

À PROPOS DE L'AUTEURE

Tiffany Chen, MD, FRCPC

Tiffany Chen, MD, FRCPC, DABD, est une dermatologue agréée au Canada et aux États-Unis. Elle a obtenu un baccalauréat spécialisé et un doctorat en médecine de l'Université McMaster. Elle a terminé sa résidence en dermatologie à l'Université de Toronto, où elle a été résidente en chef au cours de sa dernière année. La Dre Chen exerce à Toronto, en Ontario. Elle est associée clinique de la division de dermatologie au Centre Sunnybrook des sciences de la santé.



MISE À JOUR SUR LES TRAITEMENTS CONTRE LE LICHEN PLAN FOLLICULAIRE

Le lichen plan folliculaire (LPF) est une alopécie cicatricielle à médiation immunitaire qui est souvent difficile à traiter. Dans ce type de lichen, les follicules pileux sont détruits de façon sélective par un processus inflammatoire lymphocytaire chronique, ce qui provoque des cicatrices irréversibles et une perte permanente de cheveux (**Figures 1 et 2**). La documentation médico-scientifique fait état de plusieurs variantes du lichen plan, y compris la forme classique, le syndrome de Graham-Little-Piccardi-Lassueur, l'alopecie fibrosante frontale et, récemment, une nouvelle variante clinique, la forme diffuse des planopilaris des lichens¹.

Le LPF est associé à une charge de morbidité élevée et provoque une détresse psychologique importante chez les patients. Outre la perte visible des cheveux, de nombreux patients signalent une sensation de brûlure, des démangeaisons et une sensibilité au cuir chevelu, ce qui contribue à la dégradation de la qualité de vie associée à cette affection. Le fait de comprendre que cette maladie est incurable et qu'il n'existe aucune option de traitement uniformément efficace peut également compliquer la prise en charge du LPF par les patients. Une étude rétrospective récente portant sur 215 femmes atteintes de LPF dont l'âge moyen était de 59,8 ans a révélé une incidence élevée de dépression (45,7 %), d'anxiété (41,8 %) et de troubles du sommeil (29,2 %)².

La sélection des patients et une communication claire autour des attentes en matière de traitement sont des points essentiels à prendre en considération au moment d'aborder la prise en charge du LPF. Les patients les plus susceptibles de bénéficier du traitement sont ceux atteints d'une maladie active - la présence d'échelle périfolliculaire et d'érythème, la chute progressive des cheveux, les symptômes et un processus inflammatoire sur la biopsie du cuir chevelu compatible avec le LPF indiquent que la maladie est active. À l'inverse, il est peu probable que les lésions au stade final du LPF réagissent au traitement. En ce qui concerne les attentes en matière de traitement, les patients doivent comprendre que le but de la thérapie est d'arrêter la progression de la maladie et d'atténuer les symptômes. En raison de la nature cicatricielle du LPF, la repousse des cheveux dans les zones d'alopecie existante n'est pas attendue.

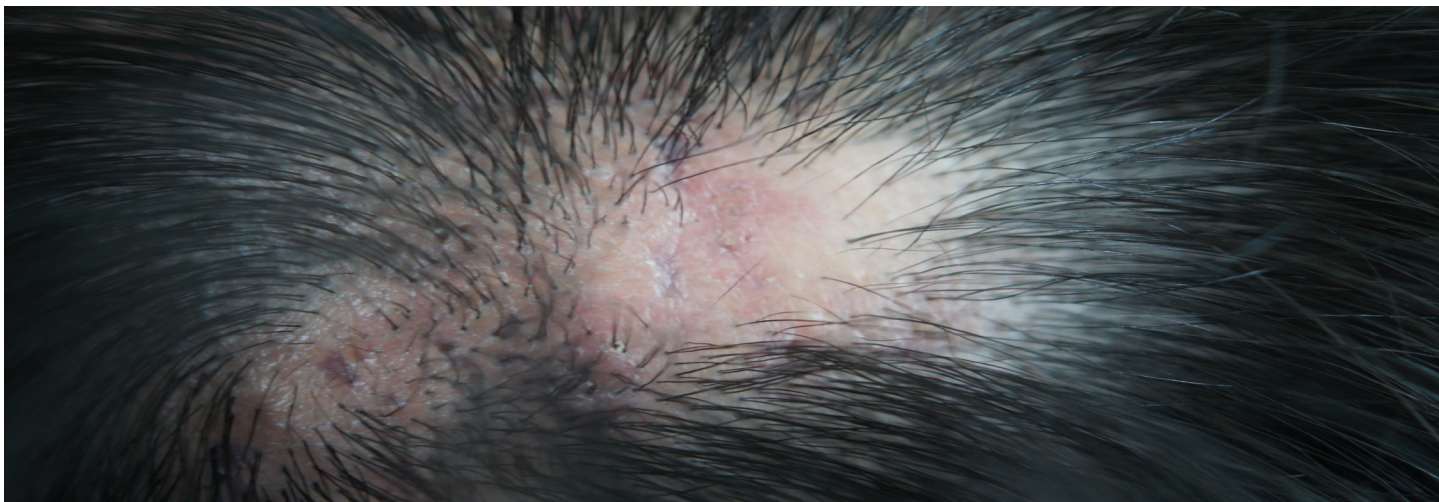


Figure 1. Lichen plan au cuir chevelu caractérisé par des squames périfolliculaires, un érythème périfolliculaire et des cicatrices.

Le traitement contre le LPF demeure difficile. La meilleure méthode de prise en charge thérapeutique du LPF n'est pas claire à l'heure actuelle en raison du manque de données probantes de grande qualité et de l'évolution clinique imprévisible de la maladie. L'absence de méthodes cohérentes d'évaluation de la réponse au traitement dans la documentation médico-scientifique contribue également à l'incertitude quant à l'efficacité du traitement. En conséquence, les modalités thérapeutiques varient considérablement.

Le recours aux corticostéroïdes topiques et intralésionnels est généralement le traitement de première intention en présence d'une maladie qui n'affecte qu'une surface limitée. Les traitements systémiques couramment utilisés

comprennent l'hydroxychloroquine et les antibiotiques systémiques, comme la doxycycline. Bien que ces traitements soient efficaces au départ, les rechutes sont fréquentes^{2,3}. Par conséquent, une gamme d'autres options thérapeutiques a été étudiée. Outre les traitements présentés dans cet article, des données laissent entendre que le méthotrexate, la cyclosporine, les rétinoïdes oraux, la pioglitazone et les inhibiteurs de la 5-alpha réductase, comme le finastéride et le dutastéride, pourraient être utiles dans le traitement contre le LPF.

L'objectif de cet article est de recenser les données publiées récemment dans la documentation médico-scientifique à propos des modalités thérapeutiques entourant le LPF.

COMPRIMÉS ORAUX DE MINOXIDIL

Le minoxidil est un agent vasodilatateur systémique qui a démontré son efficacité dans le traitement contre l'alopecie androgénétique et l'effluvium télogène chronique. Une étude rétrospective effectuée récemment a évalué le rôle des comprimés oraux de minoxidil à faible dose dans l'augmentation de l'épaisseur des cheveux chez les patients atteints de LPF. Le traitement a été initié à une dose variant de 0,25 à 1 mg. Cette dose a été augmentée progressivement sur une durée minimale de 6 mois sous traitement. La modification de l'épaisseur globale des cheveux des sujets a été évaluée avant et après le traitement. L'étude a révélé que les cheveux étaient plus épais chez 39 % des



Figure 2. Cas de granulome annulaire chez une patiente.

patients, qu'ils étaient restés stables chez 53% des patients et qu'ils s'étaient amincis chez seulement 8 % des patients. Le traitement par comprimés oraux de minoxidil à faible dose était généralement bien toléré. Seules des manifestations indésirables de légère intensité, comme l'hypertrichose, l'hypertension posturale, la tachycardie et la prise de poids, ont été signalées chez une minorité de patients. L'étude a conclu que le traitement par comprimés oraux de minoxidil à faible dose peut aider à maintenir ou améliorer l'épaisseur des cheveux chez la plupart des patients atteints de LPF, avec un profil de sécurité acceptable. L'épaississement des cheveux de fond associé à ce traitement pourrait fournir une meilleure dissimulation des zones adjacentes de perte de cheveux, réduisant ainsi la charge de morbidité du patient. Bien que l'étude ait comporté des limites, notamment la petite taille de l'échantillon (n = 51) et la conception rétrospective, le traitement par comprimés oraux de minoxidil à faible dose peut être une option thérapeutique prometteuse à ajouter à l'arsenal thérapeutique pour les patients atteints de LPF.

MOFÉTILMYCOPHÉNOLATE

Bien que la pathophysiologie du LPF soit toujours mal comprise, on pense que la maladie résulte d'une réaction immunitaire cytotoxique aux antigènes folliculaires qui serait provoquée par les lymphocytes T. Le mofétilmycophénolate, ou MMF, est un antimétabolite qui bloque la synthèse nucléotidique de novo guanine en inhibant l'inosine-monophosphate-déshydrogénase. Les lymphocytes T et B n'ont pas de mécanismes de récupération des purines et, par conséquent, leurs voies de réplication de l'ADN

sont inactivées par le MMF. Une recension systématique et une méta-analyse portant sur l'issue du traitement par MMF chez des sujets atteints de LPF ont été publiées récemment⁵. Sur un total de six études comprenant 94 patients atteints de LPF, la proportion regroupée de réponses favorables, soit une réponse partielle ou complète, était de 69,2 % (IC à 95 % : 47,8 à 77,0).

Des effets secondaires sont survenus dans 16,9 % des cas, notamment une élévation des tests de la fonction vitale, des œdèmes, une hyperlipidémie, une anémie, une infection par le zona, une photosensibilité et une infection des voies urinaires. À la lumière de ces résultats, il a été conclu que le MMF est raisonnablement efficace et bien toléré dans le traitement contre le LPF et que moins d'effets indésirables y associés comparativement à d'autres médicaments immunosuppresseurs, comme la cyclosporine. Bien que les données probantes disponibles sur le MMF soient limitées à l'heure actuelle, il semble que ce traitement pourrait être une option chez les patients atteints de LPF de grave intensité ou réfractaire lorsque les traitements par hydroxychloroquine ou d'autres immunosuppresseurs ont échoué.

PLASMA RICHE EN PLAQUETTES

Le plasma riche en plaquettes (PRP) est devenu une option thérapeutique populaire chez les patients atteints l'alopecie non cicatricielle, comme l'alopecie androgénétique. Jusqu'à tout récemment, son efficacité chez les sujets atteints d'alopecie cicatricielle, y compris lichen plan folliculaire, était largement inconnue. Au cours des deux dernières années, les données probantes faisant état de ses

avantages cliniques dans le traitement des patients atteints de LPF se sont multipliées^{6,7}. Une analyse rétrospective effectuée récemment a examiné l'effet du PRP chez 10 patients atteints de LPF⁶. Après une moyenne de quatre traitements, l'état de quatre patients atteints de LPF sur 10 s'était amélioré, soit une stabilisation de la maladie ou une atténuation des symptômes. Aucune amélioration ou détérioration n'a toutefois été observée chez trois patients sur dix. Bien que le mécanisme d'action exact du PRP reste obscur, on pense qu'il favorise la croissance des cheveux grâce à ses effets sur les plaquettes, les facteurs de croissance et les médiateurs anti-inflammatoires. Des préoccupations ont été exprimées au sujet de la possibilité que le PRP puisse provoquer de nouvelles zones de maladie (c.-à-d. le phénomène de Koebne) chez les patients atteints de LPF. Cette recension rétrospective a toutefois conclu que le PRP ne doit pas nécessairement être évité pour les patients atteints de LPF et qu'il peut entraîner une amélioration clinique sans phénomène de Koebne. D'autres études s'imposent pour mieux comprendre le rôle du PRP dans le traitement des patients atteints de LPF.

TOFACITINIB

Le tofacitinib est un inhibiteur de l'activité de la Janus kinase (JAK) qui a été homologué pour le traitement des patients atteints de polyarthrite rhumatoïde d'intensité modérée à grave, de rhumatisme psoriasique ou de colite ulcéreuse. Il est utilisé hors indication sous ses formes topiques et systémiques pour le traitement des patients atteints de diverses affections dermatologiques, notamment le psoriasis et le vitiligo, ainsi que l'alopecie non

cicatricielle et la pelade⁸. Deux études rétrospectives effectuées récemment ont révélé que le tofacitinib était une option thérapeutique efficace pour les patients atteints de LPF. Les réponses obtenues dans le cadre des deux études ont été évaluées en fonction des symptômes signalés par les patients et des résultats des examens physiques. La première série rétrospective de cas, publiée en 2018, comprenait six femmes et quatre hommes dont l'âge moyen au moment de la présentation était de 55 ans (fourchette de 33 à 68 ans). Le diagnostic de LPF a été confirmé par biopsie chez cinq patients, alors qu'il s'agissait d'un diagnostic clinique chez les cinq autres patients. Cette étude rapporte que huit des dix patients ayant été traités par comprimés oraux de tofacitinib, à raison de 5 mg deux ou trois fois par jour pendant 2 à 19 mois, en monothérapie ou en traitement d'appoint, ont présenté une amélioration clinique mesurée par l'indice d'activité du lichen plan (amélioration comprise entre 30 et 94 %). Des traitements d'appoint ont été utilisés chez cinq patients, soit la triamcinolone intralésionnelle (deux patients), l'hydroxychloroquine (un patient), la triamcinolone intralésionnelle et l'hydroxychloroquine (un patient), et la triamcinolone intralésionnelle et la pommade de tacrolimus (un patient)⁹. Le tofacitinib a été bien toléré par tous les patients.

Dans la deuxième recension rétrospective, publiée en 2020, le tofacitinib, sous forme de traitement topique ou de comprimés oraux, a été utilisé de façon complémentaire chez neuf patients atteints de LPF¹⁰. Une réponse positive a été observée chez trois des quatre patients qui ont reçu un traitement topique (crème à 2 % deux fois par jour),

alors qu'une réponse favorable a été observée chez tous les patients qui ont reçu un traitement systémique (5 mg deux fois par jour ou trois fois par jour). Les analyses de laboratoire ont révélé des anomalies mineures chez les patients ayant reçu un traitement systémique, notamment des anomalies transitoires de faible intensité en lien avec l'hémoglobine et la créatinine, et des taux de triglycérides et de cholestérol légèrement élevés, mais aucune de ces anomalies n'a nécessité de traitement. Aucune autre manifestation indésirable n'a été signalée. Malgré ces résultats prometteurs, une étude plus approfondie du rôle du tofacitinib chez les sujets atteints de LPF s'impose.

NALTREXONE

La naltrexone est un antagoniste des récepteurs opioïdes ayant un effet pharmacologique prolongé. À une faible dose, soit entre 1 et 5 mg par jour, la naltrexone présente des effets analgésiques et anti-inflammatoires. Elle est utilisée avec succès pour traiter des patients atteints de diverses affections inflammatoires. En dermatologie, la naltrexone à faible dose est un traitement qui s'est révélé bénéfique chez les patients atteints de prurit, de la maladie de Hailey-Hailey, de la maladie de Grover et de la maladie de Darier¹¹. Dans une série de cas de 4 patients atteints de LPF qui ont été traités par naltrexone, à raison de 3 mg par jour, une réduction du prurit, de l'inflammation cliniquement évidente de cuir chevelu, et de la progression de la maladie a été observée chez tous les patients. Des améliorations ont été observées dans les 1 à 2 mois suivant le début du traitement et aucun effet indésirable n'a été signalé¹². La naltrexone

est une option thérapeutique intéressante chez les patients atteints de LPF, car elle est relativement peu coûteuse, bien tolérée et ne nécessite pas de suivi en laboratoire. D'autres études s'imposent pour mieux comprendre le rôle qu'elle pourrait jouer dans le traitement des patients atteints de LPF.

CONCLUSION

En conclusion, de nouvelles données continuent d'émerger concernant les options thérapeutiques appropriées chez les patients atteints de LPF. Comme pour d'autres affections dermatologiques difficiles à traiter et réfractaires aux traitements, le LPF nécessitera probablement une approche thérapeutique multimodale qui fait appel à une association avec des agents thérapeutiques pour obtenir des résultats optimaux. Bien que des données de qualité soient encore nécessaires, les thérapies prometteuses décrites dans la documentation médico-scientifique depuis quelques années seront probablement des ajouts utiles à notre arsenal clinique.

- 1 Starace M, Orlando G, Alessandrini A, Baraldi C, Bruni F, Piraccini BM. Diffuse variants of scalp lichen planopilaris: Clinical, trichoscopic, and histopathologic features of 40 patients. *J Am Acad Dermatol.* 2020;83(6):1659-1667. doi:10.1016/j.jaad.2019.11.006
- 2 Larkin SC, Cantwell HM, Imhof RL, Torgerson RR, Tolkachjov SN. Lichen Planopilaris in Women: A Retrospective Review of 232 Women Seen at Mayo Clinic From 1992 to 2016. *Mayo Clin Proc.* 2020;95(8):1684-1695. doi:10.1016/j.mayocp.2020.02.028
- 3 Babahosseini H, Tavakolpour S, Mahmoudi H, et al. Lichen planopilaris: retrospective study on the characteristics and treatment of 291 patients. *J Dermatolog Treat.* 2019;30(6):598-604. doi:10.1080/09546634.2018.1542480
- 4 Vano-Galvan S, Trindade de Carvalho L, Saceda-Corralo D, et al. Oral minoxidil improves background hair thickness in lichen planopilaris [published online ahead of print, 2020 Apr 11]. *J Am Acad Dermatol.* 2020;S0190-9622(20)30566-1. doi:10.1016/j.jaad.2020.04.026
- 5 Mostafa N, Phan K, Smith S. Mycophenolate mofetil and lichen planopilaris: systematic review and meta-analysis [published online ahead of print, 2020 Apr 23]. *J Dermatolog Treat.* 2020;1-4. doi:10.1080/09546634.2020.1755416
- 6 Svigos K, Yin L, Shaw K, et al. Use of platelet-rich plasma in lichen planopilaris and its variants: A retrospective case series demonstrating treatment tolerability without koebnerization. *J Am Acad Dermatol.* 2020;83(5):1506-1509. doi:10.1016/j.jaad.2020.06.026
- 7 Jha, Abhijeet Kumar. "Platelet-rich plasma for the treatment of lichen planopilaris." *Journal of the American Academy of Dermatology* 79.5 (2018): e95-e96.
- 8 Liu LY, Craiglow BG, Dai F, King BA. Tofacitinib for the treatment of severe alopecia areata and variants: A study of 90 patients. *J Am Acad Dermatol.* 2017;76(1):22-28. doi:10.1016/j.jaad.2016.09.007
- 9 Yang CC, Khanna T, Sallee B, Christiano AM, Bordone LA. Tofacitinib for the treatment of lichen planopilaris: A case series. *Dermatol Ther.* 2018;31(6):e12656. doi:10.1111/dth.12656
- 10 Plante J, Eason C, Snyder A, Elston D. Tofacitinib in the treatment of lichen planopilaris: A retrospective review. *J Am Acad Dermatol.* 2020;83(5):1487-1489. doi:10.1016/j.jaad.2020.05.104
- 11 Lee B, Elston DM. The uses of naltrexone in dermatologic conditions. *J Am Acad Dermatol.* 2019;80(6):1746-1752. doi:10.1016/j.jaad.2018.12.031
- 12 Strazzulla LC, Avila L, Lo Sicco K, Shapiro J. Novel Treatment Using Low-Dose Naltrexone for Lichen Planopilaris. *J Drugs Dermatol.* 2017;16(11):1140-1142.