

L'Année thérapeutique

Quoi de neuf dans le cuir chevelu ?

P. REYGAGNE, P. ASSOULY, M. PAVLOVIC-GANASCIA, B. MATARD
Centre Sabouraud, PARIS.

Cette année, de nombreux articles font le point sur les nouveaux traitements de l'alopecie androgénétique (AAG) masculine ou féminine. Le minoxidil *per os* à petites doses (*Low Dose Oral Minoxidil* ou LDOM) est de plus en plus utilisé aux États-Unis, en Espagne et ailleurs, y compris en première intention pour les AAG masculines et féminines, mais également pour de nombreuses autres alopecies. La spironolactone est souvent associée au minoxidil pour les AAG féminines dès qu'il existe un climat d'hyperandrogénie clinique. Les plus grandes nouveautés thérapeutiques concernent les pathologies inflammatoires du cuir chevelu avec deux anti-JAK ayant obtenu une AMM dans le traitement des pelades sévères : le baricitinib et le ritlecitinib avec un remboursement pour le baricitinib depuis le 1^{er} avril 2024. Les anti-JAK vont totalement changer notre prise en charge et nos recommandations pour les pelades sévères. De même, de nombreuses biothérapies aux côtés de notre ancien méthotrexate commencent à faire leur apparition dans le traitement du lichen plan pilaire, des folliculites décalvantes et de la cellulite disséquante du cuir chevelu, ces deux dernières indications bénéficiant des nouvelles indications de la maladie de Verneuil.



→ P. REYGAGNE

Cette année de nombreux articles font le point sur les nouveaux traitements de l'alopecie androgénétique (AAG) masculine ou féminine. L'alopecie androgénétique est de loin l'alopecie la plus fréquente dans la population puisqu'elle affecte 80 % des hommes et 40 % des femmes. Le minoxi-

dil *per os* à petites doses est de plus en plus utilisé aux États-Unis et ailleurs, y compris en première intention pour les alopecies androgénétiques masculines et féminines, mais également pour de nombreuses autres alopecies [1].

Le minoxidil oral à faible dose et l'énigme des faibles complications cardiovasculaires

Le minoxidil oral a été utilisé aux États-Unis à partir de 1965 pour le traitement des hypertensions artérielles (HTA) sévères réfractaires à des doses *per os* recommandées entre 10 et 40 mg/jour. Aux États-Unis, il existe des comprimés à 2,5 mg mais, en France, ils sont dosés à 5 et 10 mg (Lonoten). Le minoxidil oral a été associé à de nombreuses complications cardiovasculaires : ischémie

cardiaques, hypertension artérielle pulmonaire, hypertrophie ventriculaire gauche, anomalies du segment ST ou de l'onde T à l'EKG, épanchement pleural ou péricardique, voir tamponnade, tachycardie, hypotension artérielle et, enfin, œdèmes des extrémités ou des paupières, secondaires à une rétention sodée. Ces effets secondaires ont motivé une "black box" aux États-Unis et le minoxidil n'est pratiquement plus utilisé par les cardiologues pour traiter l'HTA.

En 2023, un article du *New York Times* intitulé "An old medicine grows new hair for pennies a day" a remotivé grandement l'intérêt des patients pour le minoxidil oral à faible dose [2]. Et, cette année, un éditorial du *JAAD* nous explique que le minoxidil oral à faible dose vient modifier notre approche du traitement des AAG [3]. Le minoxidil *per os* à petites doses est formellement

I L'Année thérapeutique

contre-indiqué en cas de phéochromocytome ou de péricardite et il faut l'éviter en cas d'insuffisance rénale, d'antécédent d'infarctus du myocarde, ou encore en cas de tachycardie, de troubles du rythme ou d'insuffisance cardiaque congestive.

En dehors de ces contre-indications, le minoxidil *per os* à petites doses peut également être efficace pour traiter d'autres types d'alopécies : des alopecies post-chimiothérapie [4, 5], médicamenteuses, de traction, cicatricielles, des sourcils, diffuses non androgénétiques, le syndrome des cheveux anagènes caduques ou des *effluviums* télogènes. Une série rétrospective de 105 adultes, traités au moins 52 semaines, a mis en évidence une repousse sur photographies dans 52 % des cas et une stabilisation dans 43 % des cas pour des AAGF, AAGM, ou *effluviums* télogènes [6]. Une série coréenne rétrospective incluant 100 femmes avec une alopecie persistante post-cancer du sein et chimiothérapie, avec ou sans hormonothérapie, plaide pour l'efficacité du minoxidil topique à 5 % 1x/j, associé à du minoxidil *per os* à petites doses (1,25 à 5 mg/jour). Pour les 56 patientes suivies par comptage de cheveux sur trichoscopie, l'augmentation du nombre de cheveux terminaux par cm² a été de 2,5 % dans le groupe minoxidil topique (n = 19) vs 11,8 % dans le groupe minoxidil topique et *per os*. Les effets secondaires habituels ont été observés : hypertrichose (13,5 %), œdème (5,4 %), palpitation (2,7 %) et céphalées (2,7 %) [7].

Rarement, et à petites doses, le minoxidil a été associé à des hypotensions orthostatiques, des œdèmes des extrémités ou des paupières, une tachycardie et des altérations de l'électrocardiogramme (onde T inversée). Une étude prospective a suivi 34 hommes âgés de 21 à 58 ans et en bonne santé traités par 5 mg de minoxidil le soir au coucher, suivis 24 semaines avec un Holter ECG et un Holter tensionnel sur 24 heures, avant minoxidil et après 24 semaines [8]. Deux patients ont arrêté avant les 24 semaines en raison

de céphalées pour l'un et d'œdème facial et des membres inférieurs pour l'autre. Les holters n'ont pas mis en évidence de trouble de repolarisation et pas de variation significative de la tension artérielle. Une étude rétrospective plus récente, et publiée dans le *JAAD*, nous rassure encore sur l'absence d'effet secondaire cardiovasculaire [9].

La chronologie d'apparition des effets secondaires est assez stéréotypée. Tachycardie, céphalées, vertiges, hypotension orthostatique surviennent précocement en 1 à 5 jours ; les œdèmes sont plus tardifs et les hypertrichoses surviennent encore plus tardivement après un délai de 2 à 3 mois. Il existe une corrélation entre la dose de minoxidil et son efficacité, mais il existe également une corrélation entre la dose de minoxidil et ses effets secondaires.

Ces actualités nous permettent de proposer le minoxidil *per os* à un dosage initial de 0,5 ou 1 mg/jour chez la femme et de 2 ou 2,5 mg/jour chez l'homme suivi, si nécessaire, et en fonction de l'efficacité et de la tolérance, d'un doublement de la dose après 3 mois, puis après 6 mois, sans dépasser 2,5 mg chez la femme et 5 mg chez l'homme. Ces recommanda-

tions sont proches du consensus récent des experts indiens qui recommandent de débiter à 0,625 mg chez la femme et 1,25 mg chez l'homme. Cela est dû au fait qu'ils utilisent des comprimés à 2,5 mg de minoxidil disponibles en Inde comme aux États-Unis, mais pas en France [10]. En France, nous pouvons utiliser les comprimés sécables de Lonoten 5 mg hors AMM quand il est disponible ou utiliser des préparations magistrales en gélules à faire en officine. Les principaux avantages du minoxidil *per os* à petites doses sont l'absence d'irritation locale, l'absence de dépôt de produit sur le cuir chevelu et sur les cheveux, la non-interférence avec les colorations et la facilité d'utilisation. Tout cela explique une meilleure compliance des patients [11] (*fig. 1A, 1B et 2*).

Il faut surveiller la pression artérielle, l'apparition de dyspnée, d'œdème, de prise de poids, ou de tachycardie ; la survenue de tels symptômes doit conduire à un bilan cardiovasculaire et soit à l'arrêt du minoxidil soit à une réduction de dose [2]. En cas d'hypertrichose chez la femme, il faut réduire la dose. Des traitements associés par épilation électrique ou laser ou par éflornithine topique sont possibles [10].



Fig. 1 A et B : Alopécie androgénétique masculine.

I L'Année thérapeutique



Fig. 2: Surveillance dermoscopique d'une AAGF repérée par nævus.

Finastéride *per os* : discuter le rapport bénéfice/risque

Une étude des signalements des effets secondaires sexuels observés avec le finastéride a été menée sur la base de pharmacovigilance de l'OMS. Entre 2012 et 2022, probablement en raison des campagnes d'information, les effets secondaires sexuels rapportés avec le finastéride ont été multipliés par 3 par rapport à avant 2012. Paradoxalement, ils sont deux fois plus importants avec le finastéride à 1 mg qu'avec le finastéride à 5 mg et qu'avec le dutastéride. Moins surprenant, ces effets secondaires sont 30 fois plus importants qu'avec le minoxidil [12].

Les revues de la littérature et les recommandations [11] insistent sur la nécessité d'informer nos patients des possibles effets secondaires. Il faut ensuite leur remettre à la première prescription la fiche d'information de l'ANSM qui leur est destinée et qui permet de les sensibiliser aux risques psychiatriques et/ou sexuels. Cette fiche doit être expliquée et il est conseillé de noter cela dans l'observation. Cette fiche comporte deux QR codes : le premier permet de consulter le dossier finastéride sur le site de l'ANSM et l'autre une vidéo qui aide à déclarer les éventuels effets indésirables.

Depuis 2024, les boîtes de finastéride à 1 mg comportent, sur leur face avant,

un encadré rouge indiquant que ce médicament peut entraîner des effets indésirables, notamment des troubles psychiatriques et/ou sexuels pouvant survenir pendant ou après le traitement. Il y a également un QR code qui renvoie vers le dossier thématique "finastéride 1 mg et chute de cheveux" de l'ANSM. Ce dossier détaille les effets secondaires connus et il recommande, en cas de doute diagnostique, de faire un trichogramme qui permettra de mieux motiver la prescription. Il faut prévenir nos patients que le risque de cancer du sein mentionné dans ce dossier n'existe pas et que des études épidémiologiques puissantes et concordantes permettent de l'éliminer. Les risques d'hypofertilité sont faibles et ne motivent pas un arrêt systématique du traitement avant la conception. Enfin, ce site explique également de façon injustifiée que l'association finastéride et minoxidil n'est pas recommandée, ce qui est faux, car les deux traitements ont un effet additif, ce qui est logique en raison de leur mode d'action différent.

Les effets secondaires du finastéride *per os* et la nécessité d'un traitement au long cours ont ouvert la voie aux formulations topiques. Actuellement, il existe deux formulations dosées à 0,25 % : en gel et en spray. Aucune formulation topique n'est disponible en France. La formulation à 0,25 % en spray disponible en Italie ne met pas totalement à l'abri des effets secondaires sexuels, ce qui est assez logique en raison du passage sanguin du finastéride qui a la structure d'un stéroïde et qui traverse donc très bien la barrière cutanée. Les dosages sanguins restent cependant inférieurs à ceux observés avec des administrations *per os*. L'efficacité semble proche de l'efficacité du finastéride *per os* mais des études supplémentaires sont nécessaires pour évaluer l'efficacité, la sécurité, la meilleure formulation et les meilleurs dosages. Des résultats positifs avec des combinaisons de minoxidil à 3 % et de finastéride à 0,25 % ou encore de minoxidil à 5 % et de finastéride à



Fig. 3: Alopécie androgénétique féminine antérieure.

0,1 % ont également été publiés mais ces associations ne sont pas commercialisées [11] (fig. 3).

Alopécie androgénétique féminine (AAGF) et spironolactone : n'ayez pas peur

La spironolactone est prescrite hors AMM pour le traitement de l'hirsutisme, de l'acné tardive de la femme et de l'AAGF depuis plusieurs années par les dermatologues et par les endocrinologues. Une dose de 200 mg par jour semble aussi efficace que l'acétate de cyprotérone mais peut poser des problèmes de tolérance. La dose actuellement la plus prescrite en endocrinologie est de 100 mg/jour en une ou deux prises, avec ou sans contraception associée. Une revue rétrospective de 63 patientes traitées pour une hyperandrogénie cutanée secondaire à un syndrome des ovaires polymicrokystiques (SOPK) met en évidence une bonne efficacité de la spironolactone en monothérapie chez 58 patientes, cinq seulement ayant nécessité l'adjonction d'une contraception œstroprogestative. En monothérapie et en l'absence de contraception œstroprogestative, des saignements intermenstruels sont fréquents (68,2 %) dans ce groupe ayant un SOPK. Très intéressant dans cet article, il existe un maintien de l'efficacité 3 ans après l'arrêt de la spironolactone pour 38 patientes et une rechute pour 20 d'entre elles seulement (30 %) autour de 18 mois après l'arrêt de la spironolactone [13].

Une nouvelle revue de la littérature, publiée en août 2023 et regroupant 192 patientes, met en évidence une efficacité sur l'alopecie dans 56 % des cas en monothérapie, avec très peu d'effets secondaires : irrégularités menstruelles dans 12 % des cas, hypotension artérielle orthostatique dans 1,46 %, urticaire dans 2,19 %, hyperkaliémie dans 0,9 % et, curieusement, prurit du cuir chevelu dans 18 % des cas. Seules 2,79 % des patientes ont arrêté le traitement en raison d'effet secondaire ou d'insatisfaction [14]. Les résultats observés sont meilleurs à 12 mois de traitement qu'à 6 mois. Des études antérieures ont démontré que la surveillance de la kaliémie était inutile chez les femmes jeunes en bonne santé âgées de moins de 45 ans. En revanche, une étude rétrospective s'est intéressée à 87 femmes de plus de 65 ans traitées par 25 à 200 mg de spironolactone pour une AAGF [15]. 42 % d'entre elles prenaient un médicament déjà hyperkaliémant. 10 % d'entre elles ont développé une hyperkaliémie asymptomatique, avec ou sans médication favorisante. Les auteurs recommandent chez les femmes de plus de 65 ans de débiter la spironolactone à la dose de 25 mg/jour et de surveiller la kaliémie.

Un nouvel éditorial nous rassure également sur l'absence de risque carcinologique mammaire associé à la prescription de spironolactone [16]. Une revue systématique de la littérature et une méta-analyse en 2022 a écarté le risque de cancer du sein et la FDA a supprimé en 2018 le carcinome mammaire des possibles effets secondaires de la spironolactone. L'association entre cancer du sein et spironolactone est donc infondée et les alopecies androgénétiques classiques, persistantes post-chimiothérapie et induites ou aggravées par les inhibiteurs de l'aromatase peuvent être traitées par spironolactone.

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 une hyper séborrhée.

Alopecie androgénétique féminine (AAGF) : les autres antiandrogènes ne sont pas recommandés

L'acétate de cyprotérone n'est définitivement pas indiqué dans le traitement des AAGF depuis la description de méningiomes multiples. Le flutamide qui est antiandrogène, indiqué dans le traitement du cancer de la prostate, est également inutilisable en raison de son hépatotoxicité parfois sévère. Le bicalutamide, également utilisé dans le cancer de la prostate, a donné des résultats positifs dans deux études ouvertes à la dose de 10 à 50 mg par jour et a permis de réduire les hypertrichoses induites par le minoxidil mais, d'une part la grossesse est totalement contre-indiquée et, d'autre part, des effets secondaires sont possibles à type d'élévation des transaminases, de mastodynie, d'aménorrhée ou d'œdèmes périphériques [17]. L'alpha estradiol, commercialisé sous forme de lotion topique en Allemagne, en Suisse et en Amérique latine, n'a pas fait la preuve de son efficacité et il n'a pas l'efficacité pharmacologique du 17-β œstradiol [17].

Les compléments alimentaires n'ont pas fait leurs preuves dans les alopecies diffuses

Les compléments alimentaires sont populaires malgré l'absence de littérature positive les concernant. En l'absence de carence démontrée, leur prise ne s'accompagne ni d'augmentation du compte de cheveux, ni d'augmentation du diamètre. Il n'y a pas de données permettant de démontrer l'efficacité de la biotine et la FDA a émis un avertissement sur l'interférence des hautes doses de

biotine avec de nombreuses analyses de laboratoires dont la TSH, la troponine et les hormones thyroïdiennes [18].

Les injections de plasma riche en plaquettes (PRP) ne sont pas standardisées

Le PRP n'est pas approuvé par la FDA et les études positives ou négatives à son sujet restent nombreuses et hétérogènes tous les ans. En 2023, une méta analyse incluant 27 études était en faveur d'une efficacité avec un gain de 25 cheveux/cm² mais ces études étaient limitées par leur faible taille et par l'absence de mesure en aveugle. Les auteurs de cette méta analyse concluent donc que les preuves d'efficacité du PRP sont faibles et de mauvaise qualité [19]. La technique n'est pas standardisée et les résultats semblent dépendre de la vitesse de centrifugation, d'une double centrifugation, de l'activation des plaquettes avant leur réinjection, d'une administration sur toute la tête, du jeune âge des patients et du sexe féminin [18]. L'intérêt réel et l'efficacité du PRP restent à démontrer et à standardiser et nous ne pouvons pas recommander cette technique dans l'état actuel de nos connaissances.

Dutastéride oral ou en mésothérapie, il est urgent d'attendre

Le dutastéride est un inhibiteur de 5 α réductase de type I et II et il est donc plus efficace pour réduire la DHT que le finastéride qui n'inhibe que la 5 α réductase de type II. Le dutastéride a une AMM en France pour traiter l'hypertrophie bénigne prostatique à la dose de 0,5 mg par jour. Il est faiblement plus efficace que le finastéride mais ses effets secondaires, plus fréquents, et sa longue demi-vie sont un obstacle majeur à son utilisation [11].

Pour éviter les effets secondaires du dutastéride *per os*, certains ont développé

I L'Année thérapeutique

le dutastéride en mésothérapie tous les 3 mois [20]. Les injections sont douloureuses et il existe, malgré tout, un passage systémique. Des complications sont possibles à type d'œdème frontal [21] ou à type d'alopécie réactionnelle en plaques non cicatricielles sur les zones injectées avec deux nouveaux cas rapportés cette année peut-être secondaires à la toxicité de l'éthanol utilisé pour la dilution du dutastéride; les auteurs proposent alors d'utiliser le DMSO [22].

Les injections intradermiques peuvent se faire avec des machines à tatouer et associer des solutions stériles de minoxidil sulfate à 0,5 % (1 mL) et de dutastéride à 0,1 % (1 mL) [23]. Cette technique se rapproche alors du *microneedling*.

Au total, ces procédures ne sont pas standardisées et doivent être répétées, ce qui est coûteux, peu pratique et douloureux pour un traitement envisagé sur du long terme. La préparation du dutastéride n'est pas standardisée et nous ne pouvons pas recommander ce traitement actuellement.

Microneedling : séduisant mais à la recherche d'études de bonne qualité

Le *microneedling* est une technique micro-invasive qui consiste à faire de petits trous dans l'épiderme avec des aiguilles fines implantées sur un roller. Les premières utilisations par Orentreich datent de 1996, pour le traitement des rides et des cicatrices. Le *microneedling* est en vogue en Amérique du Sud et en Asie du Sud-Est pour promouvoir la repousse de cheveux dans les AAG et dans la pelade mais cette technique n'est pas standardisée. En Amérique du Sud, les dermatologues utilisent des rollers avec des aiguilles pouvant faire 2,5 mm de long, responsables de petits saignements. En Asie, les aiguilles font plutôt 0,4 mm, sans saignement. Le *microneedling* pourrait agir de trois façons différentes [24] :

- induction d'une *overexpression* de facteurs de croissance des follicules pileux (VEGF, beta-caténine, Wnt3a, Wnt10b...);
- rupture de la barrière cutanée et overexpression de IL1, IL8, IL6, TNFalpha, GMCSF, PDGF, EGF;
- meilleure pénétration des molécules actives de plus de 500 daltons délivrées localement [25].

Une revue systématique est plus en faveur du *microneedling* combiné à des applications de traitements locaux plutôt qu'à du *microneedling* seul [26].

Le minoxidil est le traitement local le plus associé au *microneedling*. Une revue systématique a compilé dix études comportant 466 patients [27]. Il n'y a pas d'effets secondaires sévères, essentiellement des douleurs pouvant durer 1 heure après les séances et plus rarement des céphalées ou des adénopathies satellites transitoires. Les auteurs concluent à une efficacité de la technique mais ils insistent sur la grande variabilité des modalités des traitements et des critères de suivi. Les séances faites en cabinet sont conseillées toutes les semaines ou tous les mois. Les gains en densité dans des études ouvertes peuvent atteindre 17 à 35 %. Les auteurs concluent en disant que des études plus larges et plus rigoureuses sont nécessaires. Certains utilisent de la vitamine D, du bimatoprost ou d'autres facteurs de croissance [27]. Le passage systémique des produits utilisés mérite également d'être mieux apprécié.

Une étude chinoise ouverte récente a suivi 20 patients (quatre hommes et seize femmes) traités par sept séances de *microneedling* associées à un sérum composé de petits peptides (*Dermaheal filler cocktail*, approuvé aux États-Unis). Chaque séance était espacée de 2 semaines et les patients étaient suivis avec des photos standardisées et un compte de cheveux manuel, avec un dermoscope sur une zone repérée, de bons résultats photographiques et une

augmentation du compte de cheveux au fil des séances. Mais nous savons que le compte manuel utilisé dans les anciennes études du minoxidil n'est pas fiable. Par ailleurs, les hommes recevaient du minoxidil à 5 % 2x/j et du finastéride *per os*, et les femmes de la spironolactone *per os*, voir la pilule Diane 35 et du minoxidil topique à 2 %. Il est donc impossible de conclure sur le rôle du *microneedling* dans cette étude [28].

Au total, le concept du *microneedling* est séduisant mais des études bien menées, un contrôle du passage systémique et une standardisation des techniques et des mesures sont souhaitables avant de pouvoir promouvoir plus largement cette technique.

La luminothérapie avec lumière LED

Les premières utilisations remontent aux années 1960. Les longueurs d'ondes utilisées pour traiter les AAG sont de 650 à 900 nm. Les plus utilisées sont les lumières rouges et infrarouges. Les systèmes utilisés sont soit des peignes (HairMax LaserComb), soit des casquettes ou des casques. Les temps de traitement recommandés varient de 5 à 18 mn, et les fréquences d'utilisation de tous les jours à 3 fois par semaine. Les résultats des études sont variables et pas toujours positifs. Certains recommandent des traitements combinés avec PRP ou *microneedling* mais, sans étude de qualité, il est difficile de recommander cela à nos patients [11].

Alopécie centrale centrifuge cicatricielle du vertex (ACCCV) : minoxidil, doxycycline, séchage au casque, et coiffure naturelle

L'alopécie centrale centrifuge cicatricielle du vertex atteint quasi exclusivement les femmes adultes d'origine africaine.

Contrairement à des études antérieures qui avaient trouvé une association entre ACCCV et diabète de type II, hyperlipidémie, infections bactériennes du cuir chevelu, et léiomyome utérin, une étude rétrospective cas-témoin de la Nouvelle-Orléans ne met pas en évidence de comorbidité au cours de l'ACCCV. 153 patientes âgées de 29 à 91 ans (100 % de femmes) ont été comparées à 153 témoins appariés. Les 153 patientes et témoins étaient d'ascendance africaine et non hispanique. Les proportions de dyslipidémie (48 et 46 %), HTA (84 et 82 %), obésité (29 et 29 %), diabète de type 2 (50 et 47 %), tabagisme (48 et 46 %), dermite séborrhéique (20 et 18 %), infections du cuir chevelu (8 et 6 %) n'étaient pas différentes entre les deux groupes. Une maladie auto-immune associée était retrouvée chez 23 % des ACCCV vs 16 % des témoins et des léiomyomes utérins chez 11 % des ACCCV vs 5 % des témoins sans que ces différences soient significatives [29].

Au total, même s'il n'y a pas de corrélation avec l'ACCCV, les fréquences élevées d'HTA, de dyslipidémie, de diabète de type 2, d'obésité et de léiomyome utérin observées ici dans cette population de femmes noires adultes de la Nouvelle-Orléans avec ou sans ACCCV nous incitent tout de même à vérifier TA, poids, IMC, ménométrorragies, et à demander NFS, triglycérides, cholestérol et glycémie à jeun. Par ailleurs, une supplémentation systémique en vitamine D est également justifiée sous nos contrées dans cette population.

Une autre étude rétrospective, ayant suivi 100 femmes avec ACCCV, analyse les symptômes les plus courants : prurit, tension du cuir chevelu, douleurs et brûlure sont présents chez plus de la moitié des patientes [30]. L'examen clinique peut mettre en évidence érythème, desquamation, alopecie cicatricielle, dyschromie et pustules. La présence de pustules et de desquamation est un facteur d'aggravation. Globalement à 1 an, 50 % des patientes

sont restées stables, 14 % se sont aggravées et 36 % se sont améliorées. La moitié des patientes traitées par minoxidil et doxycycline ont été améliorées. Celles adoptant une coiffure naturelle et un séchage avec casque ont été plus améliorées que celles utilisant les sèche-cheveux soufflants traditionnels.

BIBLIOGRAPHIE

- DEVJANI S, EZEMMA O, KELLEY K *et al.* Androgenetic alopecia: therapy update. *Drugs*, 2023;83:701-715.
- IBRAHEIM MK, ELSENSOHN A, HAUSCHILD C *et al.* Low dose oral minoxidil and the conundrum of cardiovascular complications. *Dermatol Online J*, 2023;15:29.
- GRANT-KELS JM. JAAD Game Changer: Safety of low-dose oral minoxidil for hair loss: A multicenter study of 1404 patients. *J Am Acad Dermatol*, 2024; 90:327.
- LEE YY, SUNG YK, HONG D *et al.* A case of aromatase inhibitor-induced alopecia successfully treated with low-dose oral minoxidil. *J Cosmet Dermatol*, 2023;22: 2374-2375.
- IORIZZO M, WAŚKIEL-BURNAT A, ANEDDA J *et al.* Persistent chemotherapy-induced alopecia treated with low dose oral minoxidil: a multicenter retrospective case series of 15 patients. *Dermatol Pract Concept*, 2023;13:e2023152.
- FEASTER B, ONAMUSI T, COOLEY JE *et al.* Oral minoxidil use in androgenetic alopecia and telogen effluvium. *Arch Dermatol Res*, 2023;315:201-205.
- KANG J, LEE JW, KWON O. Efficacy of low-dose oral minoxidil in the management of anticancer therapy-induced alopecia in patients with breast cancer: a retrospective cohort study. *J Am Acad Dermatol*, 2023;88:1170-1173.
- SANABRIA BD, PALMEGIANI E, SERON AF *et al.* Prospective cardiovascular evaluation with 24-hour Holter and 24-hour ambulatory blood pressure monitoring in men using 5-mg oral minoxidil for androgenetic alopecia. *J Am Acad Dermatol*, 2023;88:436-437.
- ONG M, DO H, HO B *et al.* Low-dose oral minoxidil for androgenetic alopecia is not associated with clinically significant blood-pressure changes: A retrospective study. *J Am Acad Dermatol*, 2024;90:425-427.
- KIRAN GODSE, ABHISHEK DE, VEDAMURTHY M *et al.* Low-dose Oral Minoxidil in the treatment of alopecia: evidence and experience-based consensus statement of Indian experts. *Int J Trichology*, 2023;15: 91-97.
- KAISER M, ABDIN R, GAUMOND SI *et al.* Treatment of androgenetic alopecia: current guidance and unmet needs. *Clin Cosmet Invest Dermatol*, 2023; 16:1387-1406.
- NGUYEN DD, HERZOG P, CONE EB *et al.* Disproportional signal of sexual dysfunction reports associated with finasteride use in young men with androgenetic alopecia: A pharmacovigilance analysis of VigiBase. *J Am Acad Dermatol*, 2023;88:179-181.
- SABBADIN C, BEGGIO F, KEIKO VEDOLIN C *et al.* Long-lasting effects of Spiro-nolactone after its withdrawal in patients with hyperandrogenic skin disorders. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets*, 2023;23:188-195.
- ALEISSA M. The Efficacy and Safety of Oral Spironolactone in the Treatment of Female Pattern Hair Loss: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cureus*, 2023;16;15:e43559.
- COLLINS MS, ALI S, WISS IP *et al.* Retrospective analysis of the risk of hyperkalaemia in women older than 65 years of age prescribed spironolactone for female-pattern hair loss. *Br J Dermatol*, 2023;188:429-447.
- BUONTEMPO MG, ALHANSHALI L, SHAPIRO J *et al.* Exploring the historical stigma of spironolactone use in breast cancer survivors with alopecia. *Int J Womens Dermatol*, 2023;18:e083.
- MÜLLER RAMOS P, MELO DF, RADWANSKI H *et al.* Female-pattern hair loss: therapeutic update. *An Bras Dermatol*, 2023; 98:506-519.
- LY NY, FRUECHTE S, HORDINSKY MK *et al.* Medical and procedural treatment of androgenetic alopecia - Where are we? *J Am Acad Dermatol*, 2023;89:S36-S39.
- CRUCIANI M, MASIELLO F, PATI I *et al.* Platelet-rich plasma for the treatment of alopecia: a systematic review and meta-analysis. *BLOOD TRANSFUS*, 2023; 21:24-36.
- RODRÍGUEZ-CUADRADO FJ, PINTO-PULIDO EL, FERNÁNDEZ-PARRADO M. Mesotherapy with dutasteride for androgenetic alopecia: a concise review of the literature. *Eur J Dermatol*, 2023;33:72.
- MELO DF, SACEDA-CORRALO D, TOSTI A *et al.* Frontal edema due to mesotherapy for androgenetic alopecia: A case series. *Dermatol Ther*, 2022;35:e15247.
- REGUERO DEL CURA L, DE QUINTANA SANCHO A, RUBIO LOMBRANA M *et al.* Two cases of paradoxical non-scarring alopecia after mesotherapy with dutasteride. *Skin appendage disord*, 2022;8:46-48.
- RAGI SD, GHANIAN S, ROGERS N *et al.* Evaluation of hair regrowth after minoxidil and dutasteride tattooing in men

I L'Année thérapeutique

- with androgenetic alopecia. *JAAD Int*, 2023;12:103-104.
24. ZHANG F, YANG YN. Advances in microneedling for the treatment of androgenetic alopecia. *Asian J Surg*, 2023;46:1331.
25. ZHOU Y, JIA L, ZHOU D *et al*. Advances in microneedles research based on promoting hair regrowth. *J Control Release*, 2023;353:965-974
26. PEI D, ZENG L, HUANG X *et al*. Efficacy and safety of combined microneedling therapy for androgenic alopecia: A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *J Cosmet Dermatol*, 2024.
27. ABDI P, AWAD C, ANTHONY MR *et al*. Efficacy and safety of combinational therapy using topical minoxidil and microneedling for the treatment of androgenetic alopecia: a systematic review and meta-analysis. *Arch Dermatol Res*, 2023;315:2775-2785.
28. ZHANG F, JIA S, YE B *et al*. Observing the clinical efficacy of combined serum microneedle therapy for moderate to severe androgenetic alopecia in scalp repair. *Skin Res Technol*, 2024;30:e13612.
29. JAFARI AJ, BROWN C, ECHURI H *et al*. Lack of association between comorbidities and central centrifugal cicatricial alopecia: A retrospective cohort study of 153 patients. *J Am Acad Dermatol*, 2023;88:e101-e103.
30. ONAMUSI T, LARRONDO J, McMICHAE AJ. Clinical factors and hair care practices influencing outcomes in central centrifugal cicatricial alopecia. *Arch Dermatol Res*, 2023;315:2375-2381.

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



→ P. ASSOULY

- Baricitinib (JAKi 1-2) Olumiant
 - Deuruxolitinib : CTP 543 (JAKi 1-2)
 - Ritlecitinib (JAKi 3 / TEC) Litfulto
 - Brepocitinib (JAKi 1/ TYK 2)
 - Abrocitinib (JAKi 1) Cibinqo
 - Deucravacitinib (TYK 2) Sotyktu
 - Ivarmacitinib (JAKi 1)
 - Upadacitinib (JAKi 1+/-2) Rinvoq
- AMM dans les pelades sévères chez l'adulte
Admis au remboursement le 29/3/2024
Prescription hospitalière
- AMM européenne dans les pelades sévères > 12 ans
Non disponible en France à ce jour

Fig. 1 : JAKi dans la pelade en 2023.

■ Quoi de neuf dans la pelade ?

Nous savons comme chaque année apporte davantage d'articles dans de nombreux domaines médicaux. Pour la pelade, durant cette année, 548 articles sont recensés sur *PubMed*.

Les inhibiteurs de Janus Kinase (JAKi) sont grandement représentés parmi les articles et font l'objet de multiples publications de cas cliniques, études (fig. 1), méta-analyses, études en vraie vie selon les pays, calcul de coût.

De manière plus générale, d'un point de vue thérapeutique, au-delà des JAKi, une étude coréenne a recensé l'évolution générale, tous traitements confondus, des pelades décalvantes et universelles, entre 2006 et 2017 chez 419 patients,

avec un suivi supérieur à 24 mois : 19,6 % de ces patients ont présenté une repousse de plus de 90 % [1].

■ Les inhibiteurs de Janus kinase et la pelade en 2023

À ce jour, existent 21 JAKi utilisés dans différentes indications. Une dizaine a fait l'objet de publications cette année.

1. Baricitinib : JAKi 1/2

Cette molécule est, depuis cette année, détentrice d'une AMM dans la pelade "sévère", en attente de détermination du remboursement. La prescription est uniquement hospitalière et soumise à des recommandations européennes de minimisation des risques.

Pour ce qui concerne l'étude BRAAVE AA1 et AA2 : à la semaine 52 (S52) [2] un SALT score ≤ 20 (fig. 2) est obtenu chez 36,1 % et 51,2 % (41,5-57,6 %) des patients sous baricitinib 2 mg et baricitinib 4 mg, respectivement, dans les pelades sévères (50-95 % d'atteinte du cuir chevelu) et chez 12,4 % et 27,7 % des patients sous baricitinib 2 mg et baricitinib 4 mg, respectivement, présentant une pelade très sévère (décalvante ou universelle). Un SALT score ≤ 10 , qui semble un résultat davantage acceptable, est obtenu chez 40 % (29,3-45,5 %) des pelades sévères avec 4 mg (7,8 % des patients à 2 mg) et chez 19,1 % des patients ayant une pelade très sévère à 4 mg/j.

La prolongation de l'étude nous apporte des données supplémentaires : 10 à 20 %

I L'Année thérapeutique

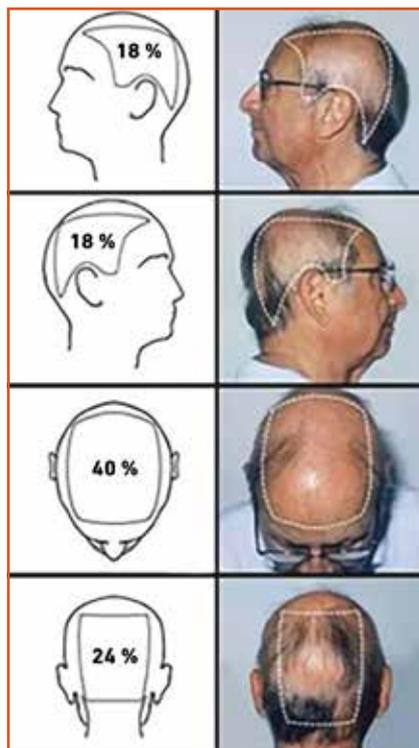


Fig. 2 : SALT score, d'après : Olsen E, Hordinsky MK, Price VH et al. *J Am Acad Dermatol*, 2004;51:440-447.

des patients qui obtiennent un SALT ≤ 20 ont une chute de cheveux entre S52 et S104 [3] et environ 60 % des patients initialement bons répondeurs ne pourront pas maintenir cette réponse à S104. En revanche, la pousse des cils et sourcils peut s'améliorer entre S52 et S104. Pour ce qui concerne les effets indésirables, 5 % des patients ont présenté des effets secondaires sévères dont des infections (1,2 %) et une phlébite durant cette deuxième année. Les autres effets indésirables classiques sont des élévations de lipides (18 % des cas les LDL), les CPK, les enzymes hépatiques

>>> Qu'en est-il de la diminution de la dose quotidienne ?

Lorsqu'existe une repousse permettant d'obtenir un SALT ≤ 20 à 4 mg/j et que l'on diminue à 2 mg/j : 52,4 % des patients maintiennent ce score tandis que 47,6 % rechutent et ne peuvent pas toujours récupérer ce niveau de repousse. Chez sept patients qui ont

présenté une rechute à 2 mg, puis ont bénéficié à nouveau d'une prescription de 4 mg, cinq, c'est à dire 71,4 % – contre deux (28,6 %) – n'ont pas pu récupérer ce niveau de repousse.

À l'opposé [4], durant la période d'extension d'étude entre S52 et S76, des patients traités à 2 mg/j n'ont pas obtenu un SALT ≤ 20 et ont eu une augmentation de dose (*uptitration*) à 4 mg : 25,9 % de ces patients ont alors obtenu un SALT ≤ 20 à S76.

>>> Et chez les plus jeunes ?

Une étude rétrospective sur 29 adolescents [5] a été publiée, avec une dose assez forte de baricitinib (en moyenne 1,7 mg/j pour huit patients et 3,4 mg/j chez 21 patients), associée à une prise systématique de minoxidil oral. Cette étude a montré une réduction de plus de 60 % du SALT score chez 79 % des patients, avec une bonne tolérance. Une large étude internationale est en cours chez les 12-18 ans.

Une étude [6] rétrospective, chez des enfants de 8 à 12 ans, a été également publiée. 21 patients dont 19 avaient une atteinte ≥ 50 %, 13 une PDT ou PU. La dose était assez forte (4 mg par jour). Après évaluation minimale de 24 semaines, les résultats ont été très positifs : cinq (25 %) ont obtenu un SALT ≤ 10 , 10 (50 %) ≤ 20 avec une bonne amélioration au niveau des cils et sourcils mais sans effet sur les ongles. Six ont rechuté sous traitement ou à la diminution des doses. Du minoxidil oral a été donné chez 16 enfants à l'apparition de la repousse. La tolérance a été bonne.

2. Ritlecitinib : JAKI 3/Tec

Cette molécule possède une AMM européenne pour les pelades sévères à partir de 12 ans mais n'est pas disponible en France pour le moment.

L'étude ALLEGRO phase IIa et IIb-3 [7] a mis en évidence une efficacité parmi

718 patients âgés de plus de 12 ans présentant une pelade atteignant plus de 50 % de la surface de leur cuir chevelu. Cette étude randomisée a été réalisée sur 118 sites, 18 pays durant 24 semaines avec éventuelle dose de charge les quatre premières semaines, suivie d'une phase d'extension de 24 semaines : les patients sous placebo ont bénéficié à leur tour du médicament testé à la dose de 50 mg/j ou 200 mg/j 4 semaines suivis de 50 mg. 104 patients (14,5 %) ont cessé le protocole du fait d'effets indésirables, décision médicale, manque d'efficacité ou perte de vue.

La repousse jusqu'à un SALT ≤ 20 à 24 semaines apparaît variablement selon les différents protocoles de dosage. Pour ce qui concerne l'ensemble des patients : 31 % (200 mg + 50 mg), 22 % (200 mg + 30 mg), 23 % (50 mg), 14 % (30 mg), 2 % (placebo). Pour ce qui concerne les pelades dites très sévères (PDT et PU), respectivement 14,04 %, 12,28 %, 7,27 %, 7,14 % et 0 %. Ont été décomptés 82 % d'effets indésirables. Il n'y a pas eu de décès. Un cancer du sein chez une femme de 58 ans a été considéré comme imputable au ritlecitinib. Au total, ces résultats sont proches de ceux obtenus sous baricitinib à 4 mg pour les pelades dites sévères, inférieurs pour les pelades décalvantes ou universelles dans ce protocole.

Pour ce qui concerne spécifiquement les patients plus jeunes (ALLEGRO phase IIB3) l'étude [8] a été menée chez 105 adolescents (pelades sévères et très sévères mêlées). À la semaine 24 : 17 à 28 % ont présenté un SALT ≤ 20 , et 0 % dans le groupe placebo. À la semaine 48 : 25 à 50 %, aux doses de 30 mg/j et au-dessus. Les adolescents se considéraient modérément ou grandement améliorés pour 45 à 61 % dans le groupe ritlecitinib et 10 à 22 % dans le groupe placebo, à la semaine 24. Un SALT 10 ou inférieur est obtenu chez 26 à 33 % sous traitement à 30 ou 50 mg/jour. Les effets secondaires étaient le plus souvent céphalées, acné, nasopharyngites.

Des compléments d'essais [9] sont à prendre en compte : si des patients ont obtenu une repousse d'au moins SALT 20, qu'ils sont "basculés" sur un placebo, qu'ils rechutent et que le ritilecitinib est prescrit à nouveau, il s'avère efficace à nouveau seulement dans 57 % des cas. Les auteurs concluent qu'il ne faut pas cesser trop rapidement la thérapeutique.

3. Abrocitinib (JAKi 1)

Un article [10] montre une repousse chez un enfant de 11 ans qui présentait une pelade en plaques, avec un recul de 4 mois. L'article (très discutable à plusieurs niveaux) ne permet pas de conclure.

4. Deuruxolitinib – CTP 543 – (JAKi 1/2)

La FDA a fait cesser les essais à 12 mg 2x/j car une embolie pulmonaire est survenue chez un patient ; à présent, le dosage maximal dans les essais est de 8 mg 2x/j. Les études plus approfondies que celles dont nous disposons actuellement n'ont pas encore fait l'objet de publication.

5. Upadacitinib (JAKi 1 ±2)

Une étude rétrospective a été publiée dans le JAAD [11] chez des patients qui présentaient à la fois une pelade et une dermatite atopique. Elle concernait 19 patients traités à 30 mg/j et deux cas à 15 mg/j. La moitié des patients ont été considérés comme répondeurs : ceux qui présentaient des IgE élevées et/ou d'autres manifestations d'atopie (respiratoires).

6. Ivamacitinib (JAKi 1)

Une étude a été réalisée en Chine [12] chez 94 patients qui présentaient une pelade affectant au moins 25 % de la surface du cuir chevelu, avec des dosages de 2, 4, 8 mg/j vs placebo. 38,9 % et 36,8 % (respectivement à 4 et 8 mg) parviennent à un SALT ≤ 20 lorsque l'atteinte couvrait au moins 50 % au départ. Le faible nombre de PDT et PU ne permet pas de conclure pour cette catégorie de patients. Un lymphome stade III est apparu dans groupe

8 mg, qui avait curieusement été recruté avec de volumineuses adénopathies.

7. Ifidancitinib (JAKi 1/3)

Cette molécule est mise en avant par certains auteurs [13], considérant que les JAKi 3 seraient la meilleure option dans la pelade, et avec moins d'effets secondaires. On notera que le ritilecitinib (JAKi 3/Tec) ne paraît pas plus efficace que les JAKi 1/2 et qu'à 50 mg et que 6 % des patients ont été sortis d'étude pour effets secondaires. Pour ce qui concerne l'ifidancitinib, à ce jour, aucune étude ne semble en cours.

8. Jaktinib (JAKi 1/2)

Sous forme topique ou orale : des essais sont en cours, sans publication à ce jour.

9. Filgotinib (JAKi 1)

Un cas clinique a été publié [14], mettant en évidence une repousse. Il n'y a pas de conclusion possible.

10. Permutation de JAKi (switch)

Nous n'avons, à ce jour, aucune donnée comparative entre deux JAKi dans la pelade. Un essai [15] a tenté d'apprécier par une étude rétrospective l'évolution clinique en cas de permutation entre baricitinib (JAKi 1-2) et tofacitinib (JAKi 1-3) et vice versa. Les cas de 77 patients ont été analysés dans cette étude : Pelade en Plaques (PeP) 59,7 %, ophiasique 11,7 %, PDT 13 %, PU 13 %. Certains prenaient des doses supérieures par rapport aux doses recommandées, en particulier en cas de persistance de l'alopécie, 83,1 % prenaient en plus du minoxidil par voie orale.

Les conclusions à tirer pour les auteurs sont : lorsqu'il y a une réponse partielle, un bénéfice peut être obtenu en changeant de JAKi mais cela est sans certitude ; et s'il n'y a pas de repousse avec un JAKi, il est probable que le second n'apportera pas de bénéfice. Parmi les

réserves, on notera le caractère rétrospectif, la petite taille de l'échantillon, la dose supérieure à celle préconisée pour certains patients.

Association corticothérapie systémique et JAKi

Vivien Hébert et Pascal Joly à Rouen ont publié une étude [16] sur huit patientes présentant une PDT ou PU chez qui ont été associés 20 mg de prednisone et 4 mg de baricitinib. L'épisode durait en moyenne depuis 3,3 ans. La dose de cortisone a été réduite de 5 mg toutes les trois semaines pour cesser en 3 mois. La tolérance a été bonne et la repousse est apparue rapidement en 3 mois, complète pour sept des huit patientes, s'est maintenue avec un recul de 6 mois de baricitinib seul (sauf une patiente qui a nécessité une reprise de prednisone temporaire). Des études à plus grande échelle sont bien sûr nécessaires pour apprécier l'efficacité et la tolérance de cette association qui permettrait un jugement plus rapide de l'efficacité chez chaque patient d'une prise de JAKi.

Revue Cochrane [17]

L'important travail de la revue *Cochrane* met en évidence le faible nombre d'études de qualité (études contrôlées randomisées) publiées à ce jour dans le traitement de la pelade. Les conclusions pourraient donner, à tort, le sentiment que seul le baricitinib pourrait apporter un bénéfice sur les court et long termes dans la pelade.

Les remarques qui peuvent être avancées sont notamment que :

- la publication de l'étude sur l'association méthotrexate et faible dose de cortisone [18] (pour laquelle les résultats sont supérieurs à ceux du baricitinib) est postérieure à cette étude Cochrane ;
- plusieurs traitements sont reconnus apporter un bénéfice avéré par la communauté scientifique des spécialistes du cuir chevelu (photothérapie, bolus

I L'Année thérapeutique

de corticoïdes, dermocorticoïdes, injection de corticoïde retard, immunothérapie de contact) mais ne font plus l'objet d'études de cette qualité car elles seraient dépourvues de financement par l'industrie pharmaceutique;

– l'unique critère de surface qui repousse, sans mesure de la Qualité de Vie, est discutable (on notera l'intérêt des injections de corticoïde retard dans les sourcils pour une pelade universelle chez l'homme, etc.).

Les mêmes biais pourraient être énoncés pour un article [19] mettant en évidence un consensus européen sur les traitements systémiques de la pelade, basé sur les mêmes critères de médecine fondée sur les preuves.

■ Effets secondaires des JAKi

Une étude rétrospective [20] sur 1 723 patients ayant pris des JAKi pour la pelade n'a pas mis en évidence d'effets secondaires particuliers, autre que ceux connus et non graves. Les auteurs concluent sur ce fait positif et encourageant mais qu'il convient d'attendre des études dans la vraie vie sur le long terme, et que si un effet secondaire survenait chez moins de 1 000 personnes il ne pourrait à ce jour apparaître.

Une autre étude nous rassure quant aux risques cardiovasculaires et thromboemboliques chez les patients présentant une pelade [21] traités par JAKi en moyenne 4,9 mois, tandis que d'autres auteurs [22] mettent en avant un surrisque potentiel de thrombus chez les patients atteints de pelade, pour lequel il convient de tenir compte dans nos prescriptions, et la surveillance des patients traités par JAKi et glucocorticoïdes.

■ Décision thérapeutique

Une publication [23] met en avant le choix des patients adultes ou adolescents quant à la prise de risques poten-

tielle vis-à-vis d'un traitement : le patient peut vouloir prendre des risques et cela doit être pris en compte par le prescripteur. De nombreuses remarques pourraient être avancées devant un article financé par un laboratoire pharmaceutique (le choix est-il réellement éclairé ? Une fois le traitement débuté, sera-t-il possible de l'arrêter ou diminuer sa dose au vu des études récentes ? Le patient se rend-il compte de ce que peut être tel ou tel effet secondaire ? Les systèmes de santé auront-ils leur mot à dire devant des effets secondaires après promotion d'un traitement par différents moyens ?)

La décision partagée dans les choix thérapeutiques fait l'objet de polémiques [24] : "Il est important de reconnaître nos propres biais inconscients lors du conseil aux patients. Ces biais sont associés à nos expériences personnelles des traitements, la généralisation des résultats des essais cliniques appliqués à des cohortes de patients, et le rôle que joue la relation industrie-médecin sur notre propre prise de décision."

Un auteur japonais [25] met en avant l'intérêt potentiel d'un anti-IL13 : le tralokinumab dans les cas de pelade associée à une dermatite atopique. L'avenir nous en dira davantage.

Une étude [26] a mis en place une désensibilisation à certains allergènes chez les patients qui présentent pelade et dermatite atopique : cette désensibilisation aux acariens diminuerait selon les auteurs les risques de récurrences des pelades en plaques.

On citera (à titre de mauvais exemple) un cas clinique [27] ventant l'utilisation d'un "roller" 2x/semaine permettant une meilleure pénétration du propionate de clobetasol et du minoxidil. On ignore tout de la pharmacocinétique, de la quantité présente des traitements au niveau systémique, et de leurs potentiels effets secondaires. Une insuffisance surrénale acquise sous clobetasol a déjà été observée avec ces appareils. Des études plus sérieuses sont nécessaires.

■ Représentation ethnique, afrodescendants

L'inhomogénéité du recrutement d'un point de vue ethnique est mise en évidence dans des articles sous forme d'un manque de représentativité des afro-descendants dans les protocoles [28]. Ceci notamment du fait d'un plus important taux d'échec dans la sélection (mauvais diagnostics), et pour d'autres raisons (sorties d'études). Cela n'est, bien sûr, pas sans conséquence sur les possibilités de réponses thérapeutiques, et les effets secondaires qui peuvent être différents selon les origines. Pour exemple, dans l'étude sur le ritlicitinib, la répartition est 4 % [7] de patients "noirs ou Afro-américains", 68 % de "blancs" et 26 % d'"Asiatiques".

■ Médicaments inducteurs de pelade

Nous savons qu'un épisode de pelade peut exceptionnellement être déclenché par certains traitements. 1 331 cas ont été à ce jour rapportés à la FDA, principalement au cours des 5 dernières années, et se rapportaient surtout à des anticorps monoclonaux. Une publication [29] recense les médicaments suspectés d'être de possibles inducteurs en dehors de ce qui concerne les psoriasis induits, et chez des personnes sans antécédent de pelade.

Trente médicaments ont été incriminés chez 102 patients, sans que l'on puisse affirmer ce caractère inducteur. Cela concernait des anticorps monoclonaux dans 76 % des cas : divers anti-TNF ou le dupilumab. Dans 70 % des cas, il s'agissait de plaques (**fig. 3**) ; le délai moyen d'apparition était de 11,7 mois. Chez 42 patients, le traitement a été poursuivi, mais seulement 21 % ont repoussé sans traitement, contre 66 % en l'arrêtant (on ne sait s'il s'agit des mêmes traitements, si la surface et le type étaient comparables). Le délai paraissait identique en traitant la pelade, avec ou sans arrêt du traitement supposé inducteur.



Fig. 3 : Pelade en plaques multiples.

Quel est le coût indirect de la pelade ?

Une étude japonaise [30] financée par l'industrie met en avant le coût potentiel sur la société de la pelade avec, notamment, non pas un absentéisme, mais un présentéisme avec perte de productivité potentielle des patients affectés par une pelade.

Covid et pelade

Encore quelques articles sur ce sujet. Est notée une augmentation de la prévalence et de l'incidence, mais les biais sont nombreux et il semble difficile de conclure [31].

Microbiote

Une étude tout génome [32] met en évidence des correspondances entre la pelade et un microbiote intestinal particulier. Les auteurs concluent que ce microbiote protège ou augmente les risques vis-à-vis de la pelade, donnant des perspectives thérapeutiques mais nécessitant des investigations sup-

plémentaires. Pour ce qui concerne la transplantation fécale, une étude spécifique à la pelade prospective a été retirée et une étude semble encore recruter à Hong Kong pour de multiples pathologies dont la pelade.

BIBLIOGRAPHIE

1. CHOI SM, KANG MJ, KWON SH *et al.* A retrospective study on the clinical characteristics and prognosis of alopecia totalis and universalis: An update on prognosis. *J Dermatol*, 2023;50:1335-1338.
2. TAYLOR S, KORMAN NJ, TSAI TF *et al.* Efficacy of Baricitinib in Patients with Various Degrees of Alopecia Areata Severity: Post-Hoc Analysis from BRAVE-AA1 and BRAVE-AA2. *Dermatol Ther (Heidelb)*, 2023;13:3181-3191.
3. SENNA M, MOSTAGHIMI A, OHYAMA M *et al.* Long-term efficacy and safety of baricitinib in patients with severe alopecia areata: 104-week results from BRAVE-AA1 and BRAVE-AA2. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2024;38:583-593.
4. KO JM, MAYO TT, BERGFELD WF *et al.* Clinical outcomes for up-titration of baricitinib therapy in patients with severe alopecia areata: a pooled analysis of the BRAVE-AA1 and BRAVE-AA2 Trials. *JAMA Dermatol*, 2023;159:970-976.
5. MOUSSA A, EISMAN S, KAZMI A *et al.* Treatment of moderate-to-severe alopecia areata in adolescents with baricitinib: A retrospective review of 29 patients. *J Am Acad Dermatol*, 2023; 88:1194-1196.
6. ASFOUR L, BOKHARI L, BHOYRUL B *et al.* Treatment of moderate-to-severe alopecia areata in pre-adolescent children with baricitinib. *Br J Dermatol*, 2023;189:248-250. Erratum in: *Br J Dermatol*, 2023; PMID: 37036398.
7. KING B, ZHANG X, HARCHA WG *et al.* Efficacy and safety of ritlecitinib in adults and adolescents with alopecia areata: a randomised, double-blind, multicentre, phase 2b-3 trial. *Lancet*, 2023;401:1518-1529.
8. HORDINSKY M, HEBERT AA, GOODERHAM M *et al.* Efficacy and safety of ritlecitinib in adolescents with alopecia areata: Results from the ALLEGRO phase 2b/3 randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Pediatr Dermatol*, 2023;40:1003-1009
9. PEEVA E, GUTTMAN-YASSKY E, BANERJEE A *et al.* Maintenance, withdrawal, and re-treatment with ritlecitinib and brepocitinib in patients with alopecia areata in a single-blind extension of a phase 2a randomized clinical trial. *J Am Acad Dermatol*, 2022;87:390-393.
10. ZHANG J, ZUO YG. Successful treatment of alopecia universalis with abrocitinib: a case report. *J Dermatol Treat*, 2023;34:2242706.
11. CHIRICOZZI A, BALATO A, FABBROCCINI G *et al.* Beneficial effects of upadacitinib on alopecia areata associated with atopic dermatitis: A multicenter retrospective study. *J Am Acad Dermatol*, 2023;89:1251-1253.
12. ZHOU C, YANG X, YANG B *et al.* A randomized, double-blind, placebo-controlled phase II study to evaluate the efficacy and safety of ivarmacitinib (SHR0302) in adult patients with moderate-to-severe alopecia areata. *J Am Acad Dermatol*, 2023;89:911-919.
13. SARDANA K, BATHULA S, KHURANA A. Which is the Ideal JAK Inhibitor for Alopecia Areata - Baricitinib, Tofacitinib, Ritlecitinib or Ifidancitinib - Revisiting the Immunomechanisms of the JAK Pathway. *Indian Dermatol Online J*, 2023;14:465-474
14. FAGAN N, DOHERTY GA, MEAH N *et al.* Cross-specialty identification of the JAK1 inhibitor trial agent filgotinib as a potential therapy for alopecia areata. *Br J Dermatol*, 2023;188:442-443.
15. KAZMI A, MOUSSA A, BOKHARI L *et al.* Switching between tofacitinib and baricitinib in alopecia areata: A review of clinical response. *J Am Acad Dermatol*, 2023;89:1248-1250.
16. HÉBERT V, JOLY P. Major improvement of very severe alopecia areata in patients treated with the combination of baricitinib and low doses of corticosteroids: an eight-case series. *Clin Exp Dermatol*, 2023;48:1258-1259.
17. MATEOS-HARO M, NOVOA-CANDIA M, SÁNCHEZ VANEGAS G *et al.* Treatments for alopecia areata: a network meta-analysis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2023;10:CD013719.
18. PASCAL JOLY, AUDREY LAFON, ESTELLE HOUVET *et al.* Efficacy of Methotrexate Alone vs Methotrexate Plus Low-Dose Prednisone in Patients With Alopecia Areata Totalis or Universalis: A 2-Step Double-Blind Randomized Clinical Trial. *JAMA Dermatol*, 2023;159:403-410.
19. RUDNICKA L, ARENBERGEROVA M, GRIMALT R *et al.* European expert consensus statement on the systemic treatment of alopecia areata. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2024.

I L'Année thérapeutique

20. SECHI A, SONG J, DELL'ANTONIA M *et al.* Adverse events in patients treated with Jak-inhibitors for alopecia areata: A systematic review. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2023.
21. INGRASSIA JP, MAQSOOD MH, GELFAND *et al.* Cardiovascular and Venous Thromboembolic Risk With JAK Inhibitors in Immune-Mediated Inflammatory Skin Diseases: A Systematic Review and Meta-Analysis. *JAMA Dermatol*, 2024;160:28-36.
22. WAŚKIEL-BURNAT A, RAKOWSKA A, ZAREMBA M *et al.* Markers of Venous Thromboembolism Risk in Patients with Alopecia Areata: Is There Anything to Worry about? *Dermatol Ther (Heidelb)*, 2023;13:1847-1855.
23. TERVONEN T, WHICHELLO C, LAW E *et al.* Treatment preferences of adults and adolescents with alopecia areata: A discrete choice experiment. *J Dermatol*, 2024;51:243-252.
24. ASFOUR L, NARAYAN B. Shared Decision-making, Therapeutic Choice, and Decisional Regret in Alopecia Areata-Where Narrative Ethics Meets the Unconscious Bias of Clinicians. *JAMA Dermatol*, 2023;159:462.
25. OISO N. Interleukin-13 as a promising therapeutic target for alopecia areata associated with atopic dermatitis. *Int J Dermatol*, 2024;63:268-269.
26. ZENG Z, LI S, YE Y *et al.* Allergen desensitization reduces the severity of relapsed alopecia areata in dust-mite allergic patients. *Exp Dermatol*, 2023; 32:1108-1119.
27. PHILLIPPS J, POLLARD B, MANN C. Adjuvant scalp rolling for patients with refractory alopecia areata. *Cutis*, 2023;112:e38-e40.
28. OBEIME I, LARRONDO J, McMICHAEL AJ. Alopecia areata in skin of color patients: new considerations sparked by the approval of baricitinib. *Cutis*, 2023;111:10-12.
29. EZEMMA O, DEVJANI S, JOTHISHANKAR B *et al.* Drug-induced alopecia areata: A systematic review. *J Am Acad Dermatol*, 2024;90:133-134.
30. OHYAMA M, KAMEI K, YUASA A *et al.* Economic burden of alopecia areata: A study of direct and indirect cost in Japan using real-world data. *J Dermatol*, 2023;50:1246-1254.
31. KIM JS, LEE GJ, JEONG CY *et al.* Risk of Alopecia Areata After COVID-19. *JAMA Dermatol*, 2024;160:232-235.
32. XU W, ZHANG L, SONG X. Exploring the link between gut microbiota and alopecia areata: a two-sample Mendelian randomization analysis. *Int J Dermatol*, 2024.

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



→ M. PAVLOVIC-GANASCIA

■ Alopecie frontale fibrosante

L'alopecie frontale fibrosante (AFF) est une forme particulière de lichen plan pileux (LPP), caractérisée par une alopecie cicatricielle fronto-temporale progressive, fréquemment associée à une atteinte des follicules pileux des sourcils, aisselles, pubis, visage ou jambes.

L'année 2023 nous apporte quelques nouveautés : une hypothèse de plus en faveur d'une atteinte systémique au cours d'une AFF, une nouvelle échelle de la qualité de vie (QdV) spécifique, et

un espoir à trouver des nouveaux traitements efficaces dans l'AFF (fig. 1).

1. Recherche

Expression des proteines kératinocytaires interfolliculaires

On a longtemps cru que l'AFF et LPP sont des maladies spécifiques des follicules pileux. Une équipe américaine [1]



Fig. 1: AFF. Atteinte papuleuse du visage.

a comparé l'expression des protéines kératinocytaires épidermiques interfolliculaires des patients avec l'AFF avec celle des volontaires sains et ceux avec une alopecie androgénique. Il y avait peu ou pas de différences entre les volontaires et les patients avec AAG. Cependant, une différence importante a été retrouvée entre les patients avec l'AFF et les sujets contrôles ; 72 protéines ont été très faiblement exprimées chez les patients avec l'AFF par rapport à l'expression des mêmes protéines dans le groupe contrôle.

Les auteurs concluent que l'AFF concerne non seulement les follicules pileux, mais aussi l'épiderme interfolliculaire et suggèrent le caractère systémique de la maladie. Ils proposent de remplacer les biopsies du cuir chevelu par un "protein profiling", à la fois pour poser le diagnostic et suivre l'efficacité du traitement.

2. Vie courante

>>> Crèmes solaires et hydratantes

Une nouvelle méta-analyse [2] des études, cherchant la corrélation entre

l'utilisation des crèmes du visage (solaires, hydratantes, teintées, nettoyantes, après-rasage) et des produits capillaires (shampooings, après-shampooings, gels, mousse, fortifiants, colorations) et l'apparition de AFF, a été publiée en 2023. Cette méta-analyse reprend le travail déjà publié par Maghfour J *et al.* [3] en 2022 (87 articles, neuf études cas-témoins retenues avec 1 248 patients et 1 459 témoins appariés) en étudiant en plus des crèmes solaires et hydratantes, d'autres produits cités plus haut. Les chiffres sont légèrement différents : corrélation entre AFF et l'utilisation de crèmes solaires (OR 3,02 au lieu de 2,21), des crèmes hydratantes (OR 2,20 au lieu de 2,09), avec une plus forte corrélation retrouvée chez l'homme que chez la femme. Il n'y avait pas de corrélation retrouvée pour les autres produits cosmétiques de visage ou du cuir chevelu. Les auteurs évoquent le rôle possible des conservateurs présents dans les crèmes hydratantes et solaires "leave-on products".

Un autre article [4] serait en faveur de cette hypothèse, rapportant la sensibilisation à l'éthylhexyl salicylate (EHS), trouvée fréquemment dans les crèmes solaires, chez 9 des 33 patientes testées. À suivre.

>>> AFF et qualité de vie

La plupart des études sur l'impact des pathologies du cuir chevelu sur la QdV des patients concerne la pelade ou l'alopécie androgénique ; les rares études sur la QdV des patients avec l'AFF évaluent son impact en utilisant les questionnaires génériques, comme le HADS (*Hospital Anxiety and Depression Scale*) et le DLQI (*Dermatology Life Quality Index*).

Dans une belle étude espagnole [5], les auteurs ont développé et validé un questionnaire spécifique pour l'AFF féminine, "Frontal Fibrosing Alopecia Quality of Life Index (FFA-QLI)", qui contient 20 questions couvrant les

aspects émotionnels (1-7), sociaux (8-14) et fonctionnels (15-20) des patients. Les réponses peuvent varier de 0 (absence d'impact) à 3 (gros impact sur la QoL), et toute l'échelle entre 0 (excellente QdV) et 60 (la pire QdV).

Les 101 femmes avec AFF et 40 femmes témoins ont répondu à la fois à FFA-QLI et à DLQI. Il y avait une bonne corrélation entre FFA-LQI et DLQI ($r = 0,729$, $p < 0,001$), ainsi qu'une très bonne corrélation entre le FFA-QLI et la sévérité d'AFF et son impact sur la QdV (nettement meilleure que pour le DLQI), ce qui a permis de définir les "cut-off" scores pour l'impact sur la QdV léger (< 21), modéré (21-35) et sévère (> 35) avec ce nouvel outil.

3. Traitements actuels

À ce jour, aucun essai randomisé n'a évalué de façon convaincante l'efficacité comparative des traitements d'AFF. La prise en charge des patients est basée sur la pathophysiologie de la maladie, l'expérience clinique et des petites études rétrospectives. Actuellement, les traitements prescrits au long cours [6] pour freiner la progression de la maladie sont les inhibiteurs de 5α réductase (5α -RI) *per os*, combinés avec les traitements topiques (clobétasol/tacrolimus et minoxidil). Cette combinaison est considérée par certains auteurs comme la plus efficace ; les traitements topiques seuls peuvent améliorer les symptômes mais n'arrêtent pas la progression de la maladie selon les auteurs. Alternativement, on peut combiner les traitements topiques avec la doxycycline au long cours.

La doxycycline et l'hydroxychloroquine ont des propriétés anti-inflammatoires et pourraient diminuer l'infiltrat lymphocytaire de l'AFF. Dans une étude récente [7], 34 patientes avec AFF ont été randomisées pour recevoir hydroxychloroquine 400 mg/j ou finastéride 2,5 mg/j pendant 6 mois, les deux associés aux traitements topiques (pimecrolimus,

mometasone, minoxidil). Les FFASS (score de sévérité de l'AFF), les photographies standardisées et la trichoscopie étaient comparables à 3 et 6 mois de traitement dans les deux groupes. Malheureusement, le faible nombre de patients inclus, et sur une si courte période, empêche toute conclusion sur l'efficacité comparative des deux traitements testés.

4. Traitements à venir

Le *tableau I* détaille les traitements bientôt disponibles (anti-JAK, anti-IL17 et autres) pour soigner le lichen plan pilaire et l'alopécie frontale fibrosante.

■ Lichen plan pilaire (LPP)

L'évaluation de l'efficacité des traitements de LPP utilise le score clinique, le LPP *Assesment Index* (LPPAI) qui inclut des symptômes fonctionnels (prurit, brûlures, douleurs), des signes physiques (érythème diffus, érythème péripilaire, hyperkératose péripilaire), un test à la traction, et le sentiment d'extension de la maladie.

Une méta-analyse bayésienne en réseau (*network meta-analysis*) de sept petits essais randomisés (251 patients au total) utilisant le LPPAI comme critère d'efficacité des traitements de LPP a été publiée [8]. La combinaison de clobetasol avec N-acetylcysteine et la combinaison de clobetasol et la pentoxifylline apparaissaient plus efficaces que le clobetasol seul. Parmi les traitements systémiques, le méthotrexate et la combinaison de méthotrexate et la prednisolone étaient jugés moins efficaces que l'hydroxychloroquine seule sur les scores de LPPAI.

Comme dans beaucoup de méta-analyses faites sur de petits effectifs, ces résultats sont à prendre avec beaucoup de réserve ainsi que la conclusion des auteurs qui proposent la combinaison de clobetasol topique, hydroxychloro-

L'Année thérapeutique

Intervention	Dosage	Maladie (N° patients)	Design	Critères d'efficacité	Durée (semaines)
Anti-JAK					
Deucravacitinib (US)	6 mg 2x/j	LPP, AFF (10)	Phase I, ouverte	LPPAI réduction > 85 % PGA, DLQI, prurit, SKINDEX-16	24
Tofacitinib (Thaï)	5 mg 2x/j	AFF (11) Échec >1 traitement systémique	Ouverte	FFASI, FFASS, LPPAI Photos, dermoscopie	16: 12 + 4FU
Baricitinib* (US)	4 mg/j	AFF (15 F)	Phase IV, ouverte	30 % réduction LPPAI PGA (0 – 4), EVA Biopsie, trichoscopie	36
Ritlectinib (US)	200 mg/j – 8S 100 mg/j – 40S	LPP, AAF, ACCCV (50)	Phase II, ouverte	Tolérance Expression cutanée du gène CCL-5 et CXCR3 LPPAI, FFASI	48
Delgocitinib 2 % crème (US)	1 x/jour	AFF (35)	Phase IIa, RCT, DB, crème placebo	Expression du ligand 9 de la chimiokine (CXCL9), du ligand 10 (CXCL10) et de l'IFN- γ	12 DB 12 en ouvert
Anti-IL17					
Sécukinumab PRELUDE (EU, US)	1) 300 mg/mois 2) 300 mg/2 sem	LP, LPP, LP oral (111) IGA \geq 3 Échec des corticoïdes topiques	RCT, DB, 3 bras: S 300/m S 300/2s Placebo	IGA \leq 2 (0 – 4) PSAD, LPPAI DLQI, SCALPDEX-23 Prurit, Douleur	Scr: 4 Tr1: 16 Tr2: 16 FU: 8
Ixekizumab (US)		LPP, LP, AFF (10)	Phase I, ouverte	IGA, LPPAI, FFASS	Scr: 2 Tr: 16 FU: 8
Autres médicaments					
Gabapentin 6 % solution (US)	2 x 1 mL/j topique	LPP, AFF, ACCC (10)	Ouverte	Inflammation neurogène (QdV), douleur (VAS, EI)	12
Naltrexone faible dose (US)	3 mg/j PO	LPP, AFF (43)	Phase II, ouverte	Erythème, squames, zone atteinte, prurit, douleur (VAS)	52
Autres techniques					
PRP (US)*	6 séances, 1 x/mois	AFF (20)	Ouverte	LPPAI, photos, DLQI	24 + 8 FU
Microneedling (US)	6 séances (1 x/mois), 20 min/séance	AFF, ACCC (5+5F)	Ouverte	N° cheveux/cm ² , diamètre de la tige pileaire N° follicules pileux/cm ²	24 + FU
<p>PSAD: <i>Physician's assessment of surface area</i>; ACCCV: alopecie cicatricielle centrale centrifuge du vertex; IGA: <i>investigator's global assessment</i>; LPPAI: <i>lichen planopilaris activity index</i>; FFASI: <i>frontal fibrosing alopecia severity index</i>; FFASS: <i>frontal fibrosing alopecia severity score</i>; DLQI: <i>dermatology life quality index</i>; SKINDEX-16: <i>skin disease quality of life index</i>; SCALPDEX-23: <i>scalp dermatitis quality of life index</i>; VAS: <i>visual analog scale</i></p>					

Tableau I: Lichen plan pileaire (LPP) et alopecie frontale fibrosante (AFF): études cliniques prévues*, en cours et terminées: (<https://ichgcp.net/fr/clinical-trials-registry>).

quine, et N-acetylcystéine comme le traitement de première ligne de LPP. Cette approche ne correspond pas à l'expérience clinique française : en première intention une corticothérapie locale forte, associée à une corticothérapie générale de blocage est souvent recommandée. En deuxième intention, nous pouvons utiliser la ciclosporine ou le méthotrexate. Les antipaludéens de synthèse et les rétinoïdes sont considérés inefficaces sur le LPP.

1. Les anti-JAK

Avec leur arrivée sur le marché dans le traitement de la pelade et dans le vitiligo, les anti-JAK pourraient représenter une alternative thérapeutique aux traitements existants de LPP.

L'espoir de leur efficacité potentielle est basé sur une surexpression de JAK3 et JAK1 trouvée dans l'infiltrat inflammatoire périfolliculaire, sur des études rétrospectives et quelques séries des cas des patients traités par des anti-JAK *per os* ou topiques [9].

Dans une étude rétrospective publiée en février 2024 [10], 41 patients (majoritairement les femmes avec l'AFF) ont été traités pendant environ 9 mois par tofacitinib crème 2 % seule (25 %) ou en combinaison avec d'autres traitements (75 %) ; une diminution d'environ 48 % du score LPPAI a été observée après 6 mois du traitement.

Le delgocitinib topique, actuellement en développement dans l'eczéma chronique des mains, a été testé dans une petite étude randomisée [11], en double aveugle *vs* placebo, étudiant principalement l'expression du ligand 9 de la chimiokine (CXCL9), du ligand 10 (CXCL10) et de l'IFN- γ chez les patients atteints d'AFF. Les résultats cliniques ne semblent pas avoir été rapportés.

Actuellement, plusieurs études américaines sont prévues ou viennent de commencer (**tableau 1**) avec les deu-

cravacitinib, tofacitinib, baricitinib et ritlectinib *per os*. Il s'agit des études "de recherche de signal" d'efficacité : elles sont majoritairement ouvertes et incluent des petits nombres de patients avec une alopecie cicatricielle (AFF, LPP ou ACCCV). La durée de traitement varie entre 3 et 12 mois, et l'efficacité est évaluée par des scores cliniques et de QdV.

2. En direct de l'AAD 2024 – brepocitinib

Le brepocitinib est un inhibiteur sélectif de la tyrosine kinase 2 (TYK2) et de la janus kinase 1 (JAK1), actuellement en développement dans plusieurs indications dermatologiques : hidradénite suppurée, lupus systémique (étude négative), dermatomyosite, psoriasis, arthrite psoriasique, pelade.

Lors de l'AAD 2024, une étude de phase IIA contrôlée en double aveugle *vs* placebo chez les patients avec une alopecie cicatricielle a été présentée. 37 patients ont été inclus dans le groupe actif et 12 dans le groupe placebo et traités pendant 6 mois. Ensuite, tous les patients étaient traités en ouvert par le produit actif pendant encore 6 mois. Le principal critère d'évaluation était le changement des marqueurs TH1 (CCL5, INF gamma, CXCL10, STAT1) sur biopsies du cuir chevelu en zone lésionnelle et le critère secondaire était l'efficacité clinique aux semaines 24 et 48. L'atténuation des biomarqueurs inflammatoires semble avoir été démontrée par rapport au placebo. Les résultats cliniques sont moins clairs à la semaine 24 ; les patients semblent s'améliorer avec la prolongation de traitement en ouvert au-delà de 24 semaines.

3. Anti-IL17

Une autre voie thérapeutique prometteuse est représentée par la voie anti-IL17. À part une petite étude ouverte avec l'ixekizumab en cours, la seule étude randomisée, en double aveugle, européenne et américaine

(PRELUDE), incluant au total 108 patients et d'une durée totale de 44 semaines, vient d'être terminée et sera bientôt publiée. Les 108 patients ont été divisés dans trois cohortes (LPP, LP, LP oral, 36 patients chacune) et randomisés pour recevoir le sécukinumab 300 mg SC 1x/mois (24 patients), sécukinumab 300 mg SC 2x/mois (24 patients) ou le placebo (12 patients). Même si le nombre de patients avec LPP est probablement trop faible pour conclure avec certitude d'une efficacité de sécukinumab par rapport au placebo dans cette pathologie, elle pourra fournir des éléments cliniques nécessaires pour des études à venir.

Parmi les études non médicamenteuses ouvertes, l'une rapporte l'efficacité des séances de LED dans la repousse des sourcils des femmes avec l'AFF ; au bout de 10 séances espacées d'une semaine, la repousse semble modeste [12]. Deux études prospectives sont en cours aux États-Unis, avec les séances standardisées de *microneedling* seul ou combiné avec PRP chez des patients avec AFF.

Dans une petite étude de mauvaise qualité publiée dans un journal de qualité très discutable, le naltrexone 3 mg/ja été prescrit en ouvert pendant 1 an aux 43 patients avec AFF ou LPP ; seulement 23 patients (majoritairement AFF) ont terminé 1 an de traitement. Les résultats étaient négatifs (seul l'érythème serait amélioré).

■ Conclusion

L'année 2023 nous apporte quelques espoirs thérapeutiques, fondés sur les anti-JAK et des traitements biologiques comme le sécukinumab. Dans l'immédiat, il n'existe pas de preuve clinique irréfutable de leur efficacité, et il faut continuer à se baser sur notre jugement et notre expérience clinique, auxquels il faut certainement ajouter des critères objectifs de quantification folliculaire dans la prise en charge thérapeutique de LPP et de l'AFF.

L'Année thérapeutique

BIBLIOGRAPHIE

1. KARIM N, MIRMIRANI P, DURBIN-JOHNSON BP *et al.* Protein profiling of forehead epidermal corneocytes distinguishes frontal fibrosing alopecia from androgenetic alopecia. *PLoS ONE*, 2023;18:e0283619.
2. KAM O, NA S, GUO W *et al.* Frontal fibrosing alopecia and personal care product use: a systematic review and meta-analysis. *Arch Dermatol Res*, 2023;315:2313-2331.
3. MAGHFOUR J, CERESNIE M, OLSON J *et al.* The association between frontal fibrosing alopecia, sunscreen, and moisturizers: A systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Dermatol*, 2022;87:395-396.
4. PASTOR-NIETO MA, GATICA-ORTEGA ME, BORREGO L. Sensitisation to ethylhexyl salicylate: Another piece of the frontal fibrosing alopecia puzzle. *Contact dermatitis*, 2023.
5. PORRIÑO-BUSTAMANTE ML, MONTERO-VÍLCHEZ T, FERNÁNDEZ-PUGNAIRE MA *et al.* Frontal Fibrosing Alopecia Quality of Life Index: A Validated Disease-Specific Questionnaire Involving Women. *J Clin Med*, 2023;12:824.
6. HO A, SHAPIRO J. Medical therapy for frontal fibrosing alopecia: a review and clinical approach. *J Am Acad Dermatol*, 2019;81:568-580.
7. MINA SABER, MARYAM FAROKHSHAHI, FARAHNAZ FATEMI NAEINI *et al.* Clinical effectiveness of finasteride versus hydroxychloroquine in the treatment of frontal fibrosing alopecia: A randomized controlled trial. *J Cosmet Dermatol*, 2024;23:576-584.
8. ELAHMED H, HUSSEIN-ELAHMED S. A systematic review and Bayesian network metaanalysis of medical therapies for lichen planopilaris. *Dermatology*, 2024;240:103-110.
9. ABDUELMULA A, BAGIT A, MUFTI A *et al.* The Use of Janus Kinase inhibitors for lichen planus: an evidence-based review. *J Cutan Med Surg*, 2023;12034754231156100.
10. MOUSSA A, BHOYRUL B, ASFOUR L *et al.* Treatment of lichen planopilaris with baricitinib: a retrospective study. *J Am Acad Dermatol*, 2022;87:663-666.
11. LI-CHI CHEN *et al.* Topical tofacitinib for patients with lichen planopilaris and/or frontal fibrosing alopecia. *JAAD*, 2024; S0190-9622:00209-3.
12. HAMEL RK, CHE L, O'CONNELL C *et al.* Oral low-dose naltrexone in the treatment of frontal fibrosing alopecia and lichen planopilaris: uncontrolled open-label prospective study. *Cureus*, 2023;15:e34169.

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



→ B. MATARD

Quoi de neuf en dermatoses folliculaires inflammatoires du cuir chevelu ?

Trois cas pédiatriques de FD: existe-t-il des formes génétiques de FD ?

La folliculite décalvante (FD) est une maladie de l'adulte dont les formes familiales sont très rares (**fig. 1**). Les diagnostics différentiels de la FD chez l'enfant sont surtout les teignes mais aussi la folliculite spinulosique décalvante, la



Fig. 1: Dermoscopie d'une folliculite décalvante de Quinquaud.

pustulose érosive et le lupus. Jusqu'ici, la plupart des cas dits pédiatriques concernaient, en fait, des enfants post-pubères. Deux cas (assez mal documentés), histologiquement compatibles avec une forme "LPP like" de FD ont été rappor-

tés en 2021 chez deux enfants de 7 et 8 ans [1]. Plus intéressants, les cas de deux patients indiens, tout aussi peu documentés mais cliniquement et histologiquement compatibles avec une FD, survenus chez un père et son fils de 8 ans [2]. Ces observations suggèrent l'existence de formes génétiques pouvant favoriser, dès l'enfance, l'apparition de FD (accompagnées éventuellement d'autres anomalies phénotypiques). À l'appui de cette hypothèse, l'étude de deux frères et deux sœurs issus d'une même famille libanaise aux parents consanguins (cousins germains) qui présentaient un phénotype de FD ayant débuté dans la deuxième année de vie, associé à des folliculites pustuleuses généralisées, avec un aspect très lymphocytaire des histologies du scalp. L'étude par séquençage du génome complet et du transcriptome avait montré une mutation faux sens du gène *TRAF3IP2* qui joue un rôle majeur dans l'activation des lymphocytes T et B et dans la différenciation kératinocytaire, et dont la mutation était, en l'occurrence, responsable d'une diminution de la sensibilité de l'IL17 A [3].

Existe-t-il un “spectre phénotypique” entre la folliculite décalvante et le lichen plan pileaire ?

En 2020, une série de 13 patients qui présentaient simultanément (ou plus souvent successivement) un tableau clinique de folliculite décalvante et/ou de lichen plan pileaire avait conduit les auteurs à envisager l'hypothèse d'un continuum physiopathologique entre ces deux maladies [4]. Cependant, comme nous l'avons rappelé [5], les données actuelles montrent que FD et LPP ont des profils immunitaires tout à fait différents [6] appuyant l'hypothèse, formulée d'ailleurs par les auteurs de l'article princeps, que ces aspects “LPP like” ne sont que des formes peu inflammatoires de FD. Pourtant, plusieurs publications récentes [7-9] continuent de rapporter sous l'appellation “spectre phénotypique folliculite décalvante/lichen plan” des patients ou séries de patients suggérant l'hypothèse d'une véritable entité, alors qu'il semble ne s'agir que de FD en fin d'évolution traitée [5, 10].

À noter un cas d'association FFA/FD [11] et un cas d'AFF pustuleuse [12], seul cas actuel de la littérature à ma connaissance, associant véritable pustule stérile à PNN et infiltrat lichénien.

L'excision chirurgicale de la zone atteinte pourrait être une solution de traitement durable et peut être de guérison pour certaines FD sévères

Umar S *et al.* [13] rapportent cinq observations de FD sévères résistantes aux traitements dont l'ablation de la zone atteinte a été suivie d'une cicatrisation dirigée. Celle-ci a été optimisée par des sutures sous tension rendues possibles grâce à un système de plaques en plastique destinées à répartir les tractions pour éviter les déchirures. Ce procédé

a été suffisant dans trois cas. Dans deux cas, une greffe de peau saine complémentaire a dû être réalisée. L'absence de récurrence chez ces cinq patients, avec un recul de 10 à 24 mois, fait de cette technique une modalité thérapeutique très intéressante dont l'intérêt, compte tenu de sa lourdeur, est à confirmer sur de plus grandes séries avec plus de recul.

Folliculites du cuir chevelu à type de folliculites décalvantes sous inhibiteurs de l'EGFR

Plusieurs nouveaux cas à type de folliculite décalvante sous inhibiteurs de l'EGFR ont été rapportés en 2023 : afatinib (n = 3) [14] erlotinib (n = 2) et gefitinib (n = 3) [15]. Le tableau clinique est assez stéréotypé : apparition après plusieurs mois d'anti EGFR d'une folliculite inflammatoire alopeciante dont l'histologie montre, outre la destruction des follicules pileux, un infiltrat le plus souvent neutrophilique ou lymphoplasmocytaire parfois associé à des cellules géantes. Un staphylocoque doré est le plus souvent trouvé. Les traitements par tétracycline apportent parfois une amélioration plus ou moins complète. L'inflammation cède en général à l'arrêt du traitement ou diminue avec la réduction des doses d'anti EGFR. La destruction du follicule pileux, due aux anti EGFR, pourrait être la cause de l'altération de la barrière épidermique à l'origine de la folliculite décalvante.

Confirmation d'anomalies histologiques en peau saine chez les patients atteints d'acné chéloïdienne de la nuque

Des biopsies en peau non atteinte au niveau de zones d'érythème périfolliculaire ou de squames, repérées par trichoscopie chez 41 hommes atteints “d'acné chéloïdienne de la nuque” ont montré, dans 100 % des cas, un infiltrat périfolliculaire infundibulo-isthmique associé à une fibrose périfolliculaire [16], confir-

mant ainsi les résultats de Sperling *et al.* publiés en 2000 [17] qui avaient trouvé ces signes chez six patients sur dix. Une destruction des glandes sébacées est trouvée dans 42 % des cas. Ces anomalies en peau saine, dont l'existence paraît maintenant solidement établie, pourraient favoriser la survenue d'une folliculite chronique destructrice selon un mécanisme similaire à celui de la folliculite décalvante, suggérant l'hypothèse selon laquelle “l'acné chéloïdienne de la nuque” ne serait qu'une forme clinique fibrosante de la folliculite décalvante, survenant sur un terrain particulier.

BIBLIOGRAPHIE

- RAMOS PM, MELO DF, LEMES LR *et al.* Folliculitis decalvans and lichen planopilaris phenotypic spectrum: case report of two paediatric cases. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2021; 35:e674-e676.
- NEEMA S, VENDHAN S, VASUDEVAN B *et al.* Folliculitis Decalvans in Father and Son - Genes, Environment or Both? *Dermatol Pract Concept*, 2023;13: e2023100.
- NEMER G, EL-HACHEM N, EID E *et al.* A novel TRAF3IP2 variant causing familial scarring alopecia with mixed features of discoid lupus erythematosus and folliculitis decalvans. *Clin Genet*, 2020;98:116-125.
- YIP L, BARRETT TH, HARRIES MJ. Folliculitis decalvans and lichen planopilaris phenotypic spectrum: a case series of biphasic clinical presentation and theories on pathogenesis. *Clin Exp Dermatol*, 2020;45:63-72.
- MATARD B, CAVELIER BALLOY B, ASSOULY P *et al.* It has the erythema of a lichen planopilaris, it has the hyperkeratosis of a lichen planopilaris, but it is not a lichen planopilaris: about the “lichen planopilaris-like” Form of Folliculitis Decalvans. *Am J Dermatopathol*, 2021;43:235-236.
- EYRAUD A, MILPIED B, THIOLAT D *et al.* Inflammation activation characterizes lesional skin of folliculitis decalvans. *Acta Derm Venereol*, 2018;98:570-575.
- MELIÁN-OLIVERA A, MORENO-ARRONES Ó, BURGOS-BLASCO P *et al.* clinical characterization and treatment response of folliculitis decalvans lichen planopilaris phenotypic spectrum: a unicentric retrospective series of 31 patients. *Acta Derm Venereol*, 2024;104:adv12373.

I L'Année thérapeutique

8. ZHANG X, ZHU M, ZHOU J *et al.* Folliculitis decalvans and lichen planopilaris phenotypic spectrum: a case report. *Clin Cosmet Investig Dermatol*, 2022;15:993-996.
9. MIOLA AC, RAMOS PM, MIOT HA. Case for diagnosis. Cicatricial alopecia on the vertex - Folliculitis decalvans and lichen planopilaris phenotypic spectrum. *An Bras Dermatol*, 2023;98:533-536
10. TRÜEB RM. Comment on: folliculitis decalvans and lichen planopilaris phenotypic spectrum: a case report of two paediatric cases. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2021;35:e888-e889.
11. KARRAKCHOU B, FLITI A, EL FIBOUMI A *et al.* Folliculitis decalvans with frontal fibrosing alopecia in a dark phototype: presentation of folliculitis decalvans and lichen planopilaris phenotypic spectrum. *Dermatol Pract Concept*, 2023;13:e2023229.
12. LOBATO-BEREZO A, GONZÁLEZ-FARRÉ M, PUJOL RM. Pustular frontal fibrosing alopecia: a new variant within the folliculitis decalvans and lichen planopilaris phenotypic spectrum? *Br J Dermatol*, 2022;186:905-907.
13. UMAR S, WATERMAN A, TON D *et al.* Refractory folliculitis decalvans treatment success with a novel surgical excision approach using guarded high-tension sutures. *Clin Cosmet Investig Dermatol*, 2023;16:2381-2390.
14. NOWACZYK J, FRET K, KAMINSKA-WINCIOREK G. EGFR inhibitor-induced folliculitis decalvans: a case series and management guidelines. *Anticancer Drugs*, 2023;34:942-948.
15. STARACE M, PIRACCINI BM, CARPANESE MA *et al.* Folliculitis-decalvans like alopecia during treatment with egfr inhibitors for lung cancer: a case series of 6 patients. *Dermatol Pract Concept*, 2023;13:e2023180.
16. UMAR S, TON D, CARTER MJ *et al.* Unveiling a Shared precursor condition for acne keloidalis nuchae and primary cicatricial alopecias. *Clin Cosmet Investig Dermatol*, 2023;16:2315-2327.
17. SPERLING LC, HOMOKY C, PRATT L *et al.* Acne keloidalis is a form of primary scarring alopecia. *Arch Dermatol*, 2000;136:479-484.

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