichen plan pilaire

Le lichen plan pilaire (LPP) est la première étiologie d'alopécie cicatricielle acquise, la prédominance féminine est nette et aucun produit n'a d'AMM pour le traitement du LPP. Il n'y a actuellement pas de traitement curatif ni même de traitement permettant une rémission prolongée.

Une revue systématique des différents traitements permet de les classer selon leur niveau de preuve d'efficacité [62] :
– niveau II pour méthotrexate 15 mg par jour avec une efficacité dans 87 % des cas ;
– niveau II pour l'hydroxychloroquine avec une efficacité dans 51 % des cas ;
– les autres traitements incluent corticothérapie locale forte ou très forte, injections *in situ*, corticothérapie générale de blocage, doxycycline, tétracycline, ciclosporine et mycophénolate mofétil. LPP et AFF peuvent s'associer à des pelades, vitiligo, problèmes thyroïdiens et lichen plan cutané ou lichen plan vulvaire, exceptionnellement à une hépatite C.

La naltrexone est un traitement adjuvant utilisé comme aide au maintien de l'abstinence chez les patients alcoolodépendants. La posologie de naltrexone

recommandée chez l'adulte dans cette indication est de 50 mg par jour. Cette posologie peut entraîner des troubles de la vigilance. La naltrexone à petites doses a des propriétés anti-inflammatoires et a été proposée dans le traitement de la fibromyalgie, de la pelade [63] et d'autres maladies auto-immunes. Dans une petite série de 4 cas traités par 3 mg par jour, les patients ont vu une réduction de leur prurit et une réduction clinique de l'inflammation mais sans compte de cheveux ni mention de l'évolution à long terme [64].

La pioglitazone, agoniste de PPAR γ , est définitivement abandonnée.

Les immunomodulateurs biologiques font partie des traitements proposés dans le LPP mais ne sont pas encore validés. L'ustékinumab et l'adalimumab ne sont pas efficaces. Une étude récente retrouve une expression excessive de JAK1 et surtout de JAK3 dans le lichen tout comme dans le psoriasis, ce qui peut suggérer une efficacité des inhibiteurs de JAK3 [65].

Les signes histologiques du LPP et de l'AFF diffèrent peu. L'infiltrat inflammatoire péripilaire sévère est plus fréquent au cours du LPP (29,4 % LPP *versus* 4,6 % AFF) et la fibrose périfolliculaire concentrique également (85,3 % LPP *versus* 63,6 % AFF). En revanche, le pourcentage de cheveux télogènes est plus élevé au cours des AFF (50 % AFF *versus* 23,5 % LPP). Au total, au dire même des auteurs, ces différences sont trop faibles pour distinguer histologiquement ces 2 pathologies sans corrélation anatomoclinique [66].

Alopécie frontale fibrosante : quel traitement ?

Cette entité reste en progression et de plus en plus d'articles lui sont consacrés. Tous les continents sont concernés et une série de 18 cas londoniens chez des femmes originaires d'Asie du Sud-Est le confirme [67]. La qualité de vie est

I L'Année thérapeutique

altérée et 18 % et 6 % des patientes ont des scores d'anxiété ou de dépression élevés [68]. Le diagnostic est clinique et la biopsie n'est indiquée qu'en cas de doute diagnostique. La réalisation d'une biopsie avec IFD est inutile car peu spécifique et ne permettant pas d'affirmer ou de récuser le diagnostic [69]. Les cas familiaux font suspecter une étiologie génétique associée peut-être à une étiologie environnementale. Les crèmes solaires et les crèmes de soins incluant pour beaucoup des photoprotecteurs sont de plus en plus suspectées.

L'an dernier, une étude cas-contrôle anglaise avait mis en évidence une association avec l'utilisation régulière de produits solaires (48 % *versus* 24 % ; $p < 0,001$), de crèmes de jour ou de crèmes hydratantes (93 % *versus* 85 %). Cette année, Vincent Descamps a mis en évidence des nanoparticules de dioxyde de titane sur des cheveux avec gaines périfolliculaires extraits par arrachage en zone atteinte. Ces particules pourraient être responsables d'une réaction lichénienne et des études complémentaires sont en cours [70]. Cependant, l'alopecie frontale fibrosante (AFF) est une maladie générale qui atteint aussi les membres, les aisselles et le pubis et il faudrait donc imaginer que les particules de dioxyde de titane initient une réaction lichénoïde et sensibilisent ainsi l'organisme à un antigène folliculaire, ce qui expliquerait l'atteinte secondaire des poils des membres et surtout pubiens et axillaires peu exposés aux crèmes solaires [71].

Le finastéride est recommandé comme traitement de l'AFF, associé à une corticothérapie locale, dans de nombreux articles, mais sans preuve formelle de son efficacité [72]. Le finastéride pourrait stabiliser ou limiter l'extension chez certains patients mais le niveau de preuve est faible [73]. Le minoxidil à 2 % 2 fois par jour ou en mousse à 5 % une seule fois par jour peut être utile. Le minoxidil par son action anti-lysyl hydroxylase a des propriétés anti-fibrosantes ; il est encore plus efficace en cas d'AAG asso-

ciée. Des séances de laser excimer sur les zones actives réduisent l'érythème périlolaire et l'hyperkératose périlolaire.

Dans notre expérience, une forte corticothérapie locale est nécessaire en traitement d'attaque sous forme de propionate de clobétasol 2 fois par jour pendant 15 jours puis une seule fois par jour 15 jours de plus et ensuite à la demande selon l'inflammation locale. Pour les sourcils, acétate de triamcinolone dosé de 2,5 à 5 mg/mL en intralésionnel, corticothérapie locale forte, tacrolimus et bimatoprost topiques peuvent être essayés.

Les papules faciales sont secondaires à une rétention sébacée au niveau de follicules duvet du visage inflammatoires et atteints par le processus lichénien. L'isotrétinoïne *per os* peut les diminuer [74].

Folliculite décalvante : encore les antibiotiques en 1^{re} intention

Une étude rétrospective histologique de 26 cas de folliculite décalvante (FD) a mis en évidence une hyperkératose folliculaire (77 %), une atrophie de l'épithélium folliculaire (85 %), une atrophie des glandes sébacées (85 %), des plasmocytes dans l'infiltrat (92 %), une polytrichie seulement dans 54 % des cas et surtout 2 nouveaux signes histologiques : des microkystes folliculaires profonds (60 %) et une hyperplasie épidermique psoriasiforme (92 %) comme dans la maladie de Verneuil [75]. Des tiges pilaires isolées peuvent également être retrouvées dans 11 % des cas [76].

La physiopathologie de la FD fait intervenir l'immunité innée et une activation de l'inflammasome est mise en évidence au cours d'une belle étude bordelaise *versus* LPP et contrôles. En immunomarquage sur coupe histologique NALP1, NALP3 et IL-1b sont surexprimés et cela conduira peut-être à de nouvelles pistes thérapeutiques comme l'utilisation d'anti-IL1β [77].

La sémiologie trichoscopique est corrélée à l'histologie avec hyperkératose folliculaire (80 %), érythème périfolliculaire (93 %), taches blanches cicatricielles (60 %) et cheveux en touffes (95 %) [78].

Une première étude sur la qualité de vie montre une altération importante au cours de cette maladie [79]. Il n'y a pas de traitement standardisé de la FD et, d'après notre expérience et dans 2 revues rétrospectives (espagnole de 82 cas et canadienne de 23 cas), le traitement de 1^{re} intention repose sur une antibiothérapie *per os* : doxycycline, tétracycline, minocycline ou céphalexine. En 2^{de} intention, la ciprofloxacine, la clarithromycine, la dapsone ou l'association clindamycine et rifampicine sont possibles. Il faut parfois plusieurs années avant de pouvoir diminuer puis arrêter les antibiotiques et des rechutes sont fréquemment observées après l'arrêt des antibiotiques. Une corticothérapie locale par clobétasol en lotion ou acétonide de triamcinolone en intralésionnel est conseillée dans les lésions chroniques fibrosantes ou hyperkératosiques. L'ertolinib ou les anti-TNF, en favorisant une infection locale, peuvent déclencher une FD et une fausse teigne amiantacée [80, 81].

Une petite étude turque rétrospective faite par téléphone est en faveur d'une efficacité de l'isotrétinoïne *per os* avec une meilleure efficacité pour des doses de plus de 0,4 mg/kg de poids et des durées de plus de 3 mois [82]. Ces résultats sont surprenants et l'existence de repousse dans 84 % des cas et l'absence de biopsie pour le diagnostic peuvent faire penser que certains de ces cas sont des folliculites chroniques non cicatricielles pour lesquelles l'isotrétinoïne est un bon traitement.

La photothérapie dynamique (PTD) a été rapportée comme intéressante dans des formes limitées par son action anti-inflammatoire et antibactérienne (MAL-PDT : Metvix® 3 heures sous occlusion

et lumière rouge 630 nm, 37 J/cm², avec répétition de 4 sessions à 1 mois d'intervalle). Mais, cette année, une revue de la PTD dans ses indications dermatologiques rappelle que les résultats sont controversés et que, dans tous les cas, la PDT n'est ni un traitement constamment efficace ni un traitement curateur de la FD [83]. La PTD systémique avec du sodium de porfimer administré par voie intraveineuse permet de délivrer de plus hautes concentrations de photosensibilisateur dans le derme et le tissu sous-cutané avec moins de douleur. Une série de 4 traitements à M0, M4, M6 et M17 avec une irradiation UV de 110 à 140 J/cm² a permis une rémission complète prolongée 8 mois après la dernière séance [84].

L'avenir réside probablement dans la restauration d'un microbiote folliculaire et cutané physiologique, celui-ci évoluant au niveau cutané de façon dépendante de l'hôte.

Psoriasis du cuir chevelu et dermite séborrhéique

Les éruptions psoriasiques paradoxales aux anti-TNF sont peu fréquentes. Les lésions psoriasiformes atteignant le cuir chevelu sont inflammatoires et peuvent s'accompagner d'une alopecie avec des images histologiques associant des signes de psoriasis, un infiltrat comportant des éosinophiles et des plasmocytes, et une histologie proche de la pelade autour des follicules. Le traitement local peut être efficace mais si l'atteinte est sévère il faut envisager l'arrêt de l'anti-TNF [85].

Le traitement de 1^{re} intention du psoriasis du cuir chevelu repose toujours sur la corticothérapie locale. L'association calcipotriol-bétaméthasone dipropionate est plus efficace que chacun de ses composants pris séparément. En cas de psoriasis sévère et résistant ou plus étendu, le méthotrexate, l'acitrétine et la ciclosporine seront prescrits en 1^{re} intention.

En cas d'échec ou de contre-indication, l'aprélimast et les biologiques, notamment les plus récents (secukinumab, ixéquizumab), seront indiqués [86].

Au cours de la dermite séborrhéique du cuir chevelu, certains probiotiques administrés *per os* pourraient remplacer ou compléter l'action des shampoings thérapeutiques par une action anti-inflammatoire et un rétablissement de la barrière cutanée [87].

BIBLIOGRAPHIE

- MICHEL L, REYGAGNE P, BENECH P *et al.* Study of gene expression alteration in male androgenetic alopecia: evidence of predominant molecular signalling pathways. *Br J Dermatol*, 2017;177:1322-1336.
- JEONG KH, JUNG JH, KIM JE *et al.* Prostaglandin D2-Mediated DP2 and AKT Signal Regulate the Activation of Androgen Receptors in Human Dermal Papilla Cells. *Int J Mol Sci*, 2018;19. pii: E556. doi: 10.3390/ijms19020556.
- MANTEL A, McDONALD JT, GOLDSBOROUGH K *et al.* Prostaglandin D2 Uses Components of ROS Signaling to Enhance Testosterone Production in Keratinocytes. *J Invest Dermatol Symp Proc*, 2017;18:S81-S84.
- EL-ASHMAWY AA, EL-MAADAWY IH, EL-MAGHRABY GM. Efficacy of topical latanoprost versus minoxidil and betamethasone valerate on the treatment of alopecia areata. *J Dermatolog Treat*, 2018;29:55-64.
- BARRÓN-HERNÁNDEZ YL, TOSTI A. Bimatoprost for the treatment of eyelash, eyebrow and scalp alopecia. *Expert Opin Invest Drugs*, 2017;26:515-522.
- GUPTA AK, CARVIEL J, ABRAMOVITS W. Treating Alopecia Areata: Current Practices Versus New Directions. *Am J Clin Dermatol*, 2017;18:67-75.
- KAPOOR R, SHOME D. Intradermal injections of a hair growth factor formulation for enhancement of human hair regrowth - safety and efficacy evaluation in a first-in-man pilot clinical study. *J Cosmet Laser Ther*, 2018;1-11.
- MCDONALD KA, SHELLEY AJ, COLANTONIO S *et al.* Hair pull test: Evidenced-based update and revision of guidelines. *J Am Acad Dermatol*, 2017;76:472-477.
- KOVACEVIC M, GOREN A, SHAPIRO J *et al.* Prevalence of hair shedding among women. *Dermatol Ther*, 2017;30. doi: 10.1111/dth.12415. Epub 2016 Oct 6.
- BILGIÇ TEMEL A, GÜLKESEN KH, DICLE Ö. Automated digital image analysis (TrichoScan) in male patients with androgenetic alopecia; comparison with manual marking of hairs on trichoscopic images. *Skin Res Technol*, 2018 Jan 23. doi: 10.1111/srt.12449. [Epub ahead of print].
- HAGBERG KW, DIVAN HA, NICKEL JC *et al.* Risk of Incident Antidepressant-Treated Depression Associated with Use of 5- α -Reductase Inhibitors Compared with Use of α -Blockers in Men with Benign Prostatic Hyperplasia: A Population-Based Study Using the Clinical Practice Research Datalink. *Pharmacotherapy*, 2017;37:517-27.
- CAUCI S, CHIRIACÒ G, CECCHIN E *et al.* Androgen Receptor (AR) Gene (CAG)n and (GGN)n Length Polymorphisms and Symptoms in Young Males With Long-Lasting Adverse Effects After Finasteride Use Against Androgenic Alopecia. *Sex Med*, 2017;5:e61-e71.
- MOTOFEI IG, ROWLAND DL, MANEA M *et al.* Safety Profile of Finasteride: Distribution of Adverse Effects According to Structural and Informational Dichotomies of the Mind/Brain. *Clin Drug Investig*, 2017;37:511-517.
- MOTOFEI IG, ROWLAND DL, GEORGESCU SR *et al.* Post-Finasteride Adverse Effects in Male Androgenic Alopecia: A Case Report of Vitiligo. *Skin Pharmacol Physiol*, 2017;30:42-45.
- HAGBERG KW, DIVAN HA, FANG SC *et al.* Risk of gynecomastia and breast cancer associated with the use of 5-alpha reductase inhibitors for benign prostatic hyperplasia. *Clin Epidemiol*, 2017;9:83-91.
- SHANSHANWAL SJ, DHURAT RS. Superiority of dutasteride over finasteride in hair regrowth and reversal of miniaturization in men with androgenetic alopecia: A randomized controlled open-label, evaluator-blinded study. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*, 2017;83:47-54.
- CHUNG HC, LEE S, LEE WS. Long-term efficacy and safety of the dual 5-alpha reductase blocker dutasteride on male androgenetic alopecia patients. *J Dermatol*, 2017;44:1408-1409.
- ARIF T, DORJAY K, ADIL M *et al.* Dutasteride in androgenetic alopecia: An update. *Curr Clin Pharmacol*, 2017;12:31-35.
- WON YY, LEW BL, SIM WY. Clinical efficacy of oral administration of finasteride at a dose of 2.5 mg/day in women with female pattern hair loss. *Dermatol Ther*, 2018. doi: 10.1111/dth.12588. [Epub ahead of print].

L'Année thérapeutique

20. VANÓ-GALVÁN S, CAMACHO F. New Treatments for Hair Loss. *Actas Dermosifiliogr*, 2017;108:221-228.
21. KHAN MZU, KHAN SA, UBAID M *et al*. Finasteride topical delivery systems for androgenetic alopecia. *Curr Drug Deliv*, 2018 Jan 23. doi: 10.2174/1567201815666180124112905. [Epub ahead of print].
22. TAKEUCHI I, HIDA Y, MAKINO K. Minoxidil-encapsulated poly(L-lactide-co-glycolide) nanoparticles with hair follicle delivery properties prepared using W/O/W solvent evaporation and sonication. *Biomed Mater Eng*, 2018;29:217-228.
23. SERRANO-CASTAÑEDA P, ESCOBAR-CHAVEZ JJ, RODRIGUEZ-CRUZ IM *et al*. Microneedles as Enhancer of Drug Absorption Through the Skin and Applications in Medicine and Cosmetology. *J Pharm Pharm Sci*, 2018;21:73-93.
24. GIORDANO S, ROMEO M, LANKINEN P. Platelet-rich plasma for androgenetic alopecia: Does it work? Evidence from meta analysis. *J Cosmet Dermatol*, 2017;16:374-381.
25. GIORDANO S, ROMEO M, DI SUMMA P *et al*. A Meta-analysis On Evidence Of Platelet-rich Plasma for Androgenetic Alopecia. *Int J Trichology*, 2018;10: 1-10.
26. CERVANTES J, PERPER M, WONG LL *et al*. Effectiveness of Platelet-Rich Plasma for Androgenetic Alopecia: A Review of the Literature. *Skin Appendage Disord*, 2018;4:1-11.
27. AYATOLLAHI A, HOSSEINI H, GHOLAMI J *et al*. Platelet rich plasma for treatment of non-scarring hair loss: systematic review of literature. *J Dermatolog Treat*, 2017;1-8. doi: 10.1080/09546634.2017.1303571. [Epub ahead of print].
28. GUPTA AK, FOLEY KA. A Critical Assessment of the Evidence for Low-Level Laser Therapy in the Treatment of Hair Loss. *Dermatol Surg*, 2017;43: 188-197.
29. FRIEDMAN S, SCHNOOR P. Novel Approach to Treating Androgenetic Alopecia in Females With Photobiomodulation (Low-Level Laser Therapy). *Dermatol Surg*, 2017. doi: 10.1097/DSS.0000000000001114. [Epub ahead of print]
30. SINGH S, NEEMA S, VASUDEVAN B. A Pilot Study to Evaluate Effectiveness of Botulinum Toxin in Treatment of Androgenetic Alopecia in Males. *J Cutan Aesthet Surg*, 2017;10:163-167.
31. SEOL JE, KIM DH, PARK SH *et al*. Three Cases of Radiation-induced Temporary Alopecia with Hair Microscopic Examination: "Coudability Hair" Might Not be Specific for Alopecia Areata. *Int J Trichology*, 2018;10:40-43.
32. BALTAZARD T, DHAILLE F, CHABY G *et al*. Value of dermoscopy for the diagnosis of monilethrix. *Dermatol Online J*, 2017;23. pii: 13030/qt9hf1p3xm.
33. KINOSHITA-ISE M, FUKUYAMA M, OHYAMA M. Color-transition sign: A useful trichoscopic finding for differentiating alopecia areata incognita from telogen effluvium. *J Dermatol*, 2018. doi: 10.1111/1346-8138.14274. [Epub ahead of print].
34. LIMA CDS, LEMES LR, MELO DF. Yellow dots in trichoscopy: relevance, clinical significance and peculiarities. *An Bras Dermatol*, 2017;92:724-726.
35. BOUREZANE Y, BOUREZANE Y. Analysis of trichoscopic signs observed in 24 patients presenting tinea capitis: Hypotheses based on physiopathology and proposed new classification. *Ann Dermatol Venereol*, 2017;144:490-496.
36. ASSOULY P. Of corkscrews and barcodes. *Ann Dermatol Venereol*, 2017;144: 488-489.
37. DOYTCHIEVA K, TAN T, GUITART J *et al*. Naked Hair Shafts as a Marker of Cicatricial Alopecia. *Am J Dermatopathol*, 2017 Dec 28. doi: 10.1097/DAD.0000000000001075. [Epub ahead of print].
38. PALO S, BILIGI DS. Utility of horizontal and vertical sections of scalp biopsies in various forms of primary alopecias. *J Lab Physicians*, 2018;10:95-100.
39. MITCHELL K, LEVITT J. Alopecia areata after dupilumab for atopic dermatitis. *JAAD Case Rep*, 2018;4:143-144.
40. SHEN J, CHANG J, MENDENHALL M *et al*. Diverse cutaneous adverse eruptions caused by anti-programmed cell death-1 (PD-1) and anti-programmed cell death ligand-1 (PD-L1) immunotherapies: clinical features and management. *Ther Adv Med Oncol*, 2018;10:1758834017751634.
41. LIU LY, KING BA, CRAIGLOW BG. Alopecia areata is associated with impaired health-related quality of life: a survey of affected adults and children, and their families. *J Am Acad Dermatol*, 2018 Feb 6. pii: S0190-9622(18)30183-X. doi: 10.1016/j.jaad.2018.01.048. [Epub ahead of print].
42. ZERBINATI N, ESPOSITO C, D'ESTE E *et al*. Topical Immunotherapy of Alopecia Areata: A Large Retrospective Study. *Dermatol Ther (Heidelb)*, 2018;8:101-110.
43. SHREBERK-HASSIDIM R, RAMOT Y, ZLOTOGORSKI A. Janus kinase inhibitors in dermatology: A systematic review. *J Am Acad Dermatol*, 2017;76:745-753.e19.
44. DAMSKY W, KING BA. JAK inhibitors in dermatology: The promise of a new drug class. *J Am Acad Dermatol*, 2017;76:736-744.
45. IORIZZO M, TOSTI A. Emerging drugs for alopecia areata: JAK inhibitors. *Expert Opin Emerg Drugs*, 2018;26:1-5.
46. LIU LY, KING BA. Tofacitinib for the Treatment of Severe Alopecia Areata in Adults and Adolescents. *J Invest Dermatol Symp Proc*, 2018 Jan;19(1):S18-S20.
47. PATEL NU, OUSSEDIK E, GRAMMENOS A *et al*. A Case Report Highlighting the Effective Treatment of Alopecia Universalis With Tofacitinib in an Adolescent and Adult Patient. *J Cutan Med Surg*, 2018 Feb 1:1203475418760512. doi: 10.1177/1203475418760512. [Epub ahead of print].
48. SALMAN A, SARAC G, ERGUN T. Alopecia universalis unresponsive to treatment with tofacitinib: report of a case with a brief review of the literature. *Dermatol Online J*, 2017;23.
49. JABBARI A, SANSARICQ F, CERISE J *et al*. An Open-Label Pilot Study to Evaluate the Efficacy of Tofacitinib in Moderate to Severe Patch Type Alopecia Areata, Totalis and Universalis. *J Invest Dermatol*, 2018 Feb 13. pii: S0022-202X(18)30117-9. doi: 10.1016/j.jid.2018.01.032. [Epub ahead of print].
50. LIU LY, CRAIGLOW BG, DAI FENG, KING BA. Tofacitinib for the treatment of severe alopecia areata and variants: a study of 90 patients. *J Am Acad Dermatol*, 2017;76:22-8.
51. RUNCIE H, KRAVVAS G. Reply to: "Tofacitinib for the treatment of severe alopecia areata and variants". *J Am Acad Dermatol*, 2018;78:e41.
52. PARK HS, KIM MW, LEE JS *et al*. Oral tofacitinib monotherapy in Korean patients with refractory moderate-to-severe alopecia areata: A case series. *J Am Acad Dermatol*, 2017;77:978-980.
53. CRAIGLOW BG, LIU LY, KING BA. Tofacitinib for the treatment alopecia areata and variants in adolescent. *J Am Acad Dermatol*, 2017;76 :29-32.
54. VANDIVER A, GIRARDI N, ALHARIRI J *et al*. Two cases of alopecia areata treated with ruxolitinib: a discussion of ideal dosing and laboratory monitoring. *Int J Dermatol*, 2017 Mar 21. doi: 10.1111/ijd.13598. [Epub ahead of print].
55. LIU LY, CRAIGLOW BG, KING BA. Tofacitinib 2% ointment, a topical Janus kinase inhibitor, for the treatment of alopecia areata: A pilot study of 10 patients. *J Am Acad Dermatol*, 2018;78:403-404.
56. SAMORANO LP, TOREZAN LA, SANCHES JA. Evaluation of the tolerability and safety of a 0,015% ingenol mebutate gel compared to 5% 5-fluorouracil cream for

- the treatment of facial actinic keratosis: a prospective randomized trial. *JEADV*, 2015. Poster EADV 2015. Doi: 10.1111/jdv.13063.
57. ERLENDSSON AM, KARMISHOLT KE, HAAK CS *et al.* Topical clobetasol propionate has no influence on inflammation or efficacy after ingenol mebutate treatment of grade I-III actinic keratoses. Poster. Annual AAD Congress. March 20-24, 2015. San Francisco, USA.
 58. GARBE K, BASSET-SEGUIN N, POULIN Y *et al.* Safety of follow-up field application of ingenol mebutate 0,015 % gel for actinic keratoses on face and scalp. Poster 604. 73rd Annual AAD Congress. March 20-24, 2015. San Francisco, USA.
 59. SU HJ, CHENG AY, LIU CH *et al.* Primary scarring alopecia: A retrospective study of 89 patients in Taiwan. *J Dermatol*, 2018 Jan 16. doi: 10.1111/1346-8138.14217. [Epub ahead of print].
 60. DOYTCHIEVA K, TAN T, GUITART J *et al.* Naked Hair Shafts as a Marker of Cicatricial Alopecia. *Am J Dermatopathol*, 2017 Dec 28. doi: 10.1097/DAD.0000000000001075. [Epub ahead of print].
 61. EGINLI A, DOTHARD E, BAGAYOKO CW *et al.* A Retrospective Review of Treatment Results for Patients With Central Centrifugal Cicatricial Alopecia. *J Drugs Dermatol*, 2017;16:317-320.
 62. ERICCHETTI E, FIGINI M, CROATTO M *et al.* Therapeutic management of classic lichen planopilaris: a systematic review. Kanti V, Messenger A, Dobos G, Reygagne P, Finner A, Blumeyer A, Trakatelli M, Tosti A, Del Marmol V, Piraccini BM, Nast A, Blume-Peytavi U. Evidence-based (S3) guideline for the treatment of androgenetic alopecia in women and in men - short version. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2018;32:11-22.
 63. ATANASKOVA MESINKOVSKA N. Emerging Unconventional Therapies for Alopecia Areata. *J Invest Dermatol Symp Proc*, 2018;19:S32-S33.
 64. STRAZZULLA LC, AVILA L, LO SICCO K *et al.* Novel Treatment Using Low-Dose Naltrexone for Lichen Planopilaris. *J Drugs Dermatol*, 2017;16:1140-1142.
 65. IORIZZO M, TOSTI A. Emerging drugs for alopecia areata: JAK inhibitors. *Expert Opin Emerg Drugs*, 2018;26:1-5.
 66. GÁLVEZ-CANSECO A, SPERLING L. Lichen planopilaris and frontal fibrosing alopecia cannot be differentiated by histopathology. *J Cutan Pathol*, 2018. doi: 10.1111/cup.13112. [Epub ahead of print].
 67. PETROF G, CUELL A, RAJKOMAR VV *et al.* Retrospective review of 18 British South Asian women with frontal fibrosing alopecia. *Int J Dermatol*, 2018. doi: 10.1111/ijd.13929. [Epub ahead of print].
 68. SACEDA-CORRALO D, PINDADO-ORTEGA C, MORENO-ARRONES OM *et al.* Health-Related Quality of Life in Patients With Frontal Fibrosing Alopecia. *JAMA Dermatol*, 2018. doi: 10.1001/jama-dermatol.2017.6330. [Epub ahead of print].
 69. DONATI A, GUPTA AK, JACOB C *et al.* The Use of Direct Immunofluorescence in Frontal Fibrosing Alopecia. *Skin Appendage Disord*, 2017;3:125-128.
 70. GARY C, BRUNET-POSSENTI F, MARINHO E *et al.* Alopecie frontale fibrosante post-ménopausique: une réaction lichéniforme aux nanoparticules de dioxyde de titane présente dans les follicules pileux? *Ann Dermatol Vénéréol*, 2017;144:S206.
 71. FONDA-PASCUAL P, SACEDA-CORRALO D, MORENO-ARRONES OM *et al.* Frontal fibrosing alopecia and environment: may tobacco be protective? *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2017;31:e98-e99.
 72. ELLLOUDI S, GALLOUJ S, MEZIANE M *et al.* Frontal fibrosing alopecia: a prospective study of 20 cases. *Ann Dermatol Venereol*, 2017;144:409-414.
 73. MURAD A, BERGFELD W. 5 alpha-reductase inhibitor treatment for frontal fibrosing alopecia: An evidence-based treatment update. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2018. doi: 10.1111/jdv.14930. [Epub ahead of print].
 74. FLORES-TERRY MÁ, GARCÍA-ARPA M, FRANCO-MUÑOZ M *et al.* Facial Papules in Frontal Fibrosing Alopecia: Good Response to Isotretinoin. *Actas Dermosifiliogr*, 2018. pii: S0001-7310(17)30668-3. doi: 10.1016/j.ad.2017.08.018. [Epub ahead of print].
 75. MATARD B, CAVELIER-BALLOY B, REYGAGNE P. Epidermal psoriasiform hyperplasia, an unrecognized sign of folliculitis decalvans: A histological study of 26 patients. *J Cutan Pathol*, 2017;44: 352-357.
 76. DOYTCHIEVA K, TAN T, GUITART J *et al.* Naked Hair Shafts as a Marker of Cicatricial Alopecia. *Am J Dermatopathol*. 2017 Dec 28. doi: 10.1097/DAD.0000000000001075. [Epub ahead of print].
 77. EYRAUD A, MILPIED B, THIOLAT D *et al.* Inflammasome Activation Characterizes Lesional Skin of Folliculitis Decalvans. *Acta Derm Venereol*, 2018. doi: 10.2340/00015555-2924. [Epub ahead of print].
 78. FERNÁNDEZ-CREHUET P, VAÑO-GALVÁN S, MOLINA-RUIZ AM *et al.* Trichoscopic Features of Folliculitis Decalvans: Results in 58 Patients. *Int J Trichology*, 2017;9:140-141.
 79. PINDADO-ORTEGA C, SACEDA-CORRALO D, MIGUEL-GÓMEZ L *et al.* Impact of Folliculitis Decalvans on Quality of Life and Subjective Perception of Disease. *Skin Appendage Disord*, 2018;4:34-36.
 80. SAHUQUILLO-TORRALBA A, ESCUTIA-MUÑOZ B, RODRÍGUEZ-SERNA M *et al.* Folliculitis Decalvans Caused by Bacterial Superinfection Secondary to Erythema. *Actas Dermosifiliogr*, 2017 Aug 11. pii: S0001-7310(17)30384-8. doi: 10.1016/j.ad.2017.02.032. [Epub ahead of print].
 81. ZAMPERETTI M, ZELGER B, HÖPFL R. [Pityriasis amiantacea and folliculitis decalvans : An unusual manifestation associated with antitumor necrosis factor- α therapy]. *Hautarzt*, 2017;68: 1007-1010.
 82. AKSOY B, HAPA A, MUTLU E. Isotretinoin treatment for folliculitis decalvans: a retrospective case-series study. *Int J Dermatol*, 2018;57:250-253.
 83. MEGNA M, FABBROCINI G, MARASCA C *et al.* Photodynamic Therapy and Skin Appendage Disorders: A Review. *Skin Appendage Disord*, 2017;2:166-176.
 84. COLLIER NJ, ALLAN D, DIAZ PESANTES F *et al.* Systemic photodynamic therapy in folliculitis decalvans. *Clin Exp Dermatol*, 2018;43:46-49.
 85. MELÉ-NINOT G, EXPÓSITO-SERRANO V, QUINTANA CODINA M *et al.* Adalimumab-related alopecia in a patient affected by psoriasis. *Dermatol Online J*, 2017;23.
 86. WANG TS, TSAI TF. Managing Scalp Psoriasis: An Evidence-Based Review. *Am J Clin Dermatol*, 2017;18:17-43.
 87. REYGAGNE P, BASTIEN P, COUAVOUX MP *et al.* The positive benefit of *Lactobacillus paracasei* NCC2461 ST11 in healthy volunteers with moderate to severe dandruff. *Benef Microbes*, 2017;8:671-680.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.