

L'ANNÉE THÉRAPEUTIQUE

Quoi de neuf dans le cuir chevelu ?



→ P. REYGAGNE
Centre de santé Sabouraud, PARIS.

L'année 2014 a vu arriver l'AMM du minoxidil à 5 % en mousse chez la femme aux États-Unis. En France, cette nouvelle formule en mousse rend surtout service aux patients ayant une allergie au propylène glycol. Les génériques dermatologiques du finastéride à 1 mg ont fait baisser les prix, et permettent de prescrire cette molécule à un plus grand nombre de patients. Nous attendons toujours les antagonistes de PGD2 dans le traitement de l'alopecie androgénétique (AAG). Le latanoprost est disponible, mais son prix actuel ne permet pas de l'utiliser à des concentrations suffisantes pour le cuir chevelu.

Enfin, beaucoup de nouvelles du côté de la pelade. La génétique progresse. Une étude nationale en double aveugle *versus* placebo est en cours pour évaluer scientifiquement l'efficacité du méthotrexate dans les pelades sévères, avec

ou sans prednisone associée. Mais un traitement en chasse un autre, et déjà les espoirs de l'interleukine 2 à faibles doses et les espoirs des JAK inhibiteurs se profilent.

Enfin, comme tous les ans, des nouveautés en dermoscopie, peu de progrès dans les alopecies cicatricielles ; quelques données sur la flore des follicules pileux et de nouveaux articles de grandes séries de cas sur l'alopecie frontale fibrosante qui, malheureusement, ne nous apportent pas de données thérapeutiques bien validées.

Cycle pileaire

La voie Wnt/bêta-caténine est connue pour stimuler la pousse des cheveux et induire la phase anagène. Les androgènes agissent sur cette voie en l'inhibant via la synthèse de facteurs inhibiteurs. Les macrophages jouent un rôle dans la régulation du cycle pileaire. Sur un modèle murin, la réduction par apoptose du nombre de macrophages dans le mésenchyme périfolliculaire active la voie Wnt et induit le passage d'une phase télogène à une phase anagène [1]. Une revue de la littérature s'est intéressée à l'utilisation des analogues des prostaglandines F2 α (PGF2 α) dans leurs possibles nouvelles indications capillaires et cutanées, et les futures indications les plus prometteuses sont les alopecies androgéniques, les alopecies induites par la chimiothérapie et peut-être la pelade [2].

Une étude pilote contrôlée est en faveur d'une action positive d'un traitement par acide valproïque topique qui active

la voie Wnt/bêta-caténine et augmente le compte des cheveux [3]. L'efficacité expérimentale antipeladique de l'apremilast – un inhibiteur de PGDE4 qui inhibe les pelades induites sur peau humaine transplantée sur souris SCID/Beige – irait également dans ce même sens [4]. Les inhibiteurs de PGD2, synthétase de PGD2 ou de GPR44, seront peut-être de nouveaux traitements de l'AAG masculine (AAGM) [5]. Pour l'instant, une phase II évaluant sur 6 mois l'efficacité et la tolérance du bimatoprost chez 246 hommes est terminée aux États-Unis depuis fin janvier 2015, et devrait être publiée rapidement (NCT01904721). Une étude pilote chez la femme testant différentes formulations est décevante, mettant en évidence une moins bonne efficacité que le minoxidil à 2 % (NCT01325350).

Une étude utilisant le vidéophototrichogramme avec le logiciel international d'origine allemande TrichoScan confirme que l'augmentation du taux de cheveux télogènes est maximale après l'accouchement au 4^e mois du *post-partum*, sauf chez les femmes qui allaitent, ce qui confirme ce que nous savons déjà : l'allaitement retarde l'effluvium télogène du *post-partum* [6].

La *down-regulation* de l'*Insuline-like growth factor-1* (IGF-1) peut être un des mécanismes contribuant à l'AAG chez l'homme. L'IGF-1 est régulée par les androgènes. Les fibroblastes des papilles folliculaires de patients ayant une AAG sécrètent moins d'IGF-1, d'IGFBP-2 et de IGFBP-4 que leurs homologues de régions non alopeciques [7].

CUIR CHEVELU

Alopécie androgénétique : histologie

La dégénérescence adipeuse du muscle pilo-arrecteur est-elle un nouveau signe histologique d'AAG? Une nouvelle étude histologique a comparé, grâce à des coupes histologiques horizontales sur biopsies du vertex, deux groupes de patients développant une AAG ou un effluvium télogène, comparés à des biopsies de sujets normaux. La miniaturisation des follicules observée dans l'AAG est déjà connue; en revanche, la régression du muscle pilo-arrecteur, corrélée à la miniaturisation et, par là même, à la sévérité de l'AAG est un fait nouveau qui pourrait aider à différencier histologiquement AAG et ETC [8].

Dutastéride: du nouveau

Le dutastéride est un inhibiteur des 5-alpha réductases de type I et II approuvé pour le traitement de l'hypertrophie bénigne de la prostate. Le dutastéride est cent fois plus puissant que le finastéride sur la 5-alpha réductase de type 1 et, à la dose de 0,5 mg par jour, il réduit le taux de DHT circulante de 90 % vs 65 % pour le finastéride. Plusieurs études ont prouvé son efficacité à des doses de 0,5 mg à 2,5 mg par jour vs placebo et vs finastéride dans le traitement de l'AAGM. Par ailleurs, bien que le dutastéride n'ait pas d'autorisation dans l'AAGM, il est parfois prescrit hors AMM.

Une nouvelle étude contrôlée vs finastéride confirme l'efficacité et la relative bonne tolérance du dutastéride à la dose de 0,5 mg par jour comme traitement de l'AAGM [9]. 917 hommes âgés de 20 à 50 ans ont été traités pendant 24 semaines par dutastéride à 0,02, 0,1 ou 0,5 mg/j ou par finastéride 1 mg/j, ou par placebo. Les résultats quantitatifs (compte des cheveux sur une zone rasée de 2,54 cm de diamètre) et qualitatifs (photographies globales) sont significa-

tivement meilleurs avec le dutastéride qui augmente la densité et l'épaisseur des cheveux, comparés au finastéride et bien sûr au placebo, avec une tolérance équivalente à celle du finastéride.

Une méta-analyse récente est en faveur d'un bon rapport bénéfice/risque du finastéride (**fig. 1 et 2**) et du dutastéride au cours des AAGM, et cet article plaide pour l'agrément officiel du dutastéride à la dose de 0,5 mg par jour dans l'indication AAGM [10].

Une étude plaide en faveur de l'efficacité du dutastéride chez des patients n'ayant pas répondu au finastéride [11]: 35 hommes coréens âgés de 20 à 60 ans ayant une AAGM stade II à IV dans la classification de Norwood, et traités pendant au moins 6 mois (6 à 36 mois) par finastéride à la dose de 1 mg par jour sans repousse photographiquement visible, ont été traités par dutastéride à 0,5 mg

par jour. Trois patients ont été perdus de vue et 1 a arrêté pour des effets secondaires d'ordre sexuel. Une repousse est visible en 6 mois chez 24 des 31 patients (77 %) ayant été suivis. Le nombre de cheveux a augmenté de 10,3 % et le diamètre moyen de 18,9 %. Il n'y a cependant pas de groupe contrôle, et 6 mois est sans doute trop tôt pour pouvoir juger de la non réponse au finastéride. Il serait plus judicieux d'envisager cela après 12 mois de finastéride chez les patients motivés en les prévenant des effets secondaires d'ordre sexuel souvent transitoires mais plus fréquents, avec une baisse de la libido 6 fois sur 32 dans cette étude (18,7 %) ayant motivé l'arrêt du traitement une fois. Tout comme avec le finastéride, ces effets secondaires sont souvent transitoires, et disparaissent spontanément chez la majorité des patients avec la poursuite du traitement [12].

Finastéride, dutastéride et alopécie androgénétique féminine

Finastéride et dutastéride n'ont toujours pas d'AMM reconnue pour le traitement de l'AAG féminine (AAGF) (**fig. 3**). Cette année, une étude rétrospec-



FIG. 1: Alopécie androgénétique masculine avant traitement par finastéride.



FIG. 2: Alopécie androgénétique masculine après 6 mois de traitement par finastéride.



FIG. 3: Alopécie androgénétique Ludwig II.

tive batave déjà rapportée sous forme de poster a été publiée. Entre 2002 et 2012, finastéride et dutastéride ont été prescrits largement au cours des AAGF en Hollande; mais ces prescriptions hors AMM ont été interdites par l'Agence de santé hollandaise. Parmi 3 500 femmes traitées entre 2002 et 2012, 30 dossiers de femmes traitées par finastéride (1,25 mg/j) ou par dutastéride (0,15 mg/j) au moins 3 ans ont été retenus dans trois tranches d'âge: moins de 30 ans, 30 à 50 ans ou plus de 50 ans, ce qui fait au total six groupes de 30 patientes. Une surveillance macrophotographique faite sur trois sites différents du cuir chevelu pour chaque patiente a permis une évaluation rétrospective de l'efficacité. Il existe une augmentation du diamètre moyen des trois cheveux les plus fins chez environ 82,5 % des patientes dans les six groupes sans que l'importance de cette amélioration soit quantifiée pour chaque patiente.

Photographiquement, une amélioration cosmétique est visible sur photographies comparatives chez 66 % des patientes environ, dans les six groupes, également avec des photos évaluées par 3 experts européens indépendants. Des effets secondaires, possiblement dus au traitement, ont été rapportés chez 4,5 % des femmes sous finastéride et 5,4 % des femmes sous dutastéride. Cette étude ouverte est donc encore en faveur d'une efficacité équivalente du finastéride et du dutastéride chez les femmes ayant une AAG quelle que soit leur tranche d'âge [13]. Il semble nécessaire de maintenir le traitement plus d'un an, ici 3 ans, pour bien pouvoir juger l'efficacité.

Une petite étude comparative confirme que finastéride et dutastéride ne modifient pas la densité osseuse [14]. La densité osseuse a été mesurée et comparée en zone vertébrale et à la tête fémorale chez 50 patients traités par finastéride, 50 traités par dutastéride et 50 témoins. Les taux d'ostéocalcine et le télopeptide C-terminal du collagène de type 1 mesu-

rant ostéosynthèse et ostéorésorption ont également été dosés, et ils n'étaient pas différents dans les trois groupes. Dans le groupe dutastéride, testostérone, estradiol et densité osseuse étaient plus élevés que dans les deux autres groupes. Cette étude suggère que le dutastéride pourrait avoir un effet bénéfique sur la densité osseuse.

Dermatoscopie

De nombreux articles confirment l'intérêt diagnostique et pronostique de la dermatoscopie du cuir chevelu [15, 16].

Les signes dermatoscopiques observés dans la pelade chez les patients indiens à la peau foncée sont les mêmes que ceux observés chez les patients caucasiens [17]. Les points jaunes sont plus fréquents que sur les peaux claires, surtout dans les pelades sévères.

Une étude contrôlée étudiant 51 femmes et 30 cas contrôles précise les signes dermatoscopiques de l'alopecie centrale centrifuge cicatricielle du vertex (ACCCV) [18] (fig. 4):

- halos blanc-gris péri-pilaires (sensibilité 94 % et spécificité 100 %), sous forme de cercles de 0,3 à 0,5 mm de diamètre, visibles autour d'un cheveux ou autour de plusieurs cheveux à leur émergence. Dans 10 %, ces halos peuvent parfois être plus gris-brun. Dans tous les cas, ils correspondent à une fibrose périfolliculaire.



FIG. 4: Alopecie centrale centrifuge cicatricielle du vertex (ACCCV) en dermatoscopie.

Ces halos sont à biopsier en priorité;

- halos sombres péri-pilaires (sensibilité 10 % et spécificité 94 %);
- taches blanches (sensibilité 67 % et spécificité 90 %), sous forme de zones cicatricielles larges sans formes et dépourvues de follicules;
- macules brunes en étoile ou *asterix* interfolliculaires de 0,5 mm environ;
- cheveux cassés courts ou points noirs (sensibilité 24 % et spécificité 90 %);
- érythème (60 %) et hyperkératose péri-pilaire (45 %) ne sont pas très spécifiques.

Une grande étude précise sur 249 patients la sémiologie dermatoscopique des alopecies frontales fibrosantes (AFF) [19] (fig. 5): des taches blanches cicatricielles sont associées à la sévérité de l'AFF; l'érythème péri-pilaire et l'hyperkératose péri-pilaire déjà connus sont associés au prurit et sans doute à l'évolutivité de l'AFF.

La dermatoscopie peut également aider au diagnostic d'alopecie temporelle triangulaire congénitale (fig. 6 et 7). Elle permet de mettre en évidence l'existence d'ostia, de cheveux velus parfois non pigmentés et de diamètres différents et surtout l'absence de signes de pelade, de teigne, ou de trichotillomanie, qui sont les principaux diagnostics différentiels. La der-



FIG. 5: Alopecie frontale fibrosante (AFF) (dermatoscopie).

CUIR CHEVELU



FIG. 6 : Alopécie temporale triangulaire congénitale.



FIG. 7 : Alopécie temporale triangulaire congénitale en dermoscopie.

moscopie permet d'éviter, dans les cas difficiles, des biopsies inutiles ou des traitements de pelade inadaptés [20, 21].

Les vaisseaux torsadés et les vaisseaux en virgules sont plus observés au cours des dermatites séborrhéiques et les vaisseaux en boucles, en bague à chaton, les point rouges et les globules rouges ; et les cheveux cachés sont plus observés au cours du psoriasis [22].

La dermoscopie de la pelade sur peau indienne pigmentée est la même que sur peau européenne avec une plus grande fréquence de points jaunes [17]. Au cours des nodules alopeciantes aseptiques du cuir chevelu, la dermoscopie peut permettre d'observer des images en pseudo-comédons et des images en *pancake* [23].

Les anatomopathologistes peuvent aussi utiliser la dermoscopie pour contrôler directement et rapidement la qualité des

coupes transversales ou pour classer ou sélectionner rapidement des lames [24].

Pelade (fig. 8)

La pelade affecte au cours de la vie 1,7 % de la population. En cas de pelade sévère, un parent est atteint dans 7 % des cas et le risque d'atteinte pour un enfant est de 6 % au cours de la vie. Tous les auteurs s'accordent à reconnaître la pelade comme une maladie auto-immune cytotoxique médiée par des lymphocytes T reconnaissant un ou des auto-antigènes folliculaires. Les cytokines et chémokines libérées contribuent ensuite à l'inflammation, à la perte du privilège immunitaire et à la chute des cheveux et des poils [25]. Ces cytokines sont associées essentiellement à une réponse immune de type Th 1 (IL2, IL8, TNF alpha) et sont retrouvées dans les lésions actives de pelade, alors que les cytokines Th2 sont plus associées aux pelades chroniques ou persistantes (IL5, IL10) [26]. Les cellules plasmacytoïdes dendritiques qui sécrètent des interférons de type 1 jouent probablement un rôle car elles sont retrouvées en grand nombre, et elles sécrètent des INF type 1 dans les infiltrats périfolliculaires au cours de la pelade, alors qu'elles ne sont pas retrouvées dans les AAG et qu'elles sont peu nombreuses et superficielles périvasculaires dans les trichotillomanies [27]. Des facteurs environnementaux contribuent probablement aux poussées de pelade, mais il existe une nette prédisposition génétique de mieux en mieux cernée grâce aux progrès des méthodes



FIG. 8 : Pelade ophiasique.

d'exploration génétique, d'une part, et grâce à la constitution de larges registres de patients, d'autre part [28].

Les premières études, de type étude de gènes candidats, ont mis en évidence des gènes associés en rapport avec le système immunitaire (HLA-DQB1, HLA-DRB1, NOTCH4, MICA). Les études plus récentes, basées sur le séquençage soit du génome entier, soit de l'exome (régions codantes du génome soit 1 % du génome entier) et sur des cohortes d'au moins un millier de patients, ont mis en évidence de nombreuses associations avec des gènes du système HLA, des cytokines proinflammatoires et leurs récepteurs (IL2, IL7, IL15, IL21, CTLA4) ; ces associations sont autant de cibles thérapeutiques nouvelles parfois partagées avec d'autres maladies auto-immunes. La méta-analyse des deux grandes études du génome entier a permis d'analyser 3253 cas de pelades et 7543 sujets témoins. Elle souligne l'importance d'HLA-DR, le rôle de la réponse immunitaire, une association avec un polymorphisme du ligand pour le *Natural killer cell-activating receptor* (NKG2D), et elle dévoile de nouveaux gènes en rapport avec l'apoptose, TGF bêta/Treg et la voie JAK kinase [29].

La pelade est associée à d'autres maladies auto-immunes : thyroïdite auto-immune, vitiligo, polyarthrite rhumatoïde mais pas avec le diabète de type 1, et la recherche d'auto-anticorps anti-îlot de Langerhans est négative [30]. Une revue systématique et une méta-analyse confirment que la dermatite atopique est plus fréquente chez les patients développant une pelade totale ou universelle [31]. Les biopsies sont rarement nécessaires au diagnostic de pelade, et les immunofluorescences directes sur biopsies ne sont jamais demandées en pratique courante. Elles peuvent mettre en évidence, dans 36 % des cas, des dépôts non spécifiques, toujours granuleux, soit de la membrane basale, soit intercellulaires, folliculaires ou épider-

miques, en IgG ou C3 le plus souvent, mais aussi en IgA et IgM [32]. Ces dépôts, sans doute secondaires, confirment que l'immunologie joue un rôle important dans la physiopathologie de la pelade.

Depuis quelques années, quelques cas de pelades induites par les anti-TNF ont été décrits. Cette année, une série prospective française de 29 pelades déclenchées sous anti-TNF a été décrite [33]. Tous les anti-TNF sont concernés (infliximab = 10 cas; adalimumab = 11 cas; etanercept = 8 cas). Les patients étaient traités pour un psoriasis 11 fois, un rhumatisme inflammatoire 11 fois, une MICI 7 fois. Le délai médian entre le début de l'anti-TNF et la pelade était de 22 mois (1 à 89 mois). Cette série ne permet pas de savoir s'il s'agit d'une association fortuite de deux maladies auto-immunes entre elles, ou s'il s'agit de pelades authentiquement induites par les anti-TNF. Dans tous les cas, après un suivi moyen de 2 ans, l'évolution était la même dans le groupe ayant arrêté l'anti-TNF (7 rémissions complètes sur 14) et dans le groupe n'ayant pas arrêté l'anti-TNF (7 rémissions complètes sur 15) avec, dans les deux groupes, une repousse en moyenne en 5 mois. La principale conclusion est que l'arrêt de l'anti-TNF ne doit pas être systématique en cas de survenue d'une pelade et que, si l'anti-TNF est efficace sur la maladie traitée, son maintien peut se justifier.

Les observations de pelade déclenchée par le vandetanib [34], l'abacavir [35], le léflunomide [36] ou les antituberculeux [37] sont plus anecdotiques.

Une nouvelle revue américaine d'*Evidence-Based Medicine* s'intéresse aux traitements de la pelade [38]. En préambule, les auteurs rappellent que plus de 50 % des pelades en plaques de moins de 1 an d'évolution repoussent spontanément sans traitement. 29 études contrôlées et randomisées exploitables ont été retrouvées dans la littérature grâce à PubMed. Dans l'ensemble, ces

études sont de qualité médiocre, et ne respectent pas les standards de l'*Alopecia areata investigational assessment guidelines* publié en 2004 dans le *JAAD*. Actuellement, les traitements ayant fait la preuve d'une efficacité sont : corticothérapie générale, corticothérapie locale forte, allergénothérapie de contact à la DPCP (ou au DNCB actuellement non utilisé).

La cryothérapie est encore utilisée pour son effet vasodilatateur. Une étude récente montre qu'elle est plus compliquée à mettre en œuvre et moins efficace que le propionate de clobétasol à 0,05 % en lotion. Sur une série de 40 patients, une cryothérapie en pulvérisation une fois par semaine pendant 12 semaines permet une repousse de 80 % des plaques traitées vs 91,5 % des plaques traitées par le propionate de clobétasol en lotion à 0,05 % appliqué tous les jours [39]. Une étude interne à Sabouraud, actuellement non publiée, a mis en évidence une efficacité identique de la cryothérapie de l'abstention, et la cryothérapie aurait donc uniquement un effet placebo.

Une petite série de 32 patients traités par bolus de solumédrol 500 mg par jour, 3 jours de suite tous les mois, pour une pelade de plus de 40 % du cuir chevelu, confirme que les résultats à long terme sont médiocres [40] : 31 % de repousse complète ou supérieure à 50 % à 12 mois. Les meilleures indications sont les premiers épisodes de pelade (45 % de succès) ou les pelades évoluant depuis moins de 1 an (50 % de succès). Les pelades totales sont de mauvaises indications (25 % de succès). Au total, nous pouvons continuer à proposer les bolus aux pelades récentes et sévères en plaques multiples et idéalement lors d'un premier épisode.

La diphencyprone ou diphénylcyclopropénone et l'acide squarique dibutylester restent les traitements topiques les plus efficaces des pelades sévères [41-43].

Pelade : de nouveaux espoirs thérapeutiques

Les nouveaux espoirs thérapeutiques reposent sur deux nouvelles approches : l'interleukine 2 (IL2) à faible dose, d'une part, et les inhibiteurs de la voie Janus kinase, d'autre part (anti-JAK).

Une étude pilote française, publiée par l'équipe de Nice, met en évidence l'efficacité de l'IL2 à faible dose chez 4 patients sur 5 à 6 mois [44, 45]. Les 5 patients avaient une pelade de plus de 50 % ayant résisté soit à des bolus de solumédrol, soit à un traitement par méthotrexate. Chaque patient a reçu une cure de 5 jours d'IL2 en injection sous-cutanée de 1,5 MUI/j, suivie de trois autres cures à 3 MUI aux semaines 3, 6 et 9. L'IL2 à faible dose agirait en stimulant la réponse lymphocytaire T régulatrice (Treg). L'efficacité reste cependant modérée puisque, à 6 mois, 1 patiente n'a pas de repousse, 3 patientes ont une repousse inférieure à 25 % et 1 seul patient a une repousse de 25 à 49 %. La tolérance est bonne au prix d'un peu d'asthénie et de quelques arthralgies, d'urticaires et de réactions locales aux sites d'injection. Une étude française multicentrique en double aveugle vs placebo devrait débuter en 2015 et confirmer ou infirmer l'efficacité de l'IL2 à faible dose.

En phase aiguë, l'infiltrat lymphocytaire périlbulbaire, responsable de la pelade, comporte des lymphocytes T CD8+ NGK2+ ; il peut être activés par l'IL15, après activation de la voie des Janus kinases [46]. Janus kinase (JAK) est une famille de tyrosine kinase inhibant les actions de l'interféron gamma. Les inhibiteurs de JAK sont efficaces par voie systémique et en topiques pour prévenir et traiter la pelade sur modèle animal [46]. Des inhibiteurs de JAK sont en cours de développement par plusieurs laboratoires pour la polyarthrite rhumatoïde ou le psoriasis. Des formulations topiques seraient prometteuses pour la pelade [47]. Chez l'homme,

CUIR CHEVELU

deux articles rapportent le succès de deux inhibiteurs de JAK. Un inhibiteur de JAK1/3, le citrate de tofacitinib, a permis la repousse complète d'une pelade sévère chez un patient traité pour un psoriasis du cuir chevelu [48]. Le ruxolitinib (20 mg *per os*, 2 fois par jour), un inhibiteur de JAK1 et de JAK2 a permis la repousse presque complète de trois pelades en 5 mois (une pelade de 80 % du cuir chevelu et deux pelades de plus de 30 % évoluant depuis plus de 3 mois) [46]. Le ruxolitinib est utilisé aux États-Unis pour le traitement des myélofibroses. Une étude ouverte sur un plus grand nombre de pelade est actuellement en cours.

Cellulite disséquante du cuir chevelu (CDCC) (fig. 9)

Une série de 7 patients suivis au centre Sabouraud confirme l'efficacité de l'isotrétinoïne *per os* à la dose élevée de 0,75 mg par jour pendant 9 à 12 mois avec, 6 fois sur 7, disparition complète des nodules, de l'inflammation, des écoulements et repousse des cheveux dans cette alopecie, qui est réversible si elle est traitée précocement [49]. L'isotrétinoïne doit être proposée en première intention au cours des CDCC.

Les autres traitements proposés peuvent comprendre l'acétonide de triamcinolone intralésionnelle, la prednisone, les cyclines, les macrolides ou le drainage des nodules [50]. Il faut éviter les interventions chirurgicales larges et les



FIG. 9 : Cellulite disséquante du cuir chevelu.

excisions des nodules responsables de séquelles cicatricielles.

Alopecie centrale centrifuge cicatricielle du vertex (ACCCV) (fig. 10)

L'alopecie centrale centrifuge cicatricielle du vertex est la première étiologie d'alopecie cicatricielle chez la femme noire et sa prévalence est élevée, autour de 5 % chez les femmes afro-américaines [51]. Histologiquement, cette alopecie est cicatricielle avec une dense fibrose périfolliculaire, un infiltrat lymphocytaire inconstant, parfois des fusions de follicules avec image en lunettes et une dégénérescence prématurée de la gaine épithéliale interne, évocatrice bien que non spécifique. Le rôle de la traction et des défrisages à chaud ou chimiques a été évoqué. Une transmission autosomique dominante à pénétrance variable semble possible [52]. L'anomalie porterait sur la gaine épithéliale interne dont la fragilité permettrait une protusion de la tige pileaire à l'extérieur du follicule et la genèse d'une inflammation chronique et de la fibrose.

À côté des formes classiques débutant au vertex et d'extension centrifuge, il existe des formes multifocales, postérieures et latérales, sans doute dépendantes du mode de coiffure et de la nature des tractions [53]. Les coupes histologiques horizontales améliorent le diagnostic [54]. Des microgreffes sont envisageables dans les formes stabilisées [55].



FIG. 10 : Alopecie centrale centrifuge cicatricielle du vertex (ACCCV).

Lichen plan pileaire (fig. 11 et 12)

Le lichen plan pileaire (LPP) représente 5 % des motifs de consultation spécialisée en cuir chevelu à Berlin [56]. En 2 ans et demi, 104 LPP ont été colligés parmi 2000 patients consultants pour une pathologie du cuir chevelu : 71 LPP classiques, 32 alopecies frontales fibrosantes (AFF) et 1 syndrome de Graham-Little-Piccardi-Lassueur. La prédominance féminine est nette : 59 femmes et 12 hommes pour le LPP classique et 31 femmes et 1 homme pour l'AFF.

Les auteurs recommandent en première intention une corticothérapie locale forte ou très forte et des injections *in situ*, en deuxième intention une corticothérapie générale de blocage et/ou de l'hydroxychloroquine. Nous préférons sur Sabouraud la doxycycline à l'hydro-



FIG. 11 : Lichen plan pileaire (LPP).



FIG. 12 : Lichen plan pileaire (LPP) évolutif en dermoscopie.

ychloroquine, peu efficace dans notre expérience. En troisième intention, ils recommandent le mycophénolate mofétil ou le méthotrexate qui mériterait d'être évalué dans cette indication.

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 [57, 58]. Cependant, en l'absence de symptomatologie clinique, le dépistage biologique systématique n'est pas justifié. Enfin, l'imiquimod a pu révéler ou déclencher un LPP sur un territoire de cuir chevelu traité deux fois pour des carcinomes basocellulaires multiples [59].

Alopécie frontale fibrosante (fig. 13)

Cette année encore, de nombreuses publications sur cette entité avec une revue complète en français [60] et une grande série espagnole qui confirme la possibilité très rare de cas chez les hommes (12/355 cas) [61]. Une atteinte des cils est possible dans les formes les plus sévères; les papules faciales et l'atteinte des poils corporels sont aussi associées aux cas sévères (fig. 14). Les anti-5-alpha réductase (finastéride et dutastéride) sont rapportés comme étant les traitements les plus efficaces [61-63]. Les cas familiaux font suspecter une étiologie génétique, et les hommes sont plus représentés s'il existe des cas



FIG. 13: Alopécie frontale fibrosante (AFF) chez une femme de 35 ans.



FIG. 14: AFF masculine avec atteinte papuleuse du visage.

familiaux [64]. Une atteinte inflammatoire des duvets entre les sourcils peut expliquer les points rouges glabellaires décrits en dermoscopie [65].

Folliculite décalvante (FD) (fig. 15 et 16): l'isotrétinoïne per os a-t-elle un intérêt?

La série rétrospective de 28 cas, rapportée sous forme de poster à l'EADV en 2013, a été publiée cette année. Elle est en faveur de l'efficacité de l'isotrétinoïne per os au cours de la FD. Un *Staphylococcus aureus* était retrouvé



FIG. 15: Folliculite décalvante de Quinquaud.



FIG. 16: Folliculite décalvante de Quinquaud en dermoscopie.

dans 89 %, et il s'agissait d'hommes dans 84 % des cas. Le seul traitement non suivi de rechute a été l'isotrétinoïne (9 cas et 0 rechute). L'association rifampicine et clindamycine était suivie de rechute 9 fois sur 12, la clarithromycine 6 fois sur 9 et la dapsone 4 fois sur 7 [66].

En cas d'échec des cyclines, une cure d'isotrétinoïne mérite d'être essayée dans cette pathologie, peut-être après une antibiothérapie adaptée pour éviter en début de traitement l'aggravation d'une infection à *Staphylococcus aureus* pouvant être favorisée par l'isotrétinoïne. Les auteurs insistent sur une réduction progressive des doses d'isotrétinoïne et un traitement d'entretien au long cours sans en préciser les modalités. Une étude prospective et comparative nous semble nécessaire, car les résultats obtenus en pratique ne sont pas aussi encourageants.

Bibliographie

1. CASTELLANA D, PAUS R, PEREZ-MORENO M. Macrophages contribute to the cyclic activation of adult hair follicle stem cells. *PLoS Biol*, 2014;12:e1002002. doi: 10.1371/journal.pbio.1002002. eCollection 2014.
2. 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.
3. JO SJ, SHIN H, PARK YW *et al*. Topical valproic acid increases the hair count in male patients with androgenetic alopecia: A randomized, comparative, clinical

CUIR CHEVELU

- feasibility study using phototrichogram analysis. *J Dermatol*, 2014 Feb 18. doi: 10.1111/1346-8138.12422. [Epub ahead of print].
- 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.
 - NIEVES A, GARZA LA. Does Prostaglandin D2 hold the cure to male pattern baldness? *Exp Dermatol*, 2014 Feb 13. doi: 10.1111/exd.12348. [Epub ahead of print].
 - GIZLENTI S, EKMEKCI TR. The changes in the hair during gestation and the post-partum period. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2014;28:878-881.
 - PANCHAPRATEEP R, ASAWANONDA P. Insulin-like growth factor-1: roles in androgenetic alopecia. *Exp Dermatol*, 2014;23:216-218.
 - TORKAMANI N, RUFALT NW, JONES L *et al*. Destruction of the arrector pili muscle and fat infiltration in androgenic alopecia. *Br J Dermatol*, 2014;170:1291-1298.
 - GUBELIN HARCHA W, BARBOZA MARTÍNEZ J, TSAI TF *et al*. A randomized, active- and placebo-controlled study of the efficacy and safety of different doses of dutasteride versus placebo and finasteride in the treatment of male subjects with androgenic alopecia. *J Am Acad Dermatol*, 2014; 70:489-498.
 - GUPTA AK, CHARRETTE A. The efficacy and safety of 5 α -reductase inhibitors in androgenic alopecia: a network meta-analysis and benefit-risk assessment of finasteride and dutasteride. *J Dermatolog Treat*, 2014; 25:156-161.
 - JUNG JY, YEON JH, CHOI JW *et al*. Effect of dutasteride 0.5 mg/d in men with androgenic alopecia recalcitrant to finasteride. *Int J Dermatol*, 2014;53:1351-1357.
 - YIM E, NOLE KL, TOSTI A. 5 α -Reductase inhibitors in androgenic alopecia. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*, 2014;21: 493-498.
 - BOERSMA IH, ORANJE AP, GRIMALT R *et al*. The effectiveness of finasteride and dutasteride used for 3 years in women with androgenic alopecia. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*, 2014;80:521-525.
 - MAČUKAT IR, SPANJOL J, ORLIČ ZC *et al*. The effect of 5 α -reductase inhibition with finasteride and dutasteride on bone mineral density in older men with benign prostatic hyperplasia. *Coll Antropol*, 2014; 38:835-839.
 - TORRES F, TOSTI A. Trichoscopy: an update. *G Ital Dermatol Venereol*, 2014;149:83-91.
 - MUBKI T, RUDNIKA L, OLSZEWSKA M *et al*. Evaluation and diagnosis of the hair loss patient. Part II. Trichoscopic and laboratory evaluation. *J Am Acad Dermatol*, 2014; 71:431.e1-e11.
 - BAPU NG, CHANDRASHEKAR L, MUNISAMY M *et al*. Dermoscopic findings of alopecia areata in dark skinned individuals: an analysis of 116 cases. *Int J Trichology*, 2014;6:156-159.
 - MITEVA M, TOSTI A. Dermoscopic features of central centrifugal cicatricial alopecia. *J Am Acad Dermatol*, 2014;71:443-449.
 - FERNÁNDEZ-CREHUET P, RODRIGUES-BARATA AR, VANÓ-GALVÁN S *et al*. Trichoscopic features of frontal fibrosing alopecia: results in 249 patients. *J Am Acad Dermatol*, 2015;72:357-359.
 - CAMPOS JG, OLIVEIRA CM, ROMERO SA *et al*. Use of dermoscopy in the diagnosis of temporal triangular alopecia. *An Bras Dermatol*, 2015;90:123-125.
 - KARADAĞ KÖSE O, GÜLEÇ AT. Temporal triangular alopecia: significance of trichoscopy in differential diagnosis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2014 Sep 3. doi: 10.1111/jdv.12656. [Epub ahead of print].
 - KIBAR M, AKTAN Ş, BILGIN M. Dermoscopic findings in scalp psoriasis and seborrheic dermatitis; two new signs; signet ring vessel and hidden hair. *Indian J Dermatol*, 2015;60:41-45.
 - BOUREZANE Y, BOUREZANE H. Two new trichoscopic signs in alopecic and aseptic nodules of the scalp: "Eastern pancake sign" and comedo-like structures. *Ann Dermatol Venereol*, 2014;141:750-755.
 - MITEVA M, LANUTI E, TOSTI A. Ex vivo dermoscopy of scalp specimens and slides. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2014;28: 1214-1218.
 - ITO T, TOKURA Y. The role of cytokines and chemokines in the T-cell-mediated autoimmune process in alopecia areata. *Exp Dermatol*, 2014;23:787-791.
 - ZHANG X, ZHAO Y, YE Y *et al*. Lesional infiltration of mast cells, Langerhans cells, T cells and local cytokine profiles in alopecia areata. *Arch Dermatol Res*, 2015 Feb 1. [Epub ahead of print].
 - ABOU RAHAL J, KURBAN M, KIBBI AG *et al*. Plasmacytoid dendritic cells in alopecia areata: missing link? *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2014 Dec 29. doi: 10.1111/jdv.12932. [Epub ahead of print].
 - HIRAN R, ZLOTOGORSKI A, RAMOT Y. The genetics of alopecia areata: New approaches, new findings, new treatments. *J Dermatol Sci*, 2015 Jan 28. pii: S0923-1811(15)00006-7. doi: 10.1016/j.jdermsci.2015.01.004. [Epub ahead of print].
 - BETZ RC, PETUKHOVA L, RIPKE S *et al*. Genome-wide meta-analysis in alopecia areata resolves HLA associations and reveals two new susceptibility loci. *Nat Commun*, 2015;6:5966.
 - NOSO S, PARK C, BABAYA N *et al*. Organ-specificity in autoimmune diseases: thyroid and islet autoimmunity in alopecia areata. *J Clin Endocrinol Metab*, 2015 Mar 3;jc20143985. [Epub ahead of print].
 - MOHAN GC, SILVERBERG JI. Association of Vitiligo and Alopecia Areata With Atopic Dermatitis: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Dermatol*, 2014 Dec 3. doi:10.1001/jamadermatol.2014.3324. [Epub ahead of print].
 - KULKARNI S, PUNIA RS, KUNDU R *et al*. Direct immunofluorescence pattern and histopathological staging in alopecia areata. *Int J Trichology*, 2014;6:164-167.
 - TAUBER M, BUCHE S, REYGAGNE P *et al*. Groupe de Recherche sur Psoriasis de Société Française de Dermatologie; Club Rhumatismes et Inflammation (CRI); Groupe d'études thérapeutiques des affections inflammatoires du tube digestif (GETAID). Alopecia areata occurring during anti-TNF therapy: a national multicenter prospective study. *J Am Acad Dermatol*, 2014;70:1146-1149.
 - JALALAT SZ, COHEN PR. Vandetanib-associated alopecia areata in a patient with metastatic medullary thyroid cancer. *Int J Dermatol*, 2014 Jul 11. doi: 10.1111/ijd.12289. [Epub ahead of print].
 - KIM HS, SHIN HS. Alopecia areata associated with abacavir therapy. *Infect Chemother*, 2014;46:103-105.
 - LAZZARINI R, CAPARELI GC, BUENSE R *et al*. Alopecia universalis during treatment with leflunomide and adalimumab - case report. *An Bras Dermatol*, 2014;89:320-2.
 - TELLA E, DAUBERGIES G, SIN C *et al*. Alopecia areata in a patient treated with antitubercular drugs. *Ann Dermatol Venereol*, 2014;141:295-297.
 - HORDINSKY M, DONATI A. Alopecia areata: an evidence-based treatment update. *Am J Clin Dermatol*, 2014;15:231-246.
 - FAGHIHI G, RADAN M. Jet cryotherapy vs clobetasol propionate lotion in alopecia areata. *SkinMed*, 2014;12:209-211.
 - SENILA SC, DANESCU SA, UNGUREANU L *et al*. Intravenous methylprednisolone pulse therapy in severe alopecia areata. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*, 2015;81:95.
 - SUTHERLAND L, LASCHINGER M, SYED ZU *et al*. Treatment of alopecia areata with topical sensitizers. *Dermatitis*, 2015;26:26-31.
 - PAN R, LIU J, XUAN X *et al*. Chinese experience in the treatment of alopecia areata with diphenylcyclopropenone. *J Dermatol*, 2015;42:220-221.
 - DURDU M, ÖZCAN D, BABA M *et al*. Efficacy and safety of diphenylcyclopropenone alone or in combination with anthralin in the treatment of chronic extensive alopecia areata: A retrospective case series. *J Am Acad Dermatol*, 2015 Feb 1. pii: S0190-9622(15)00039-0. doi: 10.1016/j.jaad.2015.01.008. [Epub ahead of print].
 - HORDINSKY M, KAPLAN DH. Low-dose interleukin 2 to reverse alopecia areata. *JAMA Dermatol*, 2014;150:696-697.
 - 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.

46. XING L, DAI Z, JABBAR A *et al.* Alopecia areata is driven by cytotoxic T lymphocytes and is reversed by JAK inhibition. *Nat Med*, 2014;20:1043-1049.
47. DIVITO SJ, KUPPER TS. Inhibiting Janus kinases to treat alopecia areata. *Nat Med*, 2014;20:989-990.
48. CRAIGLOW BC, KING BA. Killing two birds with one stone : oral tofacitinib reverses alopecia universalis in a patient with plaque psoriasis. *J Invest Dermatol*, 2014; 134:2988-2990.
49. KOUDOUKPO C, ABDENNADER S, CAVELIER-BALOY B *et al.* Dissecting cellulitis of the scalp: A retrospective study of 7 cases confirming the efficacy of oral isotretinoin. *Ann Dermatol Venereol*, 2014;141:500-506.
50. SCHEINFELD N. Dissecting folliculitis (Perifolliculitis Capitis Abscedens et Suffodiens): a comprehensive review focusing on new treatments and findings of the last decade with commentary comparing the therapies and causes of dissecting folliculitis to hidradenitis suppurativa. *Dermatol Online J*, 2014;20:22692.
51. OGUNLAYE TA, MCMICHAEL A, OLSEN EA. Central centrifugal cicatricial alopecia: what has been achieved, current clues for future research. *Dermatol Clin*, 2014; 32:173-181.
52. DLOVA NC, JORDAAN FH, SARIG O *et al.* Autosomal dominant inheritance of central centrifugal cicatricial alopecia in Blacks South Africans. *J Am Acad Dermatol*, 2014;70:679-682.
53. MITEVA M, TOSTI A. Central centrifugal cicatricial alopecia presenting with irregular patchy alopecia on the lateral and posterior scalp. *Skin Appendage Disorders*, 2015;1:1-5.
54. MITEVA M, TOSTI A. Pathologic diagnosis of central centrifugal cicatricial alopecia on horizontal sections. *Am J Dermatopathol*, 2014;36:859-864; quiz 865-7.
55. CALLENDER VD, LAWSON CN, ONWUDIWE OC. Hair transplantation in the surgical treatment of central centrifugal cicatricial alopecia. *Dermatol Surg*, 2014;40:1125-1131.
56. MEINHARD J, STROUX A, LÜNNEMANN L *et al.* Lichen planopilaris: Epidemiology and prevalence of subtypes - a retrospective analysis in 104 patients. *J Dtsch Dermatol Ges*, 2014;12:229-235.
57. ATANASKOVA MESINKOVSKA N, BRANKOV N, PILLANG M *et al.* Association of lichen planopilaris with thyroid disease: A retrospective case-control study. *J Am Acad Dermatol*, 2014 Feb 22. pii: S0190-9622(14)00928-1. doi: 10.1016/j.jaad.2013.12.014. [Epub ahead of print].
58. CHEW A, STEFANATO CM, SAVARESE I *et al.* Clinical patterns of lichen planopilaris in patients with vulval lichen planus. *Br J Dermatol*, 2014;170:218-220.
59. DRUMMOND A, PICHLER J, ARGENZIANO G *et al.* Lichen planopilaris after imiquimod 5% cream for multiple BCC in basal cell naevus syndrome. *Australas J Dermatol*, 2014 Feb 13. doi: 10.1111/ajd.12151. [Epub ahead of print].
60. JOUANIQUE C, REYGAGNE P. Frontal fibrosing alopecia. *Ann Dermatol Venereol*, 2014;141:272-278.
61. VAÑÓ-GALVÁN S, MOLINA-RUIZ AM, SERRANO-FALCÓN C *et al.* Frontal fibrosing alopecia: a multicenter review of 355 patients. *J Am Acad Dermatol*, 2014;70:670-678.
62. MARTÍNEZ-PÉREZ M, CHURRUCA-GRIJELMO M. Frontal Fibrosing Alopecia: An Update on Epidemiology and Treatment. *Actas Dermosifiliogr*. 2015 Feb 18. pii: S0001-7310(14)00516-X. doi: 10.1016/j.ad.2014.12.002. [Epub ahead of print].
63. BANKA N, MUBKI T, BUNAGAN MJ *et al.* Frontal fibrosing alopecia: a retrospective clinical review of 62 patients with treatment outcome and long-term follow-up. *Int J Dermatol*, 2014;53:1324-1330.
64. NAVARRO-BELMONTE MR, NAVARRO-LÓPEZ V, RAMÍREZ-BOSCA A *et al.* Case series of familial frontal fibrosing alopecia and a review of the literature. *J Cosmet Dermatol*, 2015; 14:64-69.
65. PIRMEZ R, DONATI A, VALENTE NS *et al.* Glabellar red dots in frontal fibrosing alopecia: a further clinical sign of vellus follicle involvement. *Br J Dermatol*, 2014; 170:745-746.
66. TIETZE JK, HEPT MV, VON PREUSSEN A *et al.* Oral isotretinoin as the most effective treatment in folliculitis decalvans: a retrospective comparison of different treatment regimens in 28 patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2015 Feb 24. doi: 10.1111/jdv.13052. [Epub ahead of print].

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

Journée de Sabouraud

Le 14^e Samedi de Sabouraud aura lieu 6 juin 2015

Tous les ans, un samedi du mois de juin, la journée de Sabouraud réunit tous les dermatologues francophones intéressés par la pathologie du cheveu et du cuir chevelu. Ce congrès, volontairement très clinique, permet d'analyser les progrès récents et de faire des mises au point directement utilisables sur les principales pathologies rencontrées en consultation du cuir chevelu.

Pauses et déjeuner permettent des échanges très conviviaux entre collègues des différentes régions et CHU de France, des différents pays francophones et de différentes spécialités.

De 9 h à 17 h 30 à Hôtel Crowne Plaza République, PARIS

Programme et inscriptions sur www.centresabouraud.fr
Ou information : k.ermouki@centresabouraud.fr ou tél. 01 42 49 39 37