

## À PROPOS DE L'AUTEUR

### Matt Sandre, M.D., FRCPC

Dr Matt Sandre est dermatologue et exerce à Toronto (Ontario) à la clinique de dermatologie du *Sunnybrook Health Sciences Centre*, ainsi que dans des cliniques communautaires de la région du Grand Toronto. Il est également chargé de cours au département de médecine de l'Université de Toronto. Il a accompli son programme de résidence en dermatologie à l'Université de Toronto, puis a bénéficié d'une bourse de recherche en chirurgie dermatologique au laser et en dermatologie esthétique.

**Affiliations de l'auteur :** Chargé de cours, hôpital Sunnybrook, Université de Toronto, Toronto (Ontario)



# Le dutastéride administré par mésothérapie pour l'alopecie androgénétique : Que savons-nous?

### Matt Sandre, M.D., FRCPC

#### Introduction

L'alopecie androgénétique (AAG) est une affection dermatologique courante qui peut être une source de grande détresse pour certains patients.<sup>1-3</sup> La dihydrotestostérone (DHT), une hormone endogène, joue un rôle majeur dans cette forme de perte de cheveux, car elle provoque une miniaturisation des follicules pileux et écourte la phase de croissance anagène des cheveux.<sup>4,5</sup> Le dutastéride est l'une des nombreuses options de traitements de l'AAG. Il agit par inhibition de la 5- $\alpha$  réductase (5- $\alpha$ R) de type I et type II et réduit ainsi les taux de DHT dans le cuir chevelu.<sup>2,4</sup> Son action est en contraste avec celle du finastéride, un autre inhibiteur de la 5- $\alpha$ R, qui inhibe seulement le type II de cette enzyme.<sup>4</sup> Bien que le dutastéride soit potentiellement plus puissant que le finastéride, sa demi-vie plus longue (environ 5 semaines), son profil d'effets indésirables similaire et l'absence d'approbation de Santé Canada pour le traitement de l'AAG incitent certains prescripteurs à plutôt choisir le finastéride que le dutastéride.<sup>2,4</sup>

La mésothérapie consiste à injecter une substance, telle que des vitamines ou un médicament, dans la couche cutanée adéquate pour obtenir l'effet

thérapeutique souhaité tout en minimisant l'absorption systémique et les effets indésirables.<sup>4,6</sup> L'injection de dutastéride par mésothérapie pour traiter l'AAG a été décrite assez récemment; toutefois, les données sont insuffisantes pour déterminer la position appropriée de cette technique sur l'échelle du traitement de l'AAG. Malgré cela, avec le temps, un nombre croissant d'articles sont publiés sur l'utilisation du dutastéride en mésothérapie. Le présent article fournit un bref aperçu de la posologie, des techniques d'injection, des effets indésirables et des résultats obtenus avec le dutastéride administré par mésothérapie.

#### Posologie et technique d'injection

Des publications ont décrit l'utilisation de concentrations allant de 0,005 à 0,05 % de dutastéride en mésothérapie.<sup>6-11</sup> Le traitement par dutastéride à 0,01 % en association avec le minoxidil à 2 % a également produit des résultats positifs chez les hommes et les femmes souffrant d'AAG.<sup>12</sup>

Étant donné la longue demi-vie du dutastéride, un intervalle de traitement de trois mois peut être une option pratique pour les patients, quoique des intervalles plus courts allant d'une semaine à un mois

aient été également mentionnés.<sup>6-8</sup> Selon quelques rapports, certains prestataires de soins commencent par des injections hebdomadaires, puis diminuent progressivement la fréquence toutes les deux semaines, pour finalement passer à un intervalle de traitement mensuel.<sup>6,8</sup>

Les techniques d'administration varient entre l'injection de 0,01 à 0,1 mL de solution à chaque endroit souhaité au moyen d'aiguilles fines ou de plus grand diamètre, à une profondeur d'environ 4 mm tout en laissant environ 1 cm entre les points d'injections.<sup>13,14</sup> Une publication plus récente a également évalué l'utilisation du micro-aiguillage, aussi appelé microneedling, à une profondeur de 2,5 mm pour injecter une solution de dutastéride à 0,01 % dans le cuir chevelu. Cette technique n'est cependant pas perçue comme une mésothérapie au sens traditionnel du terme.<sup>15</sup> Les auteurs réalisaient le traitement à un intervalle d'un mois.<sup>15</sup>

## Effets indésirables

Un petit nombre d'études soulignent l'absence d'effets indésirables systémiques du dutastéride administré par mésothérapie, notamment l'absence d'une différence significative des taux sériques d'hormones après le traitement.<sup>4,13</sup>

Un examen systématique effectué par Herz-Ruelas *et al.* ne permet pas de repérer d'études signalant des changements de libido, la présence de troubles de l'érection ou de l'éjaculation associés à l'utilisation du dutastéride en mésothérapie.<sup>4</sup> Leur examen mentionne des fréquences d'injection une fois par semaine, et il n'indique aucun signe d'effets indésirables sexuels. Par contre, l'examen met en évidence une diminution de la libido et une augmentation des troubles de l'érection et de l'éjaculation lors de la prise de dutastéride par voie orale. Cette augmentation n'était cependant pas significative par rapport au placebo.<sup>4</sup>

Un rapport décrit deux cas d'alopecie paradoxale non cicatricielle après l'administration de dutastéride par mésothérapie. Selon ce rapport, les deux patients ayant présenté cet effet indésirable ont reçu une solution de dutastéride dont le solvant était l'éthanol.<sup>11</sup>

Le premier cas a été traité par une solution de dutastéride à 0,025 % au cours d'une seule séance de mésothérapie et a présenté de petites plaques d'alopecie non cicatricielle un mois plus tard. Ce cas, une femme, a été perdu de vue au suivi et la progression ou la disparition de l'effet indésirable n'a pas pu être évaluée. Le second cas, un homme, a reçu une injection de dutastéride par mésothérapie à la même concentration (0,025 %) et selon la même technique d'administration. Cet homme a ensuite

présenté de petites plaques d'alopecie similaires au niveau des points d'injection après deux séances de traitement. Le suivi à trois mois n'a montré aucune amélioration.<sup>11</sup>

Les auteurs suggèrent que l'utilisation d'éthanol comme solvant pourrait avoir produit des effets toxiques sur les follicules pileux et induit la mort des cellules menant à la chute secondaire des cheveux. Au lieu de l'éthanol, ils proposent d'utiliser le diméthylsulfoxyde (DMSO) comme solvant pour l'administration du dutastéride par mésothérapie.<sup>11</sup> Au Canada, il est important de savoir que les pharmacies ne disposent pas d'une solution de dutastéride stérile préformulée dotée d'un numéro d'identification de médicament. Les praticiens doivent donc collaborer avec les préparateurs en pharmacie pour obtenir une solution stérile de dutastéride à la concentration souhaitée et dans le solvant le plus approprié.

Une dermatite de contact de type œdème de Quincke consécutive à l'administration de dutastéride par mésothérapie a été signalée chez une femme qui a présenté une enflure du visage et une rougeur de la peau un jour après la première séance de traitement.<sup>16</sup> L'enflure était assez importante dans la région périorbitaire alors que les injections avaient été effectuées localement dans le cuir chevelu. Des tests épicutanés ultérieurs ont confirmé une réaction fortement positive à différentes concentrations de dutastéride (0,001 %, 0,01 % et 0,05 %), ainsi qu'au propylène glycol à 20 %, qui était un autre ingrédient de la solution de dutastéride.<sup>16</sup>

Melo *et al.* décrivent dix patients ayant présenté un œdème frontal après l'injection de dutastéride par mésothérapie; cependant, leur solution était diluée avec de la lidocaïne.<sup>17</sup> Certains des patients, mais pas tous, avaient en outre reçu des injections de plasma riche en plaquettes au cours de la même séance. Les traitements étaient effectués tous les trois mois. L'œdème a persisté environ 1 à 4 jours et s'est amélioré grâce à l'application d'une compresse froide ainsi que la prise de corticostéroïdes oraux. L'œdème a été le plus souvent observé après deux séances. Les auteurs ne sont pas certains que l'effet indésirable était attribué au dutastéride ou s'il était secondaire à la lidocaïne ou au volume total injecté en une seule séance.<sup>17</sup>

Outre la douleur localisée, les saignements et les ecchymoses résultant de l'injection elle-même, d'autres effets indésirables tels qu'une alopecie cicatricielle, des abcès du cuir chevelu et une nécrose du tissu adipeux ont été mentionnés occasionnellement dans les rapports de cas sur la mésothérapie en général, mais pas spécifiquement dans le cadre de l'administration du dutastéride par cette technique.<sup>9,18,19</sup> Une étude rétrospective portant sur 541 patients traités par le

Effets indésirables signalés associés au dutastéride administré par mésothérapie
Douleur
Saignement
Ecchymoses
Œdème frontal
Dermatite de contact de type œdème de Quincke
Alopécie non cicatricielle aux points d'injection
** Aucun rapport actuel n'a indiqué de changements dans les taux sériques d'hormones, de changements de libido, de troubles érectiles ou de troubles de l'éjaculation.

**Tableau 1** : Effets indésirables signalés associés au dutastéride administré par mésothérapie ; d'après Matt Sandre, M.D., FRCPC.

dutastéride administré par mésothérapie mentionne la douleur comme étant l'effet indésirable le plus souvent signalé chez 45,5 % des patients, sans effets indésirables graves ou de nature sexuelle.<sup>9</sup>

Les effets indésirables potentiels qui ont été examinés sont présentés dans le **Tableau 1**.

## Résultats

Les rapports disponibles montrent des résultats favorables après l'injection du dutastéride par mésothérapie, mais il apparaît moins efficace que lors de son administration par voie orale.<sup>4</sup> Par exemple, une analyse d'études regroupées révèle un changement moyen dans la croissance des cheveux de 15,92 cheveux par cm<sup>2</sup> avec le dutastéride pris par voie orale, et de 7,9 cheveux par cm<sup>2</sup> avec le traitement intralésionnel.<sup>4</sup> La même analyse indique que l'amélioration autoévaluée et la satisfaction du traitement par le dutastéride administré par mésothérapie varient respectivement de 7,1 % à 92,9 %, et de 40 % à 90 %.<sup>4</sup>

Dans l'étude rétrospective multicentrique susmentionnée portant sur 541 patients, les hommes et les femmes traités par mésothérapie ont reçu des injections de dutastéride à 0,01 % à des intervalles de trois mois.<sup>9</sup> Il convient de noter que 86 de ces patients ont reçu le dutastéride sous forme de monothérapie. Plus de 80 % des patients ont présenté une amélioration clinique, et 33 des 86 patients (38,4 %) ayant reçu le dutastéride en monothérapie dans le cadre de leur mésothérapie ont présenté une nette amélioration.<sup>9</sup>

Les auteurs ont mené une étude à répartition aléatoire, à double insu et contrôlée par placebo,

d'une durée de 20 semaines, au cours de laquelle ils ont injecté le dutastéride à 0,01 % par un micro-aiguillage de 2,5 mm. Les participants ont reçu trois injections mensuelles par micro-aiguillage d'une solution de dutastéride ou d'une solution saline.<sup>15</sup> Trois dermatologues ont comparé les photographies prises au début de l'étude et à la semaine 16. Les dermatologues ont indiqué que 52,9 % des hommes du groupe traité par micro-aiguillage avec la solution de dutastéride présentaient une amélioration nette et statistiquement significative de la densité des cheveux par rapport au groupe traité par micro-aiguillage avec la solution saline.<sup>15</sup>

## Mon approche

La zone est nettoyée avec de la chlorhexidine ou de l'acide hypochloreux. Une solution stérile de dutastéride à 0,05 % conservée avec de l'alcool benzylique est aspirée dans des seringues BD de 1 mL avec connexion Luer-Lok à l'aide d'une aiguille émoussée de 18 G. Des aiguilles hypodermiques TSK STERiJECT de 33 G x 4 mm sont utilisées pour l'injection. L'utilisation d'aiguilles de 4 mm permet d'atteindre facilement la profondeur souhaitée en insérant l'aiguille sur toute sa longueur. Ensuite, un volume de 0,05 mL par cm<sup>2</sup> est injecté dans la zone souhaitée et les traitements sont répétés tous les trois mois. Il est recommandé d'effectuer un minimum de trois traitements pour évaluer la réponse, puis un traitement d'entretien tous les six mois après l'obtention de la réponse souhaitée.

L'association avec un traitement topique tel que du minoxidil à 5 % est toujours recommandée, et l'ajout de minoxidil et/ou de finastéride oral hors indication peut être envisagé en accord avec le patient. Selon ses préférences personnelles, l'auteur ne recommande pas le dutastéride oral aux personnes qui entreprennent un traitement au dutastéride administré par mésothérapie.

La sélection des patients peut être réalisée après des injections de plasma riche en plaquettes; les patients qui présentent des changements précoces de l'AAG seraient de bien meilleurs candidats pour le traitement au dutastéride par mésothérapie que ceux chez qui les changements surviennent tardivement.

## Conclusion

Compte tenu de la fréquence de l'AAG dans notre population de patients, il est important que les praticiens qui traitent cette affection se tiennent informés des derniers traitements ou des approches novatrices récemment proposées pour les traitements établis. Bien qu'il existe des options par voie orale approuvées et hors indication, le risque et, dans

certains cas, la nature imprévisible des effets indésirables systémiques peuvent faire hésiter les patients et les praticiens à les utiliser. Selon les publications actuellement disponibles, l'administration de dutastéride par mésothérapie semble prometteuse en termes de bienfaits pour les patients souffrant d'AAG. En outre, l'administration par mésothérapie peut permettre d'éviter les effets indésirables systémiques généralement associés à la prise de ce médicament par voie orale. Étant donné que le dutastéride administré par mésothérapie n'est pas approuvé pour l'AAG, les praticiens doivent être sensibilisés aux possibles effets indésirables. Cette sensibilisation peut permettre de discuter franchement avec les patients avant d'envisager cette option de traitement relativement nouvelle.

## Coordonnées

**Matt Sandre, M.D., FRCPC**

**Courriel :** matthew.sandre@medportal.ca

## Divulgence de renseignements financiers

**Aucune déclaration.**

## Références

- Blume-Peytavi U, Blumeyer A, Tosti A, Finner A, Marmol V, Trajatelli M, et al. S1 guideline for diagnostic evaluation in androgenetic alopecia in men, women and adolescents. *Br J Dermatol*. 2011;164(1):5-15. doi: 10.1111/j.1365-2133.2010.10011.x
- Busanello EB, Turcatel E. Androgenetic alopecia and dutasteride in hair mesotherapy: a short review. *Our Dermatol Online*. 2017;9(1):75-79.
- Zhongbao Z, Shiqiang S, Zhenli G, Jitao W, Jiajia M, Yuanshan C. The efficacy and safety of dutasteride compared with finasteride in treating men with androgenetic alopecia: a systematic review and meta-analysis. *Clin Interv Aging*. 2019;14:399-406. doi: 10.2147/CIA.S192435
- Herz-Ruelas M, Alvarez-Villalobos NA, Millan-Alanis JM, Leon-Gutierrez H, Ocampo-Garza SS, Gomez-Flores M, et al. Efficacy of intralesional and oral dutasteride in the treatment of androgenetic alopecia: a systematic review. *Skin Appendage Disord*. 2020;6(6):338-345. doi: 10.1159/000510697
- Chen W, Zouboulis C, Organos CE. The 5-alpha-reductase system and its inhibitors. Recent development and its perspective in treating androgen-dependent skin disorders. *Dermatology*. 1995;193(3):177-184. doi: 10.1159/000246242
- Abdallah M. Mesotherapy using dutasteride-containing solution in male pattern hair loss: a controlled pilot study. *J Pan-Arab League Dermatol*. 2009;20(1):137-145.
- Moftah N, Moftah N, Ahmed N, Hamed Y, Ghannam B, Ibrahim M. Mesotherapy using dutasteride-containing preparation in treatment of female pattern hair loss: photographic, morphometric and ultrastructural evaluation. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2013;27(6):686-693. doi: 10.1111/j.1468-3083.2012.04535.x
- Sobhy N, Aly H, El Shafee A, El Deeb M. Evaluation of the effect of injection of dutasteride as mesotherapeutic tool in treatment of androgenetic alopecia in males. *Our Dermatol Online*. 2013;4(1):40-45.
- Saceda-Corralo D, Moustafa F, Moreno-Arrones O, Jaen-Olasolo P, Vano-Galvan S, Camacho F. Mesotherapy with dutasteride for androgenetic alopecia: A retrospective study in real clinical practice. *J Drugs Dermatol*. 2022;21(7):742-747.
- Saceda-Corralo D, Rodrigues-Barata AR, Vano-Galvan S, Jaen-Olasolo P. Mesotherapy with dutasteride in the treatment of androgenetic alopecia. *Int J Trichology*. 2017;9(3):143-145. doi: 10.4103/ijt.ijt\_73\_16
- Del Cura LR, Sancho AD, Lombrana MR, Sundh AE, Lopez MA. Two cases of paradoxical nonscarring alopecia after mesotherapy with dutasteride. *Skin Appendage Disord*. 2022;8:46-48. doi: 10.1159/000518043
- Merino-de-Paz N, Vazquez-Rodriguez C, Ramirez-Fernandez G, Garcia-Peris E, Arteaga-Henriquez, Lukoviek V, et al. Mesotherapy with dutasteride and minoxidil in treatment of androgenetic alopecia. *J Am Acad Dermatol*. 2018;79(3) Supplement 1,AB190. doi: 10.1016/j.jaad.2018.05.770
- Rodriguez-Cuadrado FJ, Pinto-Pulido EL, Fernandez-Parrado M. Mesotherapy with dutasteride for androgenetic alopecia: a concise review of the literature. *Eur J Dermatol*. 2023;33(1):72. doi: 10.1684/ejd.2023.4443
- Dominguez-Santas M, Diaz-Guimaraens B, Saceda-Corralo D, Hermosa-Gelbard A, Arrones OM, Pindado-Ortega C, et al. The state-of-the-art in the management of androgenetic alopecia: a review of new therapies and treatment algorithms. *J EADV Clin Pract*. 2022;1:176-185. doi: 10.1002/jvc2.53
- Sanchez-Meza E, Ocampo-Candiani J, Gomez-Flores M, Herz-Ruelas ME, Ocampo-Garza J, Orizaga-Y-Quiroga TL, et al. Microneedling plus topical dutasteride solution for androgenetic alopecia: a randomized placebo-controlled study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2022;36(10):e806-e808. doi: 10.1111/jdv.18285
- Magdaleno-Tapia J, Valenzuela-Onate C, Garcia-Legaz-Martinez M, Martinez-Domenech A, Alonso-Carpio M, Talamantes CS, et al. Angioedema-like contact dermatitis caused by mesotherapy with dutasteride. *Contact Dermatitis*. 2020;83(3):246-247. doi: 10.1111/cod.13585
- Melo DF, Saceda-Corralo D, Tosti A, Weffort F, Jorge MC, de Barros CC, et al. Frontal edema due to mesotherapy for androgenetic alopecia: a case series. *Dermatol Ther*. 2022;35(2):e15247. doi: 10.1111/dth.15247
- Duque-Estrada B, Vincenzi C, Misciali C, Tosti A. Alopecia secondary to mesotherapy. *J Am Acad Dermatol*. 2009;61(4):707-709. doi: 10.1016/j.jaad.2008.11.896
- Kadry R, Hamadah I, Al-Issa A, Field L, Alrabiah F. Multifocal scalp abscess with subcutaneous fat necrosis and scarring alopecia as a complication of scalp mesotherapy. *J Drugs Dermatol*. 2008;7(1):72-73.