Le dossier
Cuir chevelu

Traitements d'avenir dans la pelade

RÉSUMÉ : La pelade est une affection d'évolution prolongée bien souvent désespérante, tant pour le patient que pour le thérapeute. Son traitement est resté longtemps empirique, dominé par des mesures surtout anti-inflammatoires locales et/ou systémiques, dont l'évaluation ne conduisait pas à un niveau de preuve suffisant en raison d'une méthodologie parfois approximative. Plus récemment, les concepts physiopathologiques se sont affinés (notamment grâce au développement de modèles animaux) et ont permis de mettre en avant la théorie de la perte du "privilège immunitaire" du follicule pileux avec développement secondaire d'une auto-immunité à médiation essentiellement cellulaire. Cette hypothèse a permis de développer de nouveaux outils thérapeutiques plus conceptuels. Même si leur évaluation est encore balbutiante, certains d'entre eux semblent très prometteurs, en particulier l'interleukine 2 à faible dose, les statines, les inhibiteurs des kinases JAK1/2, les analogues des prostaglandines F2a, ainsi que (quoique probablement à un moindre degré) les inhibiteurs de phosphodiestérase et le plasma enrichi en plaquettes.

D'autres traitements, parfois plus anciens mais encore peu utilisés dans cette indication, peuvent également présenter un intérêt (laser excimer UVB311, ciclosporine, calcipotriol, etc). Dans tous les cas, les formes récentes et en plaques multiples demeurent plus facilement répondeuses, et ce plus longtemps que les formes diffuses et plus anciennes. L'enjeu principal sera méthodologique car le temps de l'empirisme est révolu, particulièrement pour des traitements coûteux et non dénués d'effets indésirables.

→ **O. DEREURE**
Département de Dermatologie,
Université de MONTPELLIER.

La pelade est une affection protéiforme, fréquente et particulièrement difficile à traiter, surtout si l'objectif est d'obtenir une réponse suffisante et stable à moyen et long terme, ce qui représente la demande principale de nos patient(e)s. Ces difficultés proviennent en grande partie des incertitudes concernant la physiopathologie de la chute pilaire, même si les choses se précisent très clairement depuis quelques années, avec une montée en puissance de la théorie immunologique – voire auto-immune – basée sur des arguments de plus en plus solides même si les ressorts initiaux de la perte du "privilège immunitaire" qui caractérise les follicules pileux ne sont pas encore très clairs (affection virale aiguë transitoire ? "orage" neuropeptidique ?). Pour autant, il n'est pas certain que cette meilleure lecture physiopathologique s'accompagne dans l'immédiat de traitements plus actifs dans une affection pour laquelle, il faut bien le dire, les propositions thérapeutiques ont été aussi nombreuses que décevantes à moyen ou long terme, et pour laquelle la qualité méthodologique des publications n'a pas toujours été au rendez-vous.

Une autre difficulté est l'absence ou le très faible nombre – ce qui est très gênant pour émettre des recommandations – d'études méthodologiquement bien conduites, évitant au maximum les biais liés au caractère souvent fantasque et imprévisible de l'évolution naturelle de la maladie (avec notamment l'existence de rémissions spontanées). Cet état de fait a été très nettement pointé par une récente revue *Cochrane*, qui ne tire aucune conclusion précise mais invite fortement tous les acteurs à faire beaucoup mieux en ce domaine.

Le dossier
Cuir chevelu

Néanmoins, un certain nombre de stratégies novatrices – souvent mieux évaluées que par le passé et surtout basées, dans certains cas au moins, sur des concepts plus précis et mieux étayés – ont vu le jour depuis quelques années. Des stratégies plus anciennes ont été également mieux évaluées. Un long chemin reste toutefois à parcourir avant de pouvoir émettre des recommandations pertinentes, et ce d'autant plus que la pelade, terme générique, n'est peut-être pas monolithique sur le plan de la physiopathologie comme on commence à s'en rendre compte. Des thérapies "ciblées" et personnalisées au cas par cas, en fonction des mécanismes en cause, seront peut-être la base de la prise en charge de demain… ou d'après-demain. Cette revue s'intéresse donc aux nouvelles pistes thérapeutiques offertes pour cette affection ainsi qu'à des traitements, peut-être moins novateurs, mais qui ont été l'objet de réévaluations récentes.

Pelade et corticothérapie

1. Injections intralésionnelles de triamcinolone

Ces injections ne constituent pas vraiment un traitement très "innovant" de la pelade. Une étude récente est cependant venue enrichir ce sujet avec la comparaison de différentes concentrations, chaque sujet étant son propre témoin. Il s'agit d'une étude côté contre côté, ce qui renforce la pertinence des résultats constatés en réduisant le rôle de l'évolution spontanée dans les constatations cliniques. Il apparaît qu'une faible concentration (2,5 mg/mL) ne fait pas moins bien que des concentrations plus élevées et génère moins d'effets indésirables cutanés (atrophie, télangiectasies, etc.). En outre, il devient possible d'utiliser des volumes plus importants et donc de traiter une plus large surface pour des quantités similaires de corticoïdes [1].

Par ailleurs, l'efficacité des injections intralésionnelles de triamcinolone dans l'obtention et/ou le maintien d'une repousse a fait l'objet d'une revue très exhaustive de toutes les publications correspondantes et conclut finalement que ce traitement peut, certes, être efficace, mais essentiellement dans les formes récentes de moins de 1 an et en plaques multiples, ce qui n'est pas très surprenant [2]. Là encore, les auteurs insistent sur le faible niveau de preuve obtenu en raison de la mauvaise qualité méthodologique des études, souvent très difficiles à comparer entre elles.

2. Bolus de corticoïdes chez l'enfant

L'association d'un bolus oral mensuel de dexaméthasone (équivalent de 5 mg/kg, soit 6 à 12 bolus en tout) et d'une corticothérapie locale sous occlusion, sous un film plastique, par un produit de classe IV 6 jours/7, a permis d'obtenir de bons résultats dans les pelades de l'enfant, avec une repousse de plus de 50 % chez plus de 60 % des patients. Ces résultats ont notamment été obtenus dans les formes en plaques multifocales, dans les formes en plaques et ophiasiques, mais aussi, quoiqu'à un moindre degré, dans les formes diffuses [3]. Le résultat se maintient dans le temps, au cours d'un suivi médian de 96 mois, et le traitement est bien toléré, sans effets indésirables majeurs.

Un protocole un peu différent (méthylprednisolone IV 8 mg/kg, 3 jours consécutifs par mois) a confirmé cette efficacité sur une série de 24 patients, avec 2/3 de répondeurs mais un taux de rechute important après l'arrêt (80 % de rechutes dans un délai médian compris entre 9 et 12 mois après l'arrêt du traitement) [4]. Une autre étude montre enfin des résultats très comparables avec des doses plus importantes de corticoïdes, mais toujours avec un taux important de rechute à l'arrêt [5].

Méthotrexate

Le méthotrexate à 15-25 mg/semaine, seul ou en combinaison avec une corticothérapie générale par prednisone à 10-20 mg/jour, a globalement permis, selon les publications, une repousse complète dans 57 et 63 % des cas respectivement dans un délai médian de 3 mois. Le taux de rechute est néanmoins important (environ 80 % dans cette étude) et 21 % des patients ont été confrontés à des effets indésirables (élévation des transaminases, nausées prolongées, lymphopénie) [6].

Une étude brésilienne a confirmé, dans cette indication, une certaine efficacité du méthotrexate reçu à raison de 10 à 25 mg/semaine, avec globalement une repousse de plus de 50 % chez les 2/3 des patients, principalement de sexe masculin, âgés de plus de 40 ans et atteints de pelade en plaques multiples datant de moins de 5 ans. Les taux de réponse sont nettement plus favorables si une corticothérapie générale est reçue en même temps que le méthotrexate (repousse de plus de 50 % obtenue dans 77 % *vs* 44 % des cas) [7]. La tolérance est bonne, sans effet adverse majeur malgré une dose cumulée assez élevée (1 000 à 1 500 mg). Malheureusement, la rechute est assez fréquente à l'arrêt, voire en cours de traitement, puisqu'elle concerne 1/3 des patients ayant obtenu une repousse initiale d'au moins 50 %.

Par ailleurs, une série française multicentrique rétrospective a analysé l'intérêt du méthotrexate (15-25 mg/semaine pendant une durée moyenne de 14 mois) dans les pelades sévères de l'enfant. Le taux de réponse (plus de 50 % de repousse) était de 5/13, soit environ 40 % ; aucun effet indésirable grave n'a été noté [8]. Une analyse intégrant un suivi à long terme des répondeurs de la même série a montré une rechute à l'arrêt chez 3/5 patients, avec une repousse après reprise du traitement chez 2 d'entre eux. Cette repousse a tou-

tefois été compromise par une mauvaise tolérance et un arrêt du traitement chez l'un, et une nouvelle rechute à l'arrêt chez l'autre ne répondant pas cette fois à une troisième cure [9].

Analogues de la prostaglandine F2a

Les analogues de cette petite molécule (bimatoprost, latanoprost) utilisés en collyre dans le glaucome peuvent entraîner une trichomégalie des cils, ce qui a permis l'approbation par la FDA américaine de l'utilisation du bimatoprost à 0,03 % dans l'hypotrichose des cils, et ce dès 2008. Son utilisation dans les diverses formes d'hypotrichose, en particulier dans la pelade, reste encore largement basée sur de petites séries concernant jusqu'à présent presque exclusivement les localisations sur les cils et les sourcils, faute d'une forme galénique autorisant l'application sur de plus grandes surfaces que ce qui est permis actuellement par les collyres, seules formes disponibles. Les résultats sont assez inégaux dans cette indication précise et finalement difficiles à interpréter faute de méthodologie et de comparateurs adéquats. Ils sont en outre gênés par l'usage souvent conjoint de corticoïdes, notamment en injections intralésionnelles. Il semble toutefois que ces produits aient un intérêt, surtout dans les formes récentes et quand la chute pilaire n'est pas encore complète. Dans tous les cas, la tolérance est bonne, avec tout au plus un discret érythème [10].

Le bimatoprost topique a aussi très récemment fait l'objet d'une étude dans la pelade du cuir chevelu, par comparaison avec les dermocorticoïdes (ce qui n'est peut-être d'ailleurs pas le comparateur idéal) chez 30 patients adultes atteints de pelade en plaques. Pour ce faire, chaque patient était son propre comparateur, et 2 plaques étaient traitées de façon randomisée respectivement par bimatoprost topique 0,03 % (à raison de 2 fois/jour) ou par furoate de mométasone (à raison de 1 fois/jour pendant 3 mois). L'évaluation par le score validé *Severity of Alopecia Tool* (SALT) a montré une repousse plus rapide, de meilleure qualité cosmétique et avec moins d'effets indésirables sur les plaques traitées par le bimatoprost [11].

Il est donc tout à fait possible que l'intérêt de ces produits se dévoile progressivement avec le temps, au fil des essais cliniques. Toutefois, le développement de nouvelles formes galéniques permettant l'emploi de ces produits sur de grandes surfaces sera indispensable.

Plasma riche en plaquettes

L'utilisation de plasma riche en plaquettes (PRP) est conceptuellement intéressante dans les alopécies non cicatricielles en général, et dans la pelade en particulier, à l'instar d'autres affections pour lesquelles une augmentation de l'activité mitotique est recherchée. C'est ainsi le cas des troubles trophiques, en raison de la richesse des plaquettes en facteurs de croissance (au moins 5 d'entre eux). L'emploi de ces produits se heurte, bien entendu, à des obstacles techniques et réglementaires puisqu'ils sont élaborés par manipulation de dérivés sanguins, ce qui n'est autorisé dans la plupart des pays que sous couvert de procédures bien précises et dans certains établissements seulement (Établissement français du sang en France). C'est probablement pour cette raison que l'évaluation de ce traitement dans cette indication reste limitée à quelques publications.

Une étude indienne portant sur 20 patients jeunes affectés de pelade en plaques semble avoir obtenu de bons résultats, sans rechute à moyen terme, soulignant ainsi la bonne tolérance globale du traitement [12]. Une étude menée sur 45 patients atteints de pelade de tous types cliniques a utilisé une méthodologie plus pointue, comparant après randomisation placebo et injections intralésionnelles de triamcinolone ou de PRP reçus sous la forme de 3 traitements successifs à intervalle de 1 mois sur un hémiscalp *versus* un autre hémiscalp non traité. Le PRP fait mieux que la triamcinolone ou le placebo, tant sur la repousse proprement dite que sur les signes fonctionnels. Il a en outre été bien toléré ([13]. Le marquage par Ki-67, témoin de prolifération cellulaire, atteste cet effet favorable sur l'activité mitotique. Mais là encore, la durée de l'effet favorable n'est pas spécifiquement explorée. L'usage de ces produits, et plus généralement de facteurs de croissance topiques ciblant spécifiquement les follicules pileux, reste donc une voie conceptuellement intéressante à titre d'aide à la repousse, probablement en association avec d'autres moyens permettant de lutter contre le développement de la réaction (auto) immunitaire. Celle-ci est, en effet, de plus en plus acceptée comme étant l'un des ressorts fondamentaux de la maladie.

Interleukine 2 à faible dose

Le rationnel de l'usage de cette cytokine bien connue est, là aussi, basé sur le concept physiopathologique d'une réponse immune aberrante dirigée contre les follicules pileux, avec une perte du "privilège immunitaire" des follicules pileux qui deviennent alors la cible d'une cytotoxicité (ou, au moins, d'une sidération liée à un infiltrat lymphocytaire péripilaire). Par conséquent, il est logique de tenter de lutter contre cette réponse indue par l'induction ou l'activation d'une catégorie particulière de lymphocytes T dits régulateurs (Treg, CD4+, CD25+), qui inhibent l'activité des cellules T auxiliaires et cytotoxiques, et donc empêchent notamment le développement de réponses auto-immunes. Un des moyens d'activer les Treg est de les exposer à de petites doses d'IL-2, lesquelles ne sont en principe pas suffisantes pour activer les autres catégories de lymphocytes T.

Le dossier
Cuir chevelu

Une équipe niçoise emmenée par Th. Passeron a évalué l'intérêt de cet effet différentiel de l'IL-2 à petites doses dans une série ouverte de 5 patients atteints de pelade sévère et résistante aux traitements généraux "classiques", sous la forme d'injections sous-cutanées de 1,5 MU/j en sous-cutané pendant 5 jours suivies d'injections de 3 MU/j durant 3 cures de 5 jours chacune à 3, 6 et 9 semaines. L'analyse de l'efficacité a utilisé le SALT évalué par deux investigateurs indépendants sur photographies standardisées, l'ensemble étant associé à une étude des lymphocytes *in situ* et périphériques. L'amélioration du score SALT médian est nette (82 à 69 à 6 mois), et est à mettre en parallèle avec une augmentation importante (ou une apparition) des Treg, tant dans le cuir chevelu atteint que dans la peau chez 80 % des patients [14]. De façon très intéressante, le traitement a été bien toléré, sans effet adverse majeur, alors que l'IL-2 utilisée en IV, notamment dans certaines néoplasies, est à l'inverse souvent génératrice d'effets secondaires majeurs (de type syndrome de fuite capillaire, fièvre élevée, frissons, etc.). Cette étude en forme de preuve de concept ouvre la voie à un PHRC interrégional, qui permettra de mieux préciser l'intérêt réel de ce protocole prometteur.

Inhibiteurs des kinases JAK

Dans le même ordre d'idées, il a récemment été démontré qu'une catégorie particulière de lymphocytes T cytotoxiques mémoire produisant de l'interféron γ jouait un rôle particulièrement important dans la physiopathologie de la pelade. Ces résultats ont été renforcés par une "signature" transcriptionnelle de type interféron γ dominante dans les zones alopéciques, responsable notamment d'une boucle d'auto-activation de ces lymphocytes cytotoxiques. Il est donc logique de tenter de lutter contre la présence de ces lymphocytes et, surtout, contre les effets délétères de l'interféron γ, ce qui peut être obtenu par l'emploi d'inhibiteurs de la famille des kinases JAK qui sont des effecteurs d'aval de cette cytokine. Une preuve de concept a été obtenue d'abord sur un modèle murin – pour lequel l'administration systémique d'inhibiteurs de JAK a permis d'empêcher le développement d'une pelade induite par l'instillation de lymphocytes T cytotoxiques produisant de l'interféron γ – tandis que l'emploi topique de ces produits permettait la réversion d'une alopécie déjà installée et, plus généralement, une croissance pilaire [15]. Encore plus intéressant, 3 patients traités par un inhibiteur de JAK1/2, le ruxolitinib, ont obtenu une repousse complète au bout de 5 mois de traitement. Un autre cas isolé a obtenu une réponse importante avec le baricitinib introduit dans le cadre d'une interféronopathie (syndrome CANDLE) [16]. Les inhibiteurs de JAK, déjà connus des dermatologues pour leur intérêt dans le psoriasis (tofacitinib, baricitinib), sont donc eux aussi probablement promis à un bel avenir dans la pelade, même si leur tolérance est loin d'être parfaite. Il conviendra donc de mieux définir leur doctrine d'emploi sur des études cliniques à grande échelle.

Statines

L'emploi des statines dans la pelade est basé sur le même rationnel que celui des anti-JAK. Ce groupe de molécules intervient en effet sur la même voie de signalétique induite par l'interféron γ, mais un peu en aval des kinases JAK. Il intervient également dans d'autres compartiments clés de la réponse immune, notamment en réduisant l'expression des molécules HLA, des molécules d'adhésion et de costimulation, et en induisant l'activité des Treg *via* une surexpression de FoxP3. Des observations isolées et une petite série récente sont disponibles, notamment avec l'association simvastatine 40 mg + ézétimibe 10 mg. Après deux observations isolées mais démonstratives, une série ouverte plus importante de 29 patients présentant une pelade atteignant 40 à 70 % de la surface totale du scalp et traités par cette combinaison pendant 24 semaines a été publiée [17]. 19/29 patients ont terminé l'étude, parmi lesquels 14 étaient jugés répondeurs (repousse de plus de 20 % à la semaine 24), y compris des patients dont la pelade évoluait depuis plus de 1 an ; la moitié de ces patients répondeurs a poursuivi le traitement et l'autre moitié a ensuite été suivie, mais non traitée, avec un taux de rechute clairement plus élevé dans le groupe secondairement non traité (5/7 *vs* 2/7). La tolérance a été globalement satisfaisante. Ces résultats favorables doivent être confirmés par des études à plus grande échelle, et surtout avec une méthodologie telle que l'influence de l'évolution spontanée ne puisse pas (ou le moins possible) interférer avec les résultats. Il faudra ensuite définir la doctrine d'emploi de ces molécules (traitement isolé ? traitement d'appui au long cours de résultats obtenus avec d'autres moyens ?).

Inhibiteurs de phosphodiestérase E4

Ces molécules sont surtout représentées par l'aprémilast, qui fera peut-être ici une troisième carrière parallèlement à son utilisation dans le psoriasis en plaques, comme c'est le cas pour les inhibiteurs de JAK. Pour l'instant, il ne s'agit que d'un concept physiopathologique assez analogue à l'emploi des anti-JAK, toujours pour inhiber la voie signalétique induite par l'interféron γ produit par les lymphocytes T cytotoxiques CD8+ NKG2D+ présents dans les zones alopéciques. Ce concept a été testé sur des explants de peau humaine greffés sur des souris immunodéficientes, sur lesquelles une pelade a été artificiellement induite. L'emploi de l'aprémilast a permis la réversion de l'alopécie, mais il faudra, bien sûr, prouver que cet effet favorable s'applique aussi à la maladie humaine [18].

Divers

L'emploi du gluconate de zinc, en association ou non avec la PUVA, a été mis en avant par quelques cas cliniques, mais il reste pour l'instant anecdotique [19].

Le laser excimer UVB TL01 semble pouvoir augmenter le diamètre des cheveux ayant repoussé après un traitement (à raison de 2 fois par semaine pendant 12 semaines), mais n'a pas d'effet significatif sur la repousse proprement dite. Ces observations proviennent d'une étude ayant porté sur des plaques de pelade où seule une partie de la plaque était exposée au laser [20]. Toutefois, il n'est pas exclu que la repousse soit plus durable, compte tenu de cet effet sur le diamètre, mais cela restera à démontrer. Une autre étude est nettement plus favorable, avec 14/16 répondeurs, dont 10 avec une repousse de plus de 50 %. Cependant, le caractère durable de la réponse n'est pas affirmé [21].

Le calcipotriol, appliqué 2 fois/jour pendant 12 semaines sur des pelades en plaques, a permis d'obtenir une repousse d'au moins 75 % chez environ 62 % des patients et de 100 % chez 27 % d'entre eux. Il s'agit toutefois d'une étude rétrospective et la part de repousse spontanée, fréquente dans les formes en plaques, ne peut être facilement estimée compte tenu de l'absence de comparaison intra-patient [22]. Le traitement a été bien toléré. Aucun suivi significatif ne peut affirmer que le résultat obtenu était durable dans cette étude.

L'association de ciclosporine 100 à 200 mg/j et de PUVA topique 2 fois/semaine pendant 16 semaines a permis d'obtenir un certain nombre de résultats, pour la plupart d'assez faible amplitude, avec peu de repousses totales ou au moins considérées comme de bonne qualité (18 %), tandis que plus de 40 % des patients n'ont pas répondu à cette combinaison. Son intérêt ne semble donc pas majeur [23]. Une autre étude, malheureusement rétrospective, a analysé l'efficacité de la ciclosporine à 2,5 à 6 mg/kg/j reçue pendant 2 à 12 mois chez 25 patients atteints de pelade d'extension et de durée évolutive variées. Une réponse considérée comme significative a été obtenue chez 45 % des patients, y compris dans des formes diffuses, voire universelles, et la tolérance était satisfaisante. La durée d'évolution était manifestement un élément conditionnant la réponse dans cette étude, avec un taux de réussite nettement moindre au-delà de 4 ans [24].

Le procédé d'"éducation" des cellules mononucléées sanguines périphériques, préalablement triées, par contact direct mais bref avec des cellules souches multipotentes issues du sang du cordon (technique qui permet, entre autres, de rééquilibrer la distribution des diverses sous-catégories de lymphocytes T dans certaines affections auto-immunes) a été appliqué à une série de 9 pelades évolutives depuis une durée médiane de 5 ans dans le cadre d'un essai de phase I/II. Le résultat a été considéré comme bon, avec rééquilibrage des populations TH1/TH2/TH3 et probablement stimulation de l'expression de molécules co-inhibitrices des lymphocytes T et B par les T régulateurs permettant la restauration du privilège immunitaire des follicules pileux avec une expression péripilaire en anneau du TGF- β [25].

Les biothérapies anti-TNFα ont été peu utilisées dans la pelade, probablement parce qu'elles ont été rendues responsables du déclenchement de la maladie dans certains cas. Pourtant, leur potentiel immunosuppresseur est intéressant compte tenu des conceptions physiopathologiques actuelles. Si les quelques essais rapportés ont été largement infructueux, l'adalimumab a été utilisé avec succès dans un cas de pelade universelle ancienne et réfractaire [26].

Le blocage des canaux potassiques serait également une voie d'avenir intéressante, probablement, là encore, en raison de ses interactions avec le fonctionnement du système immunitaire [27].

Bibliographie

1. Chu TW, AlJasser M, Alharbi A *et al.* Benefit of different concentrations of intralesional triamcinolone acetonide in alopecia areata: An intrasubject pilot study. *J Am Acad Dermatol*, 2015;73: 338-340.
2. Kassim JM, Shipman AR, Szczecinska W *et al.* How effective is intralesional injection of triamcinolone acetonide compared with topical treatments in inducing and maintaining hair growth in patients with alopecia areata? A Critically Appraised Topic. *Br J Dermatol*, 2014;170:766-771.
3. Lalosevic J, Gajic-Veljic M, Bonaci-Nikolic B *et al.* Combined oral pulse and topical corticosteroid therapy for severe alopecia areata in children: a long-term follow-up study. *Dermatol Ther*, 2015;28:309-317.
4. Friedland R, Tal R, Lapidoth M *et al.* Pulse corticosteroid therapy for alopecia areata in children: a retrospective study. *Dermatology*, 2013;227:37-44.
5. Smith A, Trüeb RM, Theiler M *et al.* High Relapse Rates Despite Early Intervention with Intravenous Methylprednisolone Pulse Therapy for Severe Childhood Alopecia Areata. *Pediatr Dermatol*, 2015; 32:481-487.
6. Alkhalifah A, Alsantali A, Wang E *et al.* (2010) Alopecia areata update: part II. Treatment. *J Am Acad Dermatol*, 2010; 62:191-202.
7. Hammerschmidt M, Mulinari Brenner F. Efficacy and safety of methotrexate in alopecia areata. *An Bras Dermatol*, 2014; 89:729-734.
8. Royer M, Bodemer C, Vabres P *et al.* Efficacy and tolerability of methotrexate in severe childhood alopecia areata. *Br J Dermatol*, 2011;165:407-410.
9. Lucas P, Bodemer C, Barbarot S *et al.* Methotrexate in Severe Childhood Alopecia Areata: Long-term Follow-up. *Acta Derm Venereol*, 2015 Jun 15. doi:10.2340/00015555-2173. [Epub ahead of print]
10. Choi YM, Diehl J, Levins PC. Promising alternative clinical uses of prostaglandin F2α analogs: beyond the eyelashes. *J Am Acad Dermatol*, 2015;72:712-716.
11. Zaher H, Gawdat HI, Hegazy RA *et al.* Bimatoprost versus Mometasone Furoate in the Treatment of Scalp Alopecia Areata: A Pilot Study. *Dermatology*, 2015; 230:308-313.

12. Singh S. Role of platelet-rich plasma in chronic alopecia areata: Our centre experience. *Indian J Plast Surg*, 2015;48:57-59.
13. Trink A, Sorbellini E, Bezzola P *et al.* A randomized, double-blind, placebo- and active-controlled, half-head study to evaluate the effects of platelet-rich plasma on alopecia areata. *Br J Dermatol*, 2013;169:690-694.
14. Castela E, Le Duff F, Butori C *et al.* Effects of low-dose recombinant interleukin 2 to promote T-regulatory cells in alopecia areata. *JAMA Dermatol,* 2014;150:748-751.
15. Xing L, Dai Z, Jabbari A *et al.* Alopecia areata is driven by cytotoxic T lymphocytes and is reversed by JAK inhibition. *Nat Med*, 2014;20:1043-1049.
16. Jabbari A, Dai Z, Xing L *et al.* Reversal of Alopecia Areata Following Treatment With the JAK1/2 Inhibitor Baricitinib. *EBioMedicine*, 2015;2:351-355.
17. Lattouf C, Jimenez JJ, Tosti A *et al.* Treatment of alopecia areata with simvastatin/ezetimibe. *J Am Acad Dermatol*, 2015;72:359-361.
18. Keren A, Shemer A, Ullmann Y *et al.* The PDE4 inhibitor, apremilast, suppresses experimentally induced alopecia areata in human skin in vivo. *J Dermatol Sci*, 2015;77:74-76.
19. Lux-Battistelli C. Combination therapy with zinc gluconate and PUVA for alopecia areata totalis: an adjunctive but crucial role of zinc supplementation. *Dermatol Ther*, 2015;28:235-238.
20. Byun JW, Moon JH, Bang CY *et al.* Effectiveness of 308-nm Excimer Laser Therapy in Treating Alopecia Areata, Determined by Examining the Treated Sides of Selected Alopecic Patches. *Dermatology*, 2015;231:70-76.
21. Ohtsuki A, Hasegawa T, Komiyama E *et al.* 308-nm Excimer Lamp for the Treatment of Alopecia Areata: Clinical Trial on 16 Cases. *Indian J Dermatol*, 2013;58:326.
22. Çerman AA, Solak SS, Altunay İ *et al.* Topical Calcipotriol Therapy for Mild-to-Moderate Alopecia Areata: A Retrospective Study. *J Drugs Dermatol*, 2015;14:616-620.
23. Park KY, Jang WS, Son IP *et al.* Combination therapy with cyclosporine and psoralen plus ultraviolet a in the patients with severe alopecia areata: a retrospective study with a self-controlled design. *Ann Dermatol*, 2013;25:12-16.
24. Açikgöz G, Calişkan E, Tunca M *et al.* The effect of oral cyclosporine in the treatment of severe alopecia areata. *Cutan Ocul Toxicol*, 2014;33:247-252.
25. Li Y, Yan B, Wang H *et al.* Hair regrowth in alopecia areata patients following Stem Cell Educator therapy. *BMC Med*, 2015;13:87.
26. Gorcey L, Gordon Spratt EA, Leger MC. Alopecia universalis successfully treated with adalimumab. *JAMA Dermatol*, 2014; 150:1341-1344.
27. Gilhar A, Keren A, Shemer A *et al.* Blocking potassium channels (Kv1.3): a new treatment option for alopecia areata? *J Invest Dermatol*, 2013;133:2088-2091.

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