

## L'Année thérapeutique

# Quoi de neuf en cuir chevelu ?



**P. REYGAGNE**  
Centre de santé Sabouraud, PARIS.

L'année 2021 a vu la poursuite du développement d'études de phase II-III de différents anti-JAK dans la pelade sans autorisation de mise sur le marché (AMM) pour l'instant, y compris aux États-Unis. Le baricitinib, un anti-JAK1 et 2 a obtenu une AMM pour la polyarthrite rhumatoïde et, depuis octobre 2020, dans le traitement de la dermatite atopique (DA) modérée à sévère de l'adulte qui nécessite un traitement systémique, mais n'a pas d'AMM actuellement pour la pelade.

Plusieurs articles sont en faveur de l'utilisation du minoxidil à petites doses *per os* chez les patients tolérant mal les traitements locaux, mais il existe un risque d'hyperpilosité à distance important et un possible effet cardiovasculaire. Cette option a été validée cette année chez les patients ayant une intolérance et même une allergie véritable au minoxidil.

La physiopathologie des lichens plans pilaires et de la folliculite décalvante progresse, laissant entrevoir la possibilité de nouveaux traitements biologiques

sans avoir pour l'instant de schéma thérapeutique précis et toujours sans aucune AMM dans ces maladies orphelines.

### Alopécie et bicalutamide

Le bicalutamide est un antiandrogène qui, l'an dernier, a été rapporté efficace à 10 mg/j au cours des alopecies androgénétiques féminines (AAGF) avec peu d'effets secondaires.

Cette année, le bicalutamide a permis dans un cas isolé une certaine repousse au cours d'une alopecie centrale centrifuge du vertex (ACCV) avec une probable AAGF sous-jacente [1].

Le bicalutamide n'a pas d'AMM en traitement de l'alopecie et il n'est autorisé que pour le traitement des cancers de la prostate évolués à la dose de 50 mg/j. Ses effets secondaires sont peu fréquents mais parfois graves, et les données actuelles d'efficacité et de sécurité ne permettent pas de conseiller pour l'instant sa prescription en routine au cours des AAGF. Lorsqu'il est prescrit pour une AAGF et en présence d'une hyperandrogénie clinique, les patientes doivent être prévenues de la possibilité d'événements indésirables à type d'hépatite, de tension et de douleur des seins, d'altération de la libido et de dépression ou de sensations vertigineuses et d'allongement de l'espace QT [2].

### Utilisation du minoxidil oral à faible dose possible en cas d'allergie au minoxidil topique

L'an dernier, deux revues ont compilé les résultats de 16 études (622 patients) évaluant l'efficacité du minoxidil

*per os* pour traiter des alopecies androgénétiques (AAG) [3, 4]. Ces revues permettent de recommander la prescription de minoxidil *per os* chez les patients homme ou femmes ayant des difficultés à utiliser le minoxidil topique. La dose doit être comprise entre 0,25 et 2,5 mg/j chez les femmes et entre 1,25 et 5 mg/j chez les hommes.

Une nouvelle étude multicentrique rétrospective compile 1 404 patients âgés de 8 à 86 ans traités au minimum 3 mois (943 femmes [67,2 %] et 461 hommes [32,8 %]). Les effets secondaires les plus fréquents sont une hypertrichose (15,1 %), conduisant à un arrêt du traitement dans 14 cas (0,5 %). Les autres effets secondaires incluent des étourdissements (1,7 %), des œdèmes (1,3 %), une tachycardie (0,9 %), des céphalées (0,4 %), un œdème périorbital (0,3 %) et des insomnies (0,2 %). Ces effets secondaires ont motivé un arrêt du traitement chez 29 patients (1,2 %). Aucun effet secondaire sévère n'a été observé [5].

Ce qui est également nouveau, c'est que le minoxidil *per os* est une excellente alternative en cas d'allergie au minoxidil topique [6]. 9 femmes avec une AAGF et une allergie documentée à la molécule minoxidil, sans allergie au propylène glycol, ont été traitées par minoxidil *per os* à la dose de 0,25 mg × 2/j, avec un recul moyen de 17 mois sans aucun effet secondaire important. Une hypertrichose des tempes ou des joues a été constatée 2 fois sur 9.

Rappelons qu'en cas d'allergie au propylène glycol il est possible d'utiliser le minoxidil en mousse à 5 % qui ne contient pas de propylène glycol. Il est également possible d'utiliser des préparations magistrales avec du butylène

## I L'Année thérapeutique

glycol, des polysorbates (additifs controversés pour leur toxicité), du glycérol ou encore du transcutool (éther monoéthylique du diéthylène glycol) [7]. En cas d'allergie à la molécule de minoxidil elle-même, le minoxidil en mousse ne sera pas mieux toléré [8].

Une petite étude contrôlée australo-brésilienne a comparé le minoxidil *per os* à 1 mg/j au minoxidil topique à 5 % chez la femme : 52 femmes de 18 à 60 ans avec une AAGF stade II à IV de Sinclair ont été traitées 24 semaines par minoxidil 5 % topique (1 mL/j) ou par minoxidil *per os* (1 mg/j). À 24 semaines, il existe un gain de 20,1 cheveux/cm<sup>2</sup> – soit +12 % dans le groupe minoxidil *per os* – versus 13,1 cheveux/cm<sup>2</sup> – soit +8 % dans le groupe topique – sans que la différence soit significative mais avec peu de puissance. Il existe une amélioration photographiquement visible dans 70 % des cas *per os* versus 46 % par voie topique. Les effets secondaires sont cependant plus fréquents *per os* avec un œdème des extrémités dans 4 % des cas versus 0 % et une hypertrichose dans 27 % des cas versus 19 % dans le groupe topique [9].

Le minoxidil *per os* à petites doses peut également être efficace pour des alopecies cicatricielles ou diffuses non androgénétiques, pour le syndrome des cheveux anagènes caducs et pour des alopecies des sourcils puisque des repousses des sourcils ont été rapportées au cours des alopecies frontales fibrosantes chez 7 patientes traitées *per os* par minoxidil à petite dose [10].

### Finastéride *per os* : peu de nouveautés

Le syndrome post-finastéride reste discuté et la pandémie actuelle a fait passer au second plan cette polémique.

Les gynécomasties sont dose-dépendantes mais cela ne semble pas le cas pour les effets secondaires sexuels et pour les troubles de l'humeur qui sont

plus fréquents à la dose de 1 mg qu'à la dose de 5 mg [11]. Cela est probablement biaisé par le fait que les patients jeunes traités à 1 mg pour une alopecie androgénétique masculine (AAGM) sont plus actifs sexuellement que les patients plus âgés traités à 5 mg pour un adénome de la prostate. En revanche, une nouvelle revue de la littérature confirme qu'il n'y a aucun intérêt à augmenter la dose au-delà de 1 mg/j [12]. Depuis que la possibilité de dépression a été indiquée sur la notice-patient par la FDA en 2011 le nombre de cas de dépression signalés a beaucoup augmenté.

Les plaintes des patients en rapport avec les prescriptions de finastéride ou de dutastéride ont augmenté, surtout aux États-Unis. Les plaintes ont été déposées contre les laboratoires et/ou les médecins mais il n'y a eu pour l'instant aucune condamnation des médecins prescripteurs [13]. Entre avril 2003 et mai 2021, 18 plaintes ont été identifiées : pour non-efficacité 3 fois, pour retard de diagnostic de cancer de prostate 3 fois et pour effets secondaires 12 fois (troubles de l'érection ou baisse de la libido). Les prescriptions étaient motivées par une hypertrophie bénigne prostatique (9 fois), une AAGM (7 fois) et un traitement féminisant (2 fois). Aucune plainte individuelle n'a reçu de dédommagement. Seule une plainte collective déposée au nom de plus de 1 000 patients s'est conclue par un règlement amiable du laboratoire avec au total 4,3 millions de dollars de dédommagement. Les litiges ont augmenté au cours des 3 dernières années, ce qui laisse penser qu'ils risquent de se développer mais il est rassurant de voir que les médecins n'ont jamais été condamnés.

Dans tous les cas, il faut prendre le temps nécessaire pour expliquer aux patients cette polémique lors d'une première prescription avant de leur donner un exemplaire de la notice d'information détaillant les bénéfices du traitement, le caractère suspensif de son efficacité, les effets secondaires possibles, et la néces-

sité d'arrêter en cas de d'effets secondaires ou de modification de l'humeur. Cette notice rappellera l'information orale délivrée au patient par le médecin. Il n'y a pas lieu de la faire signer par le patient mais simplement de signaler sa remise dans l'observation. Cette notice d'information est téléchargeable sur le site de l'ANSM (<https://ansm.sante.fr/actualites/lansm-renforce-linformation-sur-le-finasteride-1-mg-utilise-contre-la-chute-de-cheveux>).

La spironolactone a été proposée comme traitement antiandrogène au cours de la maladie de Verneuil. Une petite étude rétrospective ouverte suggère que le finastéride pourrait également être une option : sur 20 femmes âgées de 34,3 ± 13,5 ans, 10 (50 %) étaient satisfaites, aucune n'a eu d'aggravation de sa maladie et une seule a eu une dégradation de sa qualité de vie. 4 patientes ont rapporté céphalées, nausées, troubles des règles, tension des seins et/ou réduction de la libido [14].

### Alopecie androgénétique féminine et spironolactone

La spironolactone est prescrite hors AMM pour le traitement de l'hirsutisme, de l'acné tardive de la femme et de l'alopecie androgénétique féminine (AAGF) depuis plusieurs années [15]. Dans deux études antérieures une dose de 200 mg par jour semble aussi efficace que l'acétate de cyprotérone et une dose de 25 mg par jour associée à de petites doses de minoxidil oral semble également efficace.

Une nouvelle étude rétrospective s'intéresse à 79 femmes âgées de 21 à 79 ans et traitées en moyenne par 100 mg de spironolactone par jour. Toutes les patientes ont maintenu ou amélioré cliniquement leur densité capillaire appréciée selon la classification de Sinclair sur photographies standardisées, et celles qui ont été suivies 1 an ou plus ont une amélioration maximale en 1 an. 33 % ont rapporté des

effets secondaires peu sévères (essoufflement 17 %, *spotting* 2 %, nausées 2 %, éruption cutanée 2 %, tension des seins 1 %, hyperkaliémie transitoire 1 %) qui n'ont motivé l'arrêt du traitement que dans 3,8 % des cas [16].

Une revue de la littérature a compilé 12 articles totalisant 286 femmes traitées par spironolactone pour AAGF à des doses de 25 à 200 mg/j pour une durée de 6 mois à 4 ans [17]. Leur conclusion est que les doses inférieures à 100 mg/j sont peu efficaces et que le temps nécessaire pour une amélioration significative est de 12 mois

Enfin, une étude cas-témoins ne met pas en évidence de surrisque de rechute de cancer du sein chez des patientes en rémission qui peuvent donc être traitées pour leur AAGF par spironolactone [18].

En conclusion, bien qu'elle ne bénéficie pas d'une AMM, la spironolactone à 100 mg par jour en monothérapie ou associée au minoxidil topique et/ou à une contraception est un traitement efficace et bien toléré pour les AAGF. Son efficacité sera d'autant plus importante qu'il existe une hyperandrogénie périphérique avec acné tardive, hirsutisme et/ou hyperséborrhée.

### ■ Plasma riche en plaquettes

Les injections de plasma riche en plaquettes (PRP) sont à la mode mais restent illégales car il s'agit de produits sanguins dont la manipulation est réservée aux banques du sang. Le PRP est utilisé en rhumatologie, en traitement des plaies chroniques, dans les pelades, dans l'AAG et dans les alopecies diffuses, mais sans preuve d'efficacité indiscutable.

Une nouvelle revue de la littérature retrouve 30 études incluant 687 patients évaluant la densité et les diamètres des cheveux, dont 29 études positives sans forcément être statistiquement significatives [19]. 20 de ces études ne sont pas

des études randomisées. Cette revue est en faveur d'une efficacité sur la densité et le diamètre mais les résultats sont hétérogènes, beaucoup d'études sont en ouvert et les méthodes ne sont pas toutes standardisées. De plus, les résultats ne sont pas comparatifs par rapport au minoxidil ou au finastéride qui restent les deux traitements de référence de l'AAG. Ainsi, il n'est pas possible de recommander scientifiquement le PRP comme traitement de l'AAG actuellement.

### ■ Alopecie frontale fibrosante

La prévalence de l'alopecie frontale fibrosante (AFF) sur la ville de New York a été calculée en 2021 à 15 cas pour 100 000 habitants [20]. La discussion sur le rôle de déclencheur des crèmes solaires (octocrylène ou dioxyde de titane ?) reste débattue et une étude brésilienne contrôlée cas-témoins, avec 451 patientes et 451 témoins appariés, ne retrouve pas d'association avec les produits solaires [21]. Il existe en revanche une association avec des produits défriants (OR = 3,18) et des crèmes hydratantes pour le visage (OR = 1,99). Le tabac et les shampoings anti-résidus ont un rôle protecteur (OR = 0,33 et 0,31).

Les nouveaux articles sur l'AFF sont nombreux. Une revue de la littérature récente en analyse 212 sur un *screening* de 487 et réalise une excellente mise au point [22]. La prévalence augmente depuis 1994, date de la première description : la raison pourrait en être l'exposition à un facteur environnemental non encore identifié bien que la physiopathologie soit encore peu connue. L'AFF débute chez la femme après la ménopause dans 83 à 95 % des cas mais les débuts avant la ménopause et les cas rapportés chez l'homme ont augmenté ces dernières années. Le plus jeune cas non discutable a été décrit chez une jeune fille âgée de 15 ans. Les hommes semblent débiter l'AFF plus tôt que les femmes et le contexte familial y est plus fréquent. Tout comme dans les lichens

plans pilaires (LPP), l'expression de JAK 1 et JAK 3 est augmentée chez les patientes atteintes et l'inhibition de la voie JAK pourrait réduire l'inflammation interféron-médiée et ralentir les destructions folliculaires.

Les maladies auto-immunes associées à l'AFF sont nombreuses :

- thyroïdite de Hashimoto, maladie de Basedow ;
- lichen cutané, muqueux, plan pilaire ou scléroatrophique ;
- psoriasis, vitiligo, maladie de Biermer, maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI), maladie cœliaque, syndrome de Sjögren, lupus, pelade, polyarthrite rhumatoïde, cirrhose biliaire primitive...

L'AFF est également associée à une atopie (43 %), une rosacée (15 à 61 %), une AAGF (16 à 57 %) ou une AAGM (67 à 83 %).

L'atteinte des cils est peu connue mais classique. Examinés au microscope ou au dermoscope, les cils perdus ou détachables à la traction sont irréguliers en calibre à leur base, avec un bulbe atrophié et étroit et une pigmentation irrégulière [23].

### ■ AAG et pelade : ne pas oublier le maquillage

Pour le cuir chevelu, les poudres de kératine, les microfibrilles de coton colorées ou les fragments de cheveux colorés permettent un maquillage efficace et non tachant contrairement aux sprays colorants. Différents produits sont disponibles sur Internet, chez certains coiffeurs ou en instituts (Toppik, K-Max, Super Million Hair, Nanogen). Chez l'adulte, les microtatouages peuvent être une bonne solution pour le cuir chevelu et pour les sourcils. Chez l'adulte ou chez l'enfant des tatouages autocollants non permanents sont disponibles facilement sur internet ; le résultat est très réaliste pour les sourcils. Cette solution facile, peu coûteuse, indolore et rapide mérite d'être mieux connue [24].

## I L'Année thérapeutique

### Le baricitinib à 4 mg/j est efficace dans les pelades sévères du cuir chevelu

Le baricitinib est un anti-JAK 1/2 de première génération qui a actuellement une AMM pour le traitement de la polyarthrite rhumatoïde dans plus de 70 pays, dont les États-Unis, à la dose de 4 mg/j. Le baricitinib a également une AMM dans l'Union européenne et au Japon pour la dermatite atopique modérée à sévère à la même dose de 4 mg avec des ajustements à 2 mg/j si nécessaire.

Dans un cas isolé associant dermatite atopique et pelade, le traitement de la DA par baricitinib a permis une repousse de la pelade [25].

Le score SALT (*Severity of Alopecia Tool*) de 0 à 100 représente le pourcentage de cuir chevelu atteint par la pelade calculé sur une vue latérale gauche et une vue latérale droite (18 % du cuir chevelu chacune), une vue arrière (24 % du cuir chevelu) et une vue du sommet du cuir chevelu (40 % du cuir chevelu). Un score SALT supérieur à 50 correspond à une pelade sévère dans la plupart des études actuelles et un score SALT à 100 à une pelade totale (PT).

Une première étude de phase II a mis en évidence après 36 semaines de traitement, et sur un total de 110 patients ayant une pelade sévère, une repousse avec un score SALT post-traitement inférieur à 20 dans 33 % des cas à la dose de 2 mg de baricitinib par jour et dans 51,9 % des cas avec la dose de 4 mg par jour *versus* 3,6 % sous placebo [26].

654 patients de 18 à 70 ans ont ensuite été randomisés dans une seconde étude contrôlée de phase II-III en double aveugle pendant 36 semaines [27]. Ils avaient une pelade sévère (score SALT de 50 à 95) (n = 302) ou très sévère (score SALT de 95 à 100) (n = 352), depuis plus de 6 mois et moins de 8 ans (moyenne de 3,5 à 3,9 ans). 189 ont été traités par placebo, 184 par baricitinib 2 mg/j et 281

par baricitinib 4 mg/j. Après 36 semaines de traitement, la proportion de patients ayant un score SALT de moins de 20 était de 5,3 % avec le placebo, 21,7 % avec le baricitinib à 2 mg/j et 35,2 % avec le baricitinib à 4 mg/j, avec une augmentation régulière entre 16, 24 et 36 semaines et une bonne tolérance avec quelques cas de rhinopharyngite (7,1 %), d'infection des voies aériennes supérieures (6,5 %), d'acné (5,6 %) ou d'élévation des CPK.

### La future place des anti-JAK dans les pelades sévères du cuir chevelu

D'autres anti-JAK sont en cours de développement : le PF-06651600 ou ritlicitinib (anti-JAK3) et le PF-06700841 ou brepocitinib (anti-JAK1 et anti-TYK2) ont été testés *versus* placebo sur 142 pelades de plus de 50 % depuis plus de 6 mois. En 24 semaines, un score SALT 50 était obtenu respectivement chez 37,5 % et 48,9 % des patients traités avec quelques cas d'infection des voies respiratoires, quelques cas de diarrhée et 2 rhabdomyolyses.

Les premiers résultats d'une étude multicentrique de phase IIb/III avec le PF-06651600 ou ritlicitinib viennent d'être publiés sur ClinicalTrials.gov (étude ALLEGRO-IIb/III; Identifier : NCT04006457). 718 patients ayant une pelade de plus de 50 % depuis plus de 6 mois ont été inclus dans 6 groupes (5 dosages différents de ritlicitinib et 1 groupe placebo). Les résultats sont modestes avec un score SALT inférieur à 20 après 24 semaines de traitement chez seulement 30,65 % des patients dans le groupe le plus dosé (200 mg/j pendant 4 semaines puis 50 mg/j pendant 20 semaines) et chez 22,31 % des patients avec 200 mg/j 4 semaines et 30 mg/j 20 semaines, *versus* 1,54 % dans le groupe placebo. Un score SALT inférieur à 10 à 24 semaines est observé chez 21,29 % des patients dans le groupe le plus dosé *versus* toujours 1,54 % dans le groupe placebo. À la

semaine 48, après une extension en ouvert de 48 semaines, 39,43 % des patients du groupe le plus dosé ont un score SALT inférieur à 20 et 33,33 % un score SALT inférieur à 10, 44,96 % se trouvent grandement améliorés.

Le PF-06700841 ou brepocitinib est en développement dans le psoriasis, le rhumatisme psoriasique, la maladie de Verneuil et les MICI mais pas dans la pelade.

Un autre laboratoire, Concert Pharmaceuticals, développe un anti-JAK : le CTP-543. Une étude de phase II a été conduite sur 149 patients pendant 24 semaines avec 3 dosages : 4, 8 et 12 mg/j. Un score SALT 50 a été obtenu chez 21 %, 47 % et 58 % des patients selon les dosages. Cet anti-JAK semble actuellement prometteur. L'efficacité est visible dès la 12<sup>e</sup> semaine. Une étude de phase III est en cours avec l'ambition d'obtenir une AMM dans la pelade.

La pelade est une pathologie fréquente qui touche 2,1 % de la population au cours d'une vie. Elle affecte 6 millions d'Américains d'après la National Alopecia Areata Foundation. 10 à 20 % des pelades sont familiales. 80 % des cas débutent avant l'âge de 40 ans et 50 % se manifestent dans l'enfance. Dans la majorité des cas, il s'agit de pelades en plaques, mais également de pelades sévères dans 5 à 10 % des cas (pelades de plus de 50 %, pelades totales ou universelles). Ce sont ces pelades sévères qui motivent les développements actuellement en cours. Tous cas confondus – pelades de plus de 50 %, pelades totales et pelades universelles – des repousses totales ou quasi totales sont observées à 6 mois dans 33 % des cas environ quels que soient les anti-JAK utilisés [28]. Les taux de réponse pour les pelades totales ou universelles sont plus proches de 20 à 25 %. Il faut garder en tête que l'efficacité des anti-JAK est suspensive et que les rechutes sont la règle dans les 2 à 6 mois suivant l'arrêt du traitement.

Avec le recul obtenu chez les patients de plus de 50 ans traités pour polyarthrite rhumatoïde nous avons vu apparaître au long cours de rares effets secondaires préoccupants avec quelques infarctus, accidents vasculaires, carcinomes spinocellulaires, lymphomes ou cancers viscéraux, notamment pulmonaires. La très récente étude ORAL a comparé les effets secondaires du tofacitinib (5 mg × 2/j et 10 mg × 2/j) et d'un anti-TNF (adalimumab 40 mg toutes les 2 semaines aux États-Unis et au Canada, et étanercept 50 mg par semaine dans le reste du monde) [29]. 4 362 patients âgés de plus de 50 ans et ayant une polyarthrite rhumatoïde ont été suivis pendant 4 ans. La dose de tofacitinib de 10 mg × 2/j a été supprimée au cours de l'étude et remplacée par 5 mg × 2/j en raison d'un risque excessif de maladie thromboembolique bien connu maintenant à cette dose élevée. Cette étude a mis en évidence un surrisque de complications cardiovasculaires sévères de 1,33 (décès d'origine cardiovasculaire, infarctus ou AVC). Le surrisque de cancers cutanés est de 1,90, celui de cancers (hors cancers cutanés) est de 1,48 et celui d'infections sévères de 1,48 également. Le surrisque de zona est de 3,28. Concernant les embolies pulmonaires et les décès, il existe un surrisque de 8,26 et 2,37 respectivement pour les fortes doses de tofacitinib.

Cette étude confirme donc les effets secondaires cardiovasculaires et infectieux observés avec le tofacitinib à forte dose. Les anti-JAK suscitent donc des espoirs mais soulèvent la question du bénéfice/risque. La revue récente de leur efficacité conclut par le fait qu'il ne faudra pas limiter le choix du traitement de la pelade à un traitement anti-JAK car non seulement ces traitements ne sont pas dénués d'effets secondaires, mais des traitements classiques plus anciens sont tout aussi efficaces, en plus d'être moins coûteux et moins délétères [28]. Le temps et les études en cours avec les anti-JAK de seconde génération nous permettront de mieux préciser leur place future dans notre stratégie de traitement.

### Les alopecies dites biphasiques

Les alopecies biphasiques sont des alopecies initialement inflammatoires et non cicatricielles qui évoluent secondairement vers un mode cicatriciel avec destruction des follicules pileux. Philippe Assouly [30] est l'auteur d'une mise au point dans les *Annales*. Les principales étiologies sont les tractions chroniques, la pression, la trichotillomanie, certaines pelades et certaines alopecies androgénétiques évoluées. Un processus inflammatoire continu ou une réduction des capacités d'irrigation sanguine de la papille dermique réduisent la capacité de repousse des cheveux, en particulier si la zone du bulge est atteinte. En pratique, la repousse n'est guère possible à un stade cicatriciel d'où la nécessité de bloquer l'évolution le plus tôt possible et de faire cesser les tractions et les traumatismes locaux s'ils sont en cause.

### Teignes : la griséofulvine n'est plus disponible

La griséofulvine n'est plus disponible en France depuis début 2021, ce qui a posé un problème car il s'agit du seul produit ayant une AMM dans le traitement des teignes en pédiatrie. La rentabilité pour le laboratoire était bien faible : la boîte de 30 comprimés à 250 mg était vendue en pharmacie au prix de 3,16 € + 1,02 € d'honoraire de dispensation...

Un groupe de travail piloté par le Centre de preuves en dermatologie de la Société française de dermatologie (SFD) a créé un algorithme décisionnel de traitement en juillet 2021 validé ensuite par l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM). Les recommandations complètes sont en ligne sur le site de la SFD. Il est tout d'abord recommandé de faire un prélèvement pour identifier un *Microsporum* ou un *Trichophyton*. Les traitements locaux sont privilégiés avant 2 ans. En cas de *Microsporum*, un traitement de

6 semaines par intraconazole est recommandé, ajusté au poids de l'enfant, et nécessite une prescription hospitalière. En cas de *Trichophyton* ou si le prélèvement mycologique n'est pas possible, le traitement reposera sur la terbinafine à partir de 2 ans, ajustée au poids de l'enfant (62,5 mg/j si moins de 20 kg, 125 mg/j de 20 à 40 kg et 250 mg/j au-delà de 40 kg) pendant 4 semaines seulement. Il ne faut pas oublier la désinfection locale, l'examen et éventuellement le traitement des parents (attentions aux atteintes sous les nattes ou tresses des mamans) et de la fratrie. Un traitement local sera associé au traitement systémique.

### Alopecies cicatricielles chez l'enfant

Les alopecies cicatricielles sont peu fréquentes en pédiatrie. Cette étude rétrospective de la Mayo Clinic retrouve 27 cas seulement avec biopsie entre 1992 et 2019. L'alopecie était cliniquement cicatricielle dans 23 cas et les diagnostics retenus étaient folliculite décalvante (6 fois), lichen plan pilaire (6 fois), aplasie cutanée congénitale (4 fois), teigne (4 fois) et morphée (3 fois) [31].

### Cellulite disséquante du cuir chevelu : les anti-TNF en deuxième intention ?

Le traitement habituel des cellulites disséquantes repose sur l'isotrétinoïne. En cas d'échec, depuis 2008, quelques articles ont pu recommander l'utilisation d'anti-TNF, notamment en cas d'association à une maladie de Verneuil.

Une mise au point [32] nous révèle que, dans la littérature, les traitements reposent sur :

- l'isotrétinoïne dans 53 % des cas avec 54 % de succès ;
- les anti-TNF (adalimumab le plus souvent) dans 17 % des cas avec 87 % de succès ;
- la corticothérapie générale dans 16 % des cas avec seulement 30 % de succès ;

## I L'Année thérapeutique

- l'épilation aux rayons X dans 16 % des cas avec 100 % de succès et une seule rechute, mais peu raisonnable avec des complications carcinologiques à long terme;
- l'épilation laser (Nd-YAG le plus souvent) dans 11 % des cas avec 80 % de succès;
- la photothérapie dynamique dans 11 % des cas avec des succès variables;
- la chirurgie dans quelques cas avec éventuellement des greffes de peau, peu raisonnable également.

La cellulite disséquante du cuir chevelu (CDC) peut s'associer à une acné *conglobata* et à une maladie de Verneuil. Cette association est peu fréquente mais les points communs physiopathologiques et histologiques sont en faveur de deux localisations d'une maladie commune [33]. Dans cette optique, l'équipe de Besançon rapporte une série de 9 patients atteints de cellulite disséquante du cuir chevelu traités en deuxième intention par adalimumab ou infliximab [34]. Après une durée moyenne de traitement de  $17 \pm 16$  mois, 4 patients (44 %) sont très améliorés ou en rémission totale. Globalement, ils observent une réduction de 67 % des nodules inflammatoires, une réduction de 88 % du nombre d'écoulements purulents et une amélioration de 45 % du DLQI (*Dermatology Life Quality Index*). Cette série a le mérite d'avoir un suivi à assez long terme, cependant ces résultats ne sont pas constants et l'évolution de la cellulite disséquante du cuir chevelu peut être fluctuante

Les anti-IL17 peuvent également se discuter en traitement des formes résistantes [35]. Le traitement de référence de première intention doit rester l'isotrétinoïne *per os* à 3/4mg/kg environ, sur une durée minimale de 8 à 10 mois jusqu'à une dose totale cumulée de 150 à 180 mg/kg. Une revue de la littérature nous conforte dans cette attitude : utilisée à bonne dose, l'isotrétinoïne permet une rémission complète ou quasi complète chez 90 % des patients et complète

dans 76,5 % des cas. Des récurrences sont observées dans 24 % des cas, pouvant motiver un second traitement et/ou un traitement d'entretien. La CDC est associée dans 20 % des cas à une acné *conglobata* et dans 19 % des cas à une maladie de Verneuil. Il s'agit d'hommes dans 94 % des cas [36].

### Folliculite décalvante : des traitements novateurs ?

La folliculite décalvante (FD) reste une maladie pour laquelle nous n'avons pas de traitement définitif. En première intention, le traitement repose toujours sur des cyclines *per os*, essentiellement doxycycline 100 mg/j. En deuxième intention, des bi-antibiothérapies comportant de la rifampicine sont indiquées. L'an dernier, quelques succès isolés à confirmer ont été rapportés dans des formes résistantes avec la ciclosporine, le sécukinumab et le tofacitinib.

Cette année, une série rétrospective multicentrique de 23 cas est en faveur de l'utilisation de l'adalimumab en deuxième ou troisième intention dans ces formes résistantes [37]. 23 patients ayant une FD confirmée par la biopsie ont été traités par adalimumab 160 mg en première injection puis 80 mg 1 semaine sur 2 pendant 6 à 24 mois. Une amélioration a été obtenue chez tous les patients, visible dès la fin du 1<sup>er</sup> mois pour certains (n = 3) et après 2 à 3 mois pour la majorité (n = 17). Seuls 2 patients sur 23 ont arrêté pour efficacité insuffisante.

Une observation unique rapporte l'efficacité de l'aprémilast en monothérapie après échec des traitements classiques et de l'adalimumab, à confirmer [38].

Enfin, une nouvelle série rétrospective est en faveur d'une efficacité partielle de la photothérapie dynamique [39]. 13 cas de FD ont été traités par ALA-PDT après rasage et avec 3 heures d'application sous occlusion avant illumination, 3 fois à un intervalle de 10-14 jours. Après les

3 traitements, 4/13 patients étaient considérés comme guéris, 7 significativement améliorés et 2 modérément améliorés, avec seulement 4 rechutes à 12 mois.

Les traitements des FD sont d'autant plus importants à réaliser qu'une évolution très chronique peut se compliquer de carcinomes spinocellulaires [40].

### Lichen plan pileux : de nouveaux traitements ?

L'évaluation de l'efficacité des traitements au cours du lichen plan pileux (LPP) est difficile. Il est recommandé d'effectuer une biopsie pour confirmer le diagnostic et de suivre l'évolution avec un score clinique reconnu utilisable en consultation usuelle : le *LPP assesment index* (LPPAI). Associé à cela, il est recommandé de faire des photos classiques standardisées et de faire un compte de cheveux le long d'une zone cible inflammatoire et évolutive repérée par un nævus, un angiome ou un micro-point de tatouage pour avoir un critère quantitatif [41].

Les premiers rapports rétrospectifs sur l'efficacité du tofacitinib dans le traitement du LPP à propos de deux séries de 10 et de 2 cas datent de 2018 et de 2020 [42, 43].

Cette année, une courte série de 9 patients est encore en faveur de l'efficacité du tofacitinib dans le traitement du LPP. Une amélioration légère ou modérée est observée en 3 mois pour 3 patients sur 4 avec du tofacitinib en crème à 2 % matin et soir. Une amélioration modérée ou importante est observée en 3 mois pour 4 patients sur 6 avec du tofacitinib *per os* (5 mg  $\times$  2 à 3/j). Le nombre et les variétés des traitements antérieurs au cours de cette série mettent bien en évidence les difficultés à traiter les LPP [44].

Une observation rapporte également l'efficacité du tofacitinib sur le LP unguéal [45].

Enfin, il existe également des données ouvertes en faveur de l'efficacité du baricitinib dans le LPP [46]. Les anti-JAK peuvent donc s'envisager en traitement systémique de deuxième intention des LPP évolutifs après échec d'une corticothérapie de blocage ou après récédive, mais il n'y a pas d'AMM pour cela.

## BIBLIOGRAPHIE

- LOBON K, PINCZEWSKI J, BHOYRUL B. Significant hair regrowth in a Middle Eastern woman with central centrifugal cicatricial alopecia. *Clin Exp Dermatol*, 2022;47:136-138.
- CARVALHO RM, SANTOS LDN, RAMOS PM *et al*. Bicalutamide and the new perspectives for female pattern hair loss treatment: What dermatologists should know. *J Cosmet Dermatol*, 2022. [Epub ahead of print]
- RANDOLPH M, TOSTI A. Oral minoxidil treatment for hair loss: A review of efficacy and safety. *J Am Acad Dermatol*, 2021;84:737-746.
- VILLANI A, FABBROCINI G, OCAMPO-CANDIANI J *et al*. Review of oral minoxidil as treatment of hair disorders: in search of the perfect dose. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2021;35:1485-1492.
- VANÓ-GALVÁN S, PIRMEZ R, HERMOSA-GELBARD A *et al*. Safety of low-dose oral minoxidil for hair loss: A multicenter study of 1404 patients. *J Am Acad Dermatol*, 2021;84:1644-1651.
- THERIANOU A, VINCENZI C, TOSTI A. How safe is prescribing oral minoxidil in patients allergic to topical minoxidil? *J Am Acad Dermatol*, 2022;86:429-431.
- FRIEDMAN ES, FRIEDMAN PM, COHEN DE *et al*. Allergic contact dermatitis to topical minoxidil solution: etiology and treatment. *J Am Acad Dermatol*, 2002; 46:309-312.
- BINJADEEDH, ALMUDIMEEGH AM, ALOMRAN SA *et al*. A Case of Contact Allergic Dermatitis to Topical Minoxidil. *Cureus*, 2021;13:e12510.
- RAMOS PM, SINCLAIR RD, KASPRZAK M *et al*. Minoxidil 1 mg oral versus minoxidil 5% topical solution for the treatment of female-pattern hair loss: A randomized clinical trial. *J Am Acad Dermatol*, 2020;82:252-253.
- PIRMEZ R, SPAGNOL ABRAHAM L. Eyebrow Regrowth in Patients with Frontal Fibrosing Alopecia Treated with Low-Dose Oral Minoxidil. *Skin Appendage Disord*, 2021;7:112-114.
- HARRELL MB, HO K, TE AE *et al*. An evaluation of the federal adverse events reporting system data on adverse effects of 5-alpha reductase inhibitors. *World J Urol*, 2021;39:1233-1239.
- GUPTA AK, VENKATARAMAN M, TALUKDER M *et al*. Finasteride for hair loss: a review. *J Dermatolog Treat*, 2021;1-9.
- LOW P, LI KD, HAKAM N *et al*. 5-Alpha reductase inhibitor related litigation: A legal database review. *Andrology*, 2022; 10:470-476.
- BABBUSH KM, ANDRIANO TM, COHEN SR. Antiandrogen therapy in hidradenitis suppurativa: finasteride for females. *Clin Exp Dermatol*, 2022;47:86-92.
- VARGAS-MORA P, MORGADO-CARRASCO D. Spironolactone in Dermatology: Uses in Acne, Hidradenitis Suppurativa, Female Pattern Baldness, and Hirsutism. *Actas Dermosifiliogr (Engl Ed)*. 2020;111:639-649.
- BURNS LJ, DE SOUZA B, FLYNN E *et al*. Spironolactone for treatment of female pattern hair loss. *J Am Acad Dermatol*, 2020;83:276-278.
- JAMES JF, JAMERSON TA, AGUH C. Efficacy and safety profile of oral spironolactone use for androgenic alopecia: A systematic review. *J Am Acad Dermatol*, 2022;86:425-429.
- WEI C, BOVONRATWET P, GU A *et al*. Spironolactone use does not increase the risk of female breast cancer recurrence: A retrospective analysis. *J Am Acad Dermatol*, 2020;83:1021-1027.
- EVANS AG, MWANGI JM, POPE RW *et al*. Platelet-rich plasma as a therapy for androgenic alopecia: a systematic review and meta-analysis. *J Dermatolog Treat*, 2022;33:498-511.
- TRAGER MH, LAVIAN J, LEE EY, GARY D *et al*. Prevalence estimates for lichen planopilaris and frontal fibrosing alopecia in a New York City health care system. *J Am Acad Dermatol*, 2021;84: 1166-1169.
- RAMOS PM, ANZAI A, DUQUE-ESTRADA B *et al*. Risk factors for frontal fibrosing alopecia: A case-control study in a multiracial population. *J Am Acad Dermatol*, 2021;84:712-718.
- PORINO-BUSTAMANTE, FERNÁNDEZ-PUGNAIRE MA, ARIAS-SANTIAGO S. Frontal fibrosing alopecia: a review. *J Clin Med*, 2021; 10:1805.
- RIVERA PÉREZ DE RADA P, RIVERA SALAZAR J, JUÁREZ TOSINA R *et al*. Eyelash loss in frontal fibrosing alopecia: Microscopic features of two cases. *J Fr Ophthalmol*, 2021;44:48-52.
- GARCÍA CASTRO R, DOMÍNGUEZ SANTÁS M, LUNA BASTANTE L *et al*. Painless, inexpensive and non-permanent tattoo sticker for the eyebrow alopecia in children. *Pediatr Dermatol*, 2021;38:699-700.
- UCHIDA H, KAMATA M, NAGATA M *et al*. Baricitinib improved alopecia areata concomitant with atopic dermatitis: A case report. *J Dermatol*, 2021;48:e472-e473.
- KING B, KO J, FORMAN S *et al*. Efficacy and safety of the oral Janus kinase inhibitor baricitinib in the treatment of adults with alopecia areata: Phase 2 results from a randomized controlled study. *J Am Acad Dermatol*, 2021;85:847-853.
- KING B, KWON O, MESINKOVSKA N *et al*. Efficacy and safety of baricitinib in adults with alopecia areata: Phase 3 results from a randomized controlled trial (BRAVE-AA1). Poster LB785. Society of Investigative Dermatology (SID) Virtual; 3-8 mai 2021.
- DILLON KAL. A Comprehensive Literature Review of JAK Inhibitors in Treatment of Alopecia Areata. *Clin Cosmet Investig Dermatol*, 2021;14:691-714.
- YTTERBERG SR, BHATT DL, MIKULS TR *et al*; ORAL Surveillance Investigators. Cardiovascular and Cancer Risk with Tofacitinib in Rheumatoid Arthritis. *Engl J Med*, 2022;386:316-326.
- ASSOULY A, LACOSTE C, CAVELIER-BALOY B. Les alopecies dites biphases. *Ann Dermatol Venereol*, FMC 1, 2021:213-221.
- IMHOF RL, CANTWELL HM, PROFFER SL *et al*. The spectrum of pediatric scarring alopecia: A retrospective review of 27 patients seen at Mayo Clinic. *Pediatr Dermatol*, 2021;38:580-584.
- THOMAS J, AGUH C. Approach to treatment of refractory dissecting cellulitis of the scalp: a systematic review. *J Dermatolog Treat*. 2021;32:144-149.
- FEDERICO A, ROSSI A, CARO G *et al*. Are dissecting cellulitis and hidradenitis suppurativa different diseases? *Clin Dermatol*, 2021;39:496-499.
- FRECHET L, PUZENAT E, CHAROLLAIS R *et al*. Dissecting cellulitis of the scalp treated by tumour necrosis factor inhibitors: a case series. *Eur J Dermatol*, 2021;31: 81-85.
- DE BEDOUT V, HARPER H, MITEVA M *et al*. Treatment Dissecting Cellulitis of the Scalp With Secukinumab. *J Drugs Dermatol*, 2021;20:776-777.
- GUO W, ZHU C, STEVENS G *et al*. Analyzing the Efficacy of Isotretinoin in Treating Dissecting Cellulitis: A

## I L'Année thérapeutique

- Literature Review and Meta-Analysis. *Drugs R D*, 2021;21:29-37.
37. IORIZZO M, STARACE M, VANO-GALVAN S *et al.* Refractory folliculitis decalvans treated with adalimumab: a case series of 23 patients. *J Am Acad Dermatol*, 2022. doi: 10.1016/j.jaad.2022.02.044. Online ahead of print.
38. FÄSSLER M, RADONJIC-HOESLI S, FELDMEYER L *et al.* Successful treatment of refractory folliculitis decalvans with apremilast. *JAAD Case Rep*, 2020;6:1079-1081.
39. YANG L, CHEN J, TONG X *et al.* Photodynamic therapy should be considered for the treatment of folliculitis decalvans. *Photodiagnosis Photodyn Ther*, 2021;35:102356.
40. DING L, DEGIOVANNI JC, BOGNER P *et al.* Giant cutaneous squamous cell carcinoma of the scalp arising in the setting of folliculitis decalvans. *BMJ Case Rep*, 2022;15:e247932.
41. NAEINI FF, SABER M, FAGHIHI G. Lichen planopilaris: a review of evaluation methods. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*, 2021;87:444-445.
42. YANG CC, KHANNA T, SALLEE B *et al.* Tofacitinib for the treatment of lichen planopilaris: A case series. *Dermatol Ther*, 2018;31:e12656.
43. BATRA P, SUKHDEO K, SHAPIRO J. Hair Loss in Lichen Planopilaris and Frontal Fibrosing Alopecia: Not Always Irreversible. *Skin Appendage Disord*, 2020;6:125-129.
44. PLANTE J, EASON C, SNYDER A *et al.* Tofacitinib in the treatment of lichen planopilaris: A retrospective review. *J Am Acad Dermatol*, 2020;83:1487-1489.
45. IORIZZO M, HANEKE E. Tofacitinib as Treatment for Nail Lichen Planus Associated With Alopecia Universalis. *JAMA Dermatol*, 2021;157:352-353.
46. MOUSSA A, BHOYRUL B, ASFOUR L *et al.* Treatment of lichen planopilaris with baricitinib: A retrospective study. *J Am Acad Dermatol*, 2022:S0190-9622(22)00338-3. doi: 10.1016/j.jaad.2022.02.027. Online ahead of print.

---

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