

QP

Québec
Pharmacie

La référence en formation continue

février - mars 2017 | vol. 64 | n° 1

Interaction entre l'amiodarone et la warfarine



Que devrions-nous savoir
sur le canakinumab
avant de le servir?

Le traitement
des alopecies
non cicatricielles

4 UFC DE L'OPQ

eCortex.ca

Éditorial

« Les X-Pharmas »

À vos soins

Interaction entre
l'amiodarone et
la warfarine



Place aux questions

Que devrions-nous
savoir sur le
canakinumab
(Ilaris^{MD}) avant de
le servir ?

Les pages bleues

Le traitement
des alopecies
non cicatricielles

QUESTIONS DE



répondez sur
eCortex



Soumettez une candidature **dès maintenant!**

Célébrons
la collaboration
interprofessionnelle!

Profession**Santé**

Profession**Santé**.ca



par **Christophe Augé**, M. Sc., Ph. D.
Rédacteur en chef adjoint



« Les X-Pharmas »

« La mutation. C'est la clé de notre évolution, c'est elle qui nous a amenées de l'état de simples cellules à celui de l'espèce dominante sur notre planète. Le processus est long et remonte à la nuit des temps, mais tous les 200 ou 300 mille ans l'évolution fait un bond en avant... »

– Professeur X, X-Men, volume 1

Pour nous, tout a commencé dans des établissements de santé, quand des pharmaciens sont sortis de leurs sous-sols pour intervenir sur les étages. Ces « illuminés » ont montré leurs habiletés au monde, ils ont amorcé une vague de pratique novatrice qui a renversé l'ordre naturel. Bien sûr, cela n'a pas été facile, ils ont dû affronter « les

autres », ceux qui ne comprennent pas, qui ont peur, ceux qui les voient comme des anomalies. Malgré cela, ils ont réussi à changer les pratiques et sont devenus indispensables et reconnus dans leur univers.

Aujourd'hui, la mutation a atteint le milieu de la pharmacie communautaire. Beaucoup s'interrogent : le monde est-il prêt pour cela ? Il est certain que cette transformation se fait présentement dans la douleur, ce qui nuit fortement à la motivation. On demande aux pharmaciens de s'exposer, de montrer leurs récents pouvoirs,

alors qu'ils sont confrontés à un être tout puissant dont le seul but semble être la destruction.

Mais tenter de se cacher derrière la distribution, vouloir vivre « comme avant », refuser d'intégrer nos nouveaux pouvoirs, est-ce la solution ? Est-ce même seulement possible ? L'évolution est en marche, et nous devons nous adapter. La nouvelle espèce remplacera l'ancienne : cela a toujours été ainsi et cela le restera toujours. Un grand

« Il est temps de laisser les anciennes rivalités pour unir nos forces et agir comme des professionnels. Il y a un autre pharmacien exactement dans la même situation que vous, dans la pharmacie d'en face. »

pouvoir implique de grandes responsabilités, ne pas accepter d'utiliser nos capacités, c'est refuser d'aider la population; nous risquons alors de provoquer encore plus l'incompréhension du public...

Cela ne se fera pas facilement, car avoir des pouvoirs et les maîtriser sont deux choses différentes. L'étape suivante sera d'utiliser ces aptitudes avec jugement pour faire le bien et limiter les dommages collatéraux. Nous pourrons ainsi démontrer au monde, et aux autres professionnels du système de santé, que nos nouveaux pouvoirs sont mérités et devraient être développés davantage.

Beaucoup d'entre nous se sentent seuls. Ils ne le sont pas. Mais pour s'en apercevoir, ils doivent regarder plus loin que leur comptoir et leurs patients. Il est temps de laisser les anciennes rivalités pour unir nos forces et agir comme des professionnels. Il y a un autre pharmacien exactement dans la même situation que vous, dans la pharmacie d'en face. Il faudra se parler, s'organiser, pour défendre notre place dans le système.

Nous avons une relève qui est prête à utiliser son art au plein potentiel, des écoles qui forment de jeunes pharmaciens « mutants ». Beaucoup déplorent qu'ils ne soient pas préparés pour rencontrer le monde extérieur, mais en fait, c'est le monde extérieur qui devrait évoluer et c'est à nous, pharmaciens, de faire les efforts nécessaires pour leur offrir ce monde meilleur. ■

NDLR : J'espère que Marvel^{MD} ne me demandera pas des droits d'auteur pour les nombreuses références empruntées à son univers. Car c'est bien connu, « les pharmaciens peuvent payer »... L'évolution ne devra pas toucher uniquement les pratiques, mais aussi les mentalités...

Texte rédigé par **Patricia Tremblay**, B. Pharm., Pharmacie Fournier et Gosselin, Sherbrooke.

Révision : Emmanuel Bebawi, Pharm. D., M. Sc., CIUSSS du Nord-de-l'Île-de-Montréal.

L'auteure et le réviseur scientifique ne déclarent aucun conflit d'intérêts lié à la rédaction de cet article.

Texte original soumis le 7 janvier 2017.

Texte final remis le 25 janvier 2017.

Cette chronique présente un cas clinique selon une note SOAP, suivi d'une liste de conseils et d'actes pharmaceutiques s'appuyant sur les différentes étapes de prestation de soins pharmaceutiques.

Responsables de cette chronique :



Christophe Augé, pharmacien, M. Sc., Ph. D.



Sophie Grondin, B. Pharm., M. Sc.

Interaction entre l'amiodarone et la warfarine

Discussion

La fibrillation auriculaire (FA) est l'arythmie la plus fréquente en pratique clinique. Dans la majorité des cas, elle est asymptomatique et sa découverte est souvent fortuite. Toutefois, dans certaines situations, les patients peuvent présenter divers symptômes : palpitations, faiblesse généralisée, dyspnée, étourdissements et intolérance à l'effort. Cela peut même aller jusqu'à de l'angine ou de l'insuffisance cardiaque¹. En cas de fibrillation auriculaire, la décision d'anticoaguler un patient en FA (symptomatique ou non) repose sur les critères du CHADS₂, une nouveauté des dernières lignes directrices canadiennes qui recommandent d'anticoaguler dès 65 ans (**figure 1**). De plus, la prise d'un anticoagulant est considérée dès que le score CHADS₂ est ≥ 1 ². Pour le choix de cet anticoagulant, le pharmacien peut se référer au guide de l'INESSS³,

QUESTION DE



Objectifs d'apprentissage

1. Comprendre le principe général de la cardioversion en fibrillation auriculaire.
2. Identifier la marche à suivre dans la prise en charge de l'interaction amiodarone-warfarine.



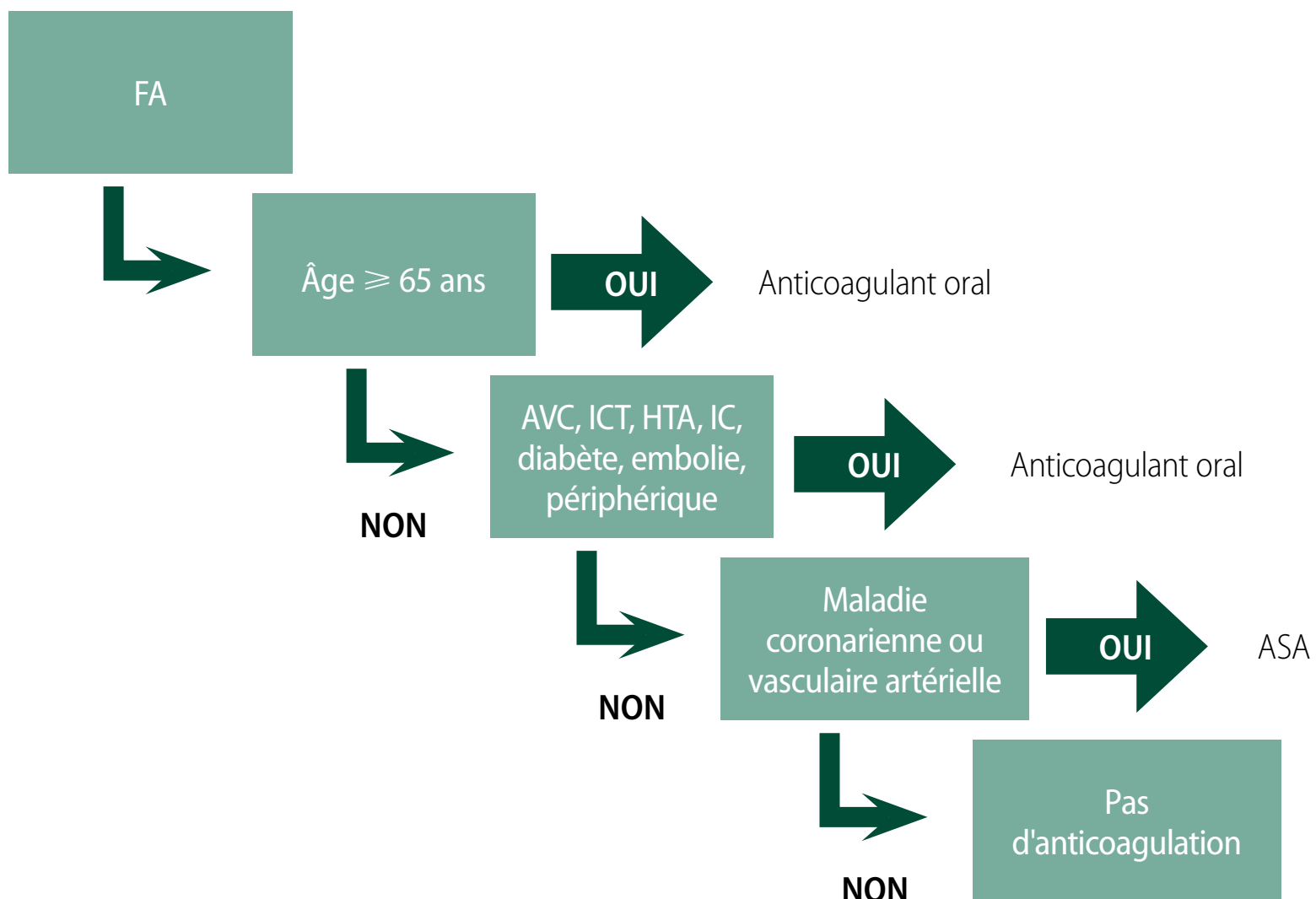
Présentation du cas clinique

M. WR, 65 ans, vous présente l'ordonnance d'un cardiologue pour amiodarone 400 mg bid x 10 jours puis 200 mg die pour 4 mois (cesser digoxine). Selon son dossier, il prend du métoprolol 100 mg bid, valsartan 80 mg die, furosémide 40 mg die, lévothyroxine 0,1 mg die, digoxine 0,25 mg die, formotérol/mométasone 5-200 à raison de deux inhalations bid et warfarine 5 mg die. L'anticoagulation orale est suivie par votre pharmacie communautaire. Aucune mention de warfarine ne figure sur l'ordonnance du cardiologue. Le prochain suivi avec ce médecin est prévu dans 10 jours pour une cardioversion électrique, car la fibrillation auriculaire du patient est symptomatique et réfractaire au traitement actuel. Ce dernier doit partir faire du camping dans la même journée pour une durée de cinq jours.

en gardant à l'esprit que le code d'exception de la RAMQ (dans ce cas, CV155) ne concorde pas forcément avec les lignes directrices actuelles. En effet, ces dernières recommandent maintenant l'utilisation d'un nouvel anticoagulant oral (NACO) en première intention pour la fibrillation auriculaire non valvulaire². Le choix d'un traitement (contrôle de la fréquence vs contrôle du rythme) dépend de plusieurs



Algorithme décisionnel pour l'anticoagulation en présence de fibrillation auriculaire (CHADS65)²



critères (âge du patient, symptômes, préférences, présence d'hypertension artérielle ou d'insuffisance cardiaque, FA persistante ou paroxystique ...)⁴. En général, un contrôle de la fréquence est l'approche initiale, vu que les deux stratégies sont assez similaires en termes d'issues cliniques. Un contrôle du rythme est souvent recommandé chez les patients demeurant symptomatiques malgré un contrôle de la fréquence. La pharmacothérapie possible pour le contrôle de la fréquence inclut les bêta-bloquants, les bloqueurs des canaux calciques non dihydropyridines, et la digoxine. Les choix pour le contrôle du rythme sont la propafénone, la flécaïne, le sotalol et l'amiodarone⁴.

S

- Patient avec FA symptomatique : palpitations, fatigue et un peu de dyspnée.
- Mentionne que l'amiodarone est administrée en prévision d'une cardioversion électrique dans 10 jours.
- Départ en camping ce jour (durée de cinq jours)

O

- Homme de 65 ans
- FA persistante, CHADS2 : 2 HASBLED : 3
- Anticoagulé depuis environ 12 mois
- Hypertension artérielle contrôlée
- Dernier INR (il y a 10 jours : 2,5)³ : entre 2,0 et 3,8 (seule valeur hors cibles, il y a 3 mois) depuis les quatre derniers mois
- DFG_e : 93 mL/min/1,73m² (DSQ il y a 30 jours)
- Nouvelle ordonnance d'amiodarone 400 mg bid x 10 jours puis 200 mg die x 1 mois.

A

Interaction significative entre la warfarine et l'amiodarone, principalement par inhibition du cytochrome P450 2C9, qui peut engendrer une augmentation importante de l'INR et, par conséquent, provoquer des risques de saignements chez M. WR. Une diminution de la dose de warfarine de l'ordre d'environ 25-50 % est généralement recommandée. Toutefois, une cardioversion devant avoir lieu dans 10 jours, nous préférons une diminution plus faible de la dose pour ne pas risquer d'avoir un INR sous-thérapeutique qui retarderait la cardioversion. Une autre solution serait de remplacer la warfarine par un NACO; toutefois, considérant l'impossibilité de joindre le médecin et du fait que le patient part en voyage ce soir, nous recommandons de conserver la warfarine.

P

- Diminution de la dose de warfarine à 4 mg die (-20 %) et suivi de l'INR dans 5 jours (à son retour). Puis suivi de l'INR aux 4-5 jours jusqu'à stabilisation. Compte tenu du cas particulier, il convient de communiquer notre décision d'ajustement au cardiologue.
- Explication de l'augmentation du risque de saignements au patient et des mesures de sécurité à prendre pour les prévenir ou les traiter.
- Conseils d'usage sur le nouveau traitement par amiodarone et explication de la baisse de la dose de warfarine.
- Suivi téléphonique lors de la réception de l'INR.

Chez les patients qui présentent une fibrillation auriculaire persistante et symptomatique malgré un traitement pharmacologique optimal, une cardioversion électrique (CE) peut être envisagée. Le succès de la CE est d'environ 75 % à 93 %, comparativement à 40 % à 70 % avec une cardioversion pharmacologique. Pour cette raison, en plus du fait que les antiarythmiques sont souvent mal tolérés et présentent potentiellement des effets secondaires à long terme, une CE est souvent privilégiée. La CE est effectuée sous anesthésie générale, mais on peut aussi procéder de manière élective. La préparation pour un tel traitement requiert une anticoagulation efficace, à savoir des INR (International Normalized Ratios) dans les cibles pendant au moins trois ou quatre semaines précardioversion^{1,4} (temps nécessaire à la dissolution d'éventuels thrombus), puis pendant quatre semaines après, afin d'éviter les risques d'embolie cérébrale (environ 1 % à 2 %)¹. Avant la CE, on peut prescrire un antiarythmique pendant quelques jours (p. ex., amiodarone) afin d'augmenter ses chances de succès, également de diminuer les risques de récurrence précoce de FA après le retour à un rythme sinusal⁴. C'est le choix qui a été fait pour M. WR.

Toute prescription pour un patient sous warfarine implique un potentiel élevé d'interactions. Les interactions avec la warfarine peuvent être de nature pharmacodynamique, par exemple le changement de la consommation de vitamine K ou une interaction via un autre médicament impliquant le métabolisme et/ou l'absorption de la vitamine K. Les interactions peuvent aussi être de nature pharmacocinétique (par compétition ou inhibition/induction du métabolisme hépatique, déplacement de sa liaison aux protéines, etc.) Le métabolisme de la warfarine est presque exclusivement hépatique, par les cytochromes P450 1A2, 2C9 et 3A4. Le processus d'inhibition enzymatique est rapide (24-48 heures), alors que le processus d'induction est progressif (7 à 10 jours pour obtenir l'effet maximal). Il est à noter que certains médicaments peuvent être à la fois des substrats forts (ils agiront donc initialement comme des inhibiteurs) et des inducteurs, risquant de conduire à des variations multiphasiques du médicament associé (p. ex., antirétroviraux, rifampine). Dans le cas de la warfarine, il faut tenir compte du temps nécessaire pour atteindre l'équilibre à la suite d'une modification de la dose, soit trois à cinq jours. Ceci implique souvent un suivi pendant mais aussi après l'exposition à une interaction. La fréquence du suivi par rapport à une interaction doit tenir compte de l'INR de départ, de l'ampleur de l'interaction (compétition vs inhibition vs induction), du risque thrombotique (CHADS2) ainsi que du risque de saignements (HASBLED).

L'amiodarone est un substrat du P450 3A4 et 2C8, inhibiteur des cytochromes P450 2A6, 2C9, 2C19, 2D6 et 3A4, elle inhibe la glycoprotéine P ainsi que le transporteur OCT2. Elle est fortement liée aux protéines. Son temps de demi-vie

Opinion pharmaceutique

Docteur,

Concernant l'ajout d'amiodarone au régime de M. WR, nous tenons à vous aviser que la dose de warfarine a été modifiée. En effet, il y a interaction significative entre ces deux molécules. L'amiodarone potentialise de façon importante l'effet anticoagulant de la warfarine généralement dès la première semaine. Dans l'optique de minimiser les risques de saignements du patient (qui part faire du camping pendant cinq jours), tout en maintenant un INR thérapeutique en vue de la cardioversion dans 10 jours, nous avons diminué modérément la dose de warfarine à 4 mg die (↓ 20 % de la dose hebdomadaire) et demandé un suivi d'INR dans 5 jours.

Cordialement,

La pharmacienne

varie d'un individu à l'autre, mais il est en moyenne de 56 jours. Tous ces facteurs font de cette molécule un produit particulièrement propice à provoquer des interactions.

L'interaction entre l'amiodarone et la warfarine est bien connue et majeure. Elle est principalement due à l'inhibition du cytochrome P450 2C9 par l'amiodarone, se traduisant non seulement par une augmentation des concentrations sériques de l'énantiomère S-warfarine (deux à cinq fois plus puissant que l'énantiomère R)⁷, mais aussi par l'inhibition du cytochrome P450 3A4 et 1A2, qui augmente la concentration plasmatique de l'énantiomère R-warfarine. Outre l'inhibition du métabolisme hépatique, l'interaction comprend d'autres mécanismes secondaires. On peut citer un déplacement de la liaison aux protéines plasmatiques, une diminution de l'absorption et une augmentation du métabolisme de la vitamine K⁸. L'augmentation de la concentration de la warfarine est potentiellement importante et produit une augmentation significative de l'INR qui peut parfois doubler en trois à quatre jours. Par conséquent, plusieurs experts et lignes directrices d'ajustement de l'anticoagulothérapie recommandent une diminution de la dose de warfarine de 25 % à 50 % dès l'ajout d'amiodarone à la pharmacothérapie^{9,10}. L'effet de la warfarine est potentialisé en environ trois à quatre jours, atteignant une stabilité après quatre semaines à la dose d'entretien, pouvant persister jusqu'à quatre mois après l'arrêt du traitement⁹.



Si on examine de plus près cette interaction, l'impact ne semble pas le même chez tous les patients, en raison d'une grande variabilité interindividuelle dans le métabolisme de la warfarine et de l'amiodarone. Ainsi, dans une étude portant sur huit patients sous warfarine qui prenaient l'amiodarone à raison de 800 mg/jour pendant 10 jours, on a observé une variation du temps de prothrombine (TP) au bout

d'une semaine, allant de 22 % à 108 %. Après deux semaines, les deux patients qui n'avaient pas eu de modification la première semaine ont vu leur TP augmenter de 50 %¹⁰.

Lorsque l'amiodarone est prescrite en prévision d'une CE chez un patient sous warfarine, il est indispensable d'effectuer une gestion serrée de l'INR pour le maintenir dans l'intervalle thérapeutique afin que la cardioversion puisse avoir lieu. Dans le cas d'un patient dont le risque de saignement est faible, un INR légèrement supratherapeutique peut être toléré. La diminution de la dose de warfarine devra donc être moins forte et le suivi sera plus serré. Une autre solution serait de remplacer la warfarine par un NACO afin d'avoir une anticoagulation plus stable et constante.

Acte pharmaceutique facturable

Prise en charge, montant forfaitaire mensuel catégorie 3.

(L'opinion pharmaceutique étant établie dans le cadre d'une prise en charge couverte, elle n'est pas facturable.) ■

Références

Les références en gras indiquent au lecteur les références principales de l'article, telles que choisies par les auteurs.

1. Cayer J. *Fibrillation un jour, fibrillation toujours*. Le Médecin du Québec. 2009; 44(8) : 45-51.
2. **Macle L, et coll. Focused Update of the Canadian Cardiovascular Society Guidelines for the Management of Atrial Fibrillation. Can J Cardiol. 2016; 30(10): 1170-85.**
3. INESSS. [En ligne.] Québec (Qc) : INESSS; Médicament anticoagulothérapie chez l'adulte - fibrillation auriculaire [4 pages] 2014 [Cité le 17 janvier 2017]; https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Rapports/Medicaments/INESSS_outil_choix_anticoagulothérapie.pdf
4. **Verma A, et coll. Focused Update of the Canadian Cardiovascular Society Guidelines for the Management of Atrial Fibrillation. Can J Cardiol. 2014; 32(10): 1114-30.**
5. Boveda S, Marijon E, Rosa A, Fazaa S, Combes N, Combes S, Albenque JB. Réduction de la FA par cardioversion électrique. *Réalités cardiologiques*. 2012; 285(1) : 8-10.
6. Lévesque D, et coll. Mécanismes des interactions médicamenteuses d'origine pharmacocinétique. *La Revue de médecine interne* 2010; 31(2) : 170-9.
7. Heimark LD, Wienkers L, Kunze K, Gibaldi M, Eddy AC, Trager WF, O'Reilly RA, Goulart DA. The mechanism of the interaction between amiodarone and warfarin in humans. *Clin Pharmacol Ther*. 1992; 51(4): 398-407.
8. Lesko LJ. Pharmacokinetic Drug Interactions with Amiodarone *Clin Pharmacokinet*. 1989; 17(2): 130-40.
9. CMQ/OPQ. [En ligne.] Montréal (Qc): OPQ; 2005. Anticoagulothérapie en milieu ambulatoire [Cité le 17 janvier 2017]; http://www.opq.org/doc/media/809_38_fr-ca_0_ld_anticoagulothérapie_pharm.pdf
10. Kerin NZ, Blevins RD, Goldman L, Faitel K, Rubenfire M. The incidence, magnitude, and time course of the amiodarone-warfarin interaction. *Arch Intern Med*. 1988; 148(8): 1779-81.

QUESTION DE



eCortex[®].ca

Répondez à cette question en vous rendant sur eCortex.

Date limite : 31 mars 2018. Donne 4 UFC.

1. Quel cytochrome est impliqué de façon majoritaire dans l'interaction entre l'amiodarone et la warfarine ?

A. 1A2

D. 2E1

B. 2C9

E. 3A4

C. 2C19

Texte rédigé par **Julie Grenier**, B. Pharm., M. Sc., Groupe Lavoie Pharmacies.

Révision : Sandra Bélanger, B. Pharm., Faculté de pharmacie, Université Laval, Québec.

L'auteur et la réviseuse scientifique ne déclarent aucun conflit d'intérêts lié à la rédaction de cet article.

Texte original soumis le 13 juillet 2016.

Texte final remis le 29 août 2016.

Cette chronique fournit une information claire et concise à des questions d'ordre clinique posées par des pharmaciens. Elle a l'avantage de proposer des réponses courtes à des questions touchant un ensemble de sujets d'intérêt pour les cliniciens exerçant aussi bien en milieu communautaire qu'en établissement de santé.

Responsable de cette chronique :



Sandra Bélanger, B. Pharm.



Geneviève Tirman, B. Pharm., diplôme de 2^e cycle en pharmacie communautaire

Que devrions-nous savoir sur le canakinumab (Ilaris^{MD}) avant de le servir ?

Le canakinumab est un anticorps monoclonal humanisé qui diminue l'inflammation liée aux pathologies d'origine auto-immune en inhibant l'activation de l'interleukine 1 β (IL-1 β) et empêchant la production de médiateurs inflammatoires (IL-6 et Cox-2)¹.

La cytokine IL-1 β agit comme un médiateur de la réponse immunitaire lors d'une infection ou d'une inflammation, mais elle est aussi impliquée dans les maladies auto-immunes aiguës et chroniques, telles que le syndrome périodique associé à la cryopyrine (CAPS), l'arthrite juvénile idiopathique systémique (AJIS), le diabète, la douleur chronique et certaines affections neurologiques. Le canakinumab est indiqué

Objectifs d'apprentissage



1. Comprendre le mécanisme d'action du canakinumab par rapport aux autres traitements disponibles.
2. Comparer les différents phénotypes du CAPS, de l'AJIS, et leurs présentations cliniques.
3. Être en mesure d'identifier les conseils pharmacologiques sur le canakinumab à transmettre au patient.



**Cas clinique
1/2
(Présentation
du patient)**

Mme M.P., 35 ans, est atteinte du syndrome familial auto-inflammatoire au froid (FCAS), connu sous l'appellation « urticaire familiale au froid » (FCU), depuis sa naissance. Elle présente des épisodes aigus de moins de 24 heures, mais récurrents d'éruptions cutanées, de poussées de fièvre et de douleurs aux articulations chaque fois qu'elle s'expose au froid. Elle doit s'absenter du travail et est très fatiguée. Actuellement, elle est sous anakinra (Kineret^{MD}) à raison de 2 mg/kg en injection cutanée une fois par jour, mais ses symptômes sont de moins en moins maîtrisés. Le médecin spécialiste lui a parlé d'une alternative de traitement, le canakinumab, en injection toutes les huit semaines. Elle se demande si ce traitement pourrait la soulager sans trop d'effets indésirables et comment l'obtenir.

au Canada chez les adultes et les enfants d'au moins deux ans pour la prise en charge des maladies auto-immunes, telles que l'urticaire familiale au froid et le syndrome de Muckle-Wells, qui font partie de la famille des CAPS. Bien que ces syndromes soient rares, soit environ 1 cas pour 400 000 personnes, leur impact sur la qualité de vie est très important et justifie le besoin de traitements efficaces. Il est aussi indiqué pour traiter l'arthrite juvénile idiopathique systémique (AJIS) évolutive, une affection qui touche 10 000 enfants et adolescents de moins de 16 ans au Canada².

Présentation clinique

Tous les phénotypes des pathologies liées au CAPS se reconnaissent par des épisodes d'inflammation systémique récurrents accompagnés de fièvre et d'inflammation des tissus, particulièrement au niveau de la peau et des articulations³. Plus spécifiquement, le FCU se distingue par son apparition dès la naissance, des symptômes de courte durée (< 24 heures), tels que le rash cutané, à la suite d'une exposition au froid, des arthralgies, des pics de fièvre, de la sudation, de la soif et une fatigue extrême⁴. Les autres phénotypes sont le syndrome de Muckle-Wells (MWS) et la maladie inflammatoire multisystémique à début néonatal (NOMID), aussi appelée « syndrome chronique infantile neurologique, cutané et articulaire » (CINCA). Le syndrome de Muckle-Wells se déclare à la petite enfance et se poursuit jusqu'à l'adolescence. La présence d'urticaire cutanée dure quelques heures et l'audition est modifiée. Les sujets peuvent présenter des conjonctivites. L'arthralgie est continue, mais la polyarthrite n'est pas érosive. La fatigue, la somnolence et l'amyloïdose sont d'autres symptômes. Les personnes atteintes de NOMID ont pour leur part des symptômes cliniques continus accompagnés d'exacerbations, d'éruptions cutanées polymorphiques, d'un déficit auditif progressif, de problèmes de vision, d'une forme d'ostéoarthrite qui déforme les grandes articulations, d'épisodes de fièvre récurrents, des méningites et parfois d'une dysmorphie faciale⁴.

L'arthrite juvénile idiopathique systémique (AJIS) est un sous-type d'arthrite juvénile qui affecte entre 4 et 15 % des jeunes ayant cette maladie et se définit par la

présence d'arthrite dans au moins une articulation pour une durée de six semaines chez un enfant de moins de 16 ans. L'épisode est précédé de fièvre, d'une durée d'au moins deux semaines, qui doit être quotidienne pendant trois jours de suite, accompagnée de l'un des symptômes suivants : rash érythémateux, lymphadénopathie, hépatomégalie ou splénomégalie, et sclérose⁵.

Traitements

D'autres traitements anti-IL-1, comme l'anakinra (Kineret^{MD}) et le rilonacept (Arcalyst^{MD}), sont disponibles et efficaces pour la prise en charge du CAPS, mais leur utilisation est limitée en raison de la fréquence élevée des injections (une fois par jour) et des réactions au site d'injection. À noter que le rilonacept a été mis en marché aux États-Unis avec une désignation orpheline en 2008, mais qu'il n'est pas disponible au Canada. L'anakinra est un antagoniste recombinant des récepteurs IL-1Ra qui inhibe la liaison des IL-1 α et des IL-1 β et a une demi-vie d'environ six heures. Il doit être administré quotidiennement⁶. Le rilonacept est une protéine de fusion du récepteur soluble de l'IL-1 (IL-trap) et a une demi-vie de quatre à six heures. Il est administré hebdomadairement⁷.

Le canakinumab, par son action ciblée sur les IL-1b et sa longue demi-vie (environ 26 jours), a une longue durée d'action qui permet d'obtenir une réponse complète et à long terme chez une majorité de personnes atteintes d'un CAPS avec un profil d'effets indésirables limité. La réponse à la thérapie est rapide, souvent en quelques heures. En 2011, Kuemmerle et coll. ont mené une étude clinique multicentrique d'une durée de deux ans maximum, chez des adultes et des enfants atteints d'un CAPS (n = 166). Elle a permis de démontrer l'efficacité et la sécurité à long terme du canakinumab 150 mg ou 2 mg/kg (≤ 40 kg) administré en sous-cutané toutes les huit semaines. Parmi les sujets naïfs au canakinumab, 85 % ont eu une réponse complète à la thérapie, évaluée en fonction des symptômes de la maladie active, de la suppression de l'inflammation systémique, des éruptions cutanées diminuées, des protéines C-réactives et du sérum amyloïde A normalisé. Le canakinumab a généralement été bien toléré, les effets indésirables étant souvent transitoires et d'intensité légère à modérée. Les enfants ont eu des taux d'infection et d'effets indésirables sévères supérieurs à ceux des adultes. Les effets indésirables les plus souvent rapportés étaient les céphalées, la rhinite, les arthralgies et les infections des voies respiratoires supérieures.

Toujours en 2011, les travaux de Koné-Paut et coll. ont pu démontrer l'amélioration de la qualité de vie et un taux de rémission soutenu chez les personnes atteintes de CAPS qui avaient reçu le canakinumab. L'étude contrôlée avec placebo et randomisée a été menée en double aveugle dans une population âgée de 4 à 75 ans (n = 35) pour une durée de 48 semaines⁸. Les doses utilisées étaient de 150 mg ou 2 mg/kg (≤ 40 kg) en sous-cutané toutes les huit semaines. La qualité de vie des sujets évaluée au début



Cas clinique
2/2
(Résolution)

Le pharmacien explique à Mme M.P. que les symptômes de l'urticaire familiale au froid sont causés par la surproduction d'un messenger moléculaire appelé «interleukine» dans son organisme. Le canakinumab est un anticorps qui bloque précisément la production de ce messenger de façon prolongée. Les autres traitements, n'agissant pas sur la production mais seulement sur le récepteur du messenger chimique, doivent être administrés quotidiennement pour maintenir le blocage du signal qui déclenche l'inflammation. Le médecin spécialiste doit compléter une demande de type «patient d'exception» pour que le traitement soit couvert par la RAMQ. Depuis le 1^{er} avril 2014, l'approvisionnement du médicament passe par le programme de soutien aux patients «Ilaris XPOSE», mis sur pied par Novartis en raison des particularités de conservation du produit, de son coût élevé et de la nécessité d'apprendre comment reconstruire le produit chez le professionnel de santé et comment l'administrer si une personne choisit l'autoinjection. Le **tableau I** résume les informations à transmettre aux patients avant de le canakinumab.

I Utilisation du canakinumab

Posologies

- CAPS : 150 mg en injection sous-cutanée toutes les huit semaines chez les personnes ayant un poids > 40 kg, et 2mg/kg chez les enfants et les personnes dont le poids se situe entre 15 et 40 kg.
- AJS : 4 mg/kg en injection sous-cutanée toutes les quatre semaines chez les enfants de plus de deux ans et les adultes, jusqu'à une dose maximale de 300 mg.

Effets indésirables légers ou modérés et souvent transitoires possibles : symptômes de rhume/grippe, maux de tête, rhinite, douleur abdominale, diarrhées, nausées, réaction au site d'injection.

Des effets indésirables graves possibles : infections des voies respiratoires supérieures, fièvre, toux, signes de réactions allergiques.

En cas de fièvre de plus de 38 °C qui dure plus de trois jours, le patient doit être dirigé vers un médecin et le traitement doit être suspendu.

Le canakinumab est disponible en fiole à usage unique de 150 mg et doit être conservé au réfrigérateur (2-8 °C) dans son emballage original pour le protéger de la lumière, jusqu'à la date d'expiration. Le produit reconstitué avec de l'eau stérile doit être utilisé dans les 60 minutes à température ambiante ou conservé au réfrigérateur pour un maximum de 24 heures. Toute portion non utilisée doit être jetée.

Les sites privilégiés pour l'injection sont la portion supérieure du bras ou de la cuisse, l'abdomen ou les fesses, à un endroit où la peau n'est ni endommagée ni blessée ni atteinte d'une éruption⁹. Le traitement doit être instauré par le médecin spécialiste; l'autoinjection par le patient est possible à la suite d'un enseignement.

Le canakinumab doit faire l'objet d'une demande de type «patient d'exception» pour être remboursé.

de l'étude était inférieure à celle de la population générale. La qualité de vie s'est améliorée de façon significative après huit semaines (score *Physical Component Summary* de 41 augmenté à 51 $p < 0,05$), puis elle a continué de s'améliorer jusqu'à un niveau marginalement inférieur à celui de la population générale après les 48 semaines. Au niveau de l'efficacité, 88,6 % des sujets évalués par les médecins n'avaient plus de symptômes (arthralgie, myalgie, céphalée/migraine, éruption cutanée) de la maladie active, ou voire des symptômes très légers après huit semaines, et la rémission s'est poursuivie jusqu'à la fin de l'étude. Les médiateurs de l'inflammation mesurés (Il-6, protéine C-réactive et sérum amyloïde A) ont diminué au cours de l'étude.

Interaction avec les autres médicaments

Comme il n'existe pas d'étude sur l'immunisation chez les sujets qui reçoivent le canakinumab, les vaccins « vivants » sont contre-indiqués. Il est suggéré de s'assurer que la vaccination soit à jour avant de commencer les injections de canakinumab si cela est possible, en fonction des traitements antérieurs. Les isoenzymes du cytochrome P450 peuvent être normalisés par la prise du canakinumab. Il est important de surveiller la concentration des médicaments à index thérapeutique étroit, substrats de cet isoenzyme. L'administration concomitante d'un inhibiteur du TNF ou d'un autre inhibiteur de l'IL-1 pourrait mener à un risque d'infection grave plus élevé; elle est contre-indiquée².

À ce jour, aucune étude n'a été menée en grossesse et en allaitement avec le canakinumab. Il est donc conseillé d'utiliser un moyen de contraception avant de commencer le traitement, et jusqu'à trois mois après la dernière dose de canakinumab².

Conclusion

Des études cliniques sont en cours afin de déterminer si le canakinumab peut être envisagé dans la prise en charge d'autres maladies inflammatoires et auto-immunes. Déjà, le canakinumab est utilisé en clinique pour traiter l'arthrite goutteuse, une condition inflammatoire impliquant les cytokines proinflammatoires IL-1 β , IL-8 et TNF. Selon les résultats à venir, le canakinumab pourrait aider les sujets diabétiques à atteindre les valeurs cibles d'HbA1c et à normaliser leurs glycémies. Il pourrait aussi permettre aux sujets avec une maladie pulmonaire obstructive chronique d'améliorer leurs fonctions pulmonaires. ■

Références

Les références en gras indiquent au lecteur les références principales de l'article, telles que choisies par l'auteur.

1. Dhimolea E. Canakinumab. *mAbs* 2:1,3-13; January/February 2010.
2. Novartis. Monographie de produit : Ilaris. [En ligne] https://www.novartis.ca/sites/www.novartis.ca/files/ilaris_scrip_f.pdf (site visité le 28 juin 2016).
3. **Kuemmerle-Deschner JB, Hachulla E, Cartwright R et coll. Two years results from an open-label, multicenter, phase III study evaluating the safety and efficacy of canakinumab in patients with cryopyrin-associated periodic syndrome across different severity phenotypes. *Ann Rheum Dis* 2011;70 :2095-2012.**
4. **Koné-Paut I, Galeotti C. Current treatment recommendations and considerations for cryopyrin-associated periodic syndrome, *Expert Rev Clin Immunol*. 2015; 11:10, 1083-1092.**
5. Ringold S, Weiss PF, Beukleman T et coll. 2013 Update of the 2011 American College of Rheumatology Recommendations for the treatment of Juvenile Idiopathic Arthritis. *Arthritis Rheum*. 2013. Vol.65, N° 10 :2499-2512.
6. Sobi. Monographie de produit : Kineret. [En ligne] <http://www.kineretrx.com/> (site visité le 28 juin 2016).
7. Regeneron. Arcalyst Product Monograph. Regeneron Pharmaceuticals Inc 2014.
8. **Koné-Paut I, Lachman HJ, Kuemmerle-Deschner JB et coll. Sustained remission of symptoms and improved health-related quality of life in patients with cryopyrin-associated periodic syndrome treated with canakinumab: results of a double-blind placebo-controlled randomized withdrawal study. *Arthritis Res Ther*. 2011. 13 :R202.**
9. Novartis. Un guide destiné aux professionnels de la santé concernant le traitement par Ilaris. Novartis Pharma Canada 2015.

QUESTION DE



eCortex^{ca}

Répondez à cette question en vous rendant sur eCortex.

Date limite : 6 mars 2018. Donne 4 UFC.

2. Parmi les énoncés suivants, lequel est vrai ?

- A. Le canakinumab est une cytokine qui agit comme médiateur de la réponse immunitaire lors d'une infection.
- B. Les pathologies liées au CAPS se reconnaissent par des épisodes d'inflammation systémique récurrents accompagnés de fièvre et d'inflammation des tissus à la suite d'une exposition au froid. L'énoncé s'applique spécifiquement à l'urticaire familiale au froid.
- C. La posologie du canakinumab dans la prise en charge du CAPS est de 150 mg chez les personnes ayant un poids > 40 kg et de 4 mg/kg chez les enfants et les personnes dont le poids se situe entre 15 et 40 kg.
- D. Des effets indésirables légers ou modérés et souvent transitoires sont possibles, tels que infections des voies respiratoires supérieures, fièvre, toux et signes de réactions allergiques.
- E. Les sites d'injection privilégiés pour le canakinumab sont la portion supérieure du bras ou de la cuisse, l'abdomen ou les fesses.

Texte rédigé par **Marlina Pietracupa**, B. Pharm., et **Maryanne Tran**, Pharm.D., pharmacie Yves Pichette, Montréal.

Révision : Réjean Lemay, B. Pharm., C.P.H., M.B.A., chargé de cours (Soins pharmaceutiques : dermatologie/rhumatologie), Faculté de pharmacie, Université de Montréal.

Les auteures et le réviseur scientifique ne déclarent aucun conflit d'intérêts lié à la rédaction de cet article.

Texte original soumis le 13 janvier 2016.

Texte final remis le 31 janvier 2017.

Bien connue comme le « cœur » de *Québec Pharmacie*, cette chronique offre l'occasion de faire une mise à jour des connaissances en physiopathologie, en pharmacologie et en pharmacothérapie sur une grande variété de pathologies et de traitements.

Responsables de cette chronique :

 **Sarah Girard, Pham.D., M. Sc.**

 **Caroline Morin, B. Pharm., M. Sc.**

Le traitement des alopécies non cicatricielles

La perte de cheveux est un phénomène préoccupant et une source de stress psychologique chez l'homme et la femme. Il existe plusieurs formes d'alopecie. Certaines informations doivent être recherchées lors de la collecte de données auprès du patient pour nous guider dans le choix d'une thérapie appropriée. L'alopecie androgénétique, l'alopecie areata (pelade) et l'effluvium télogène sont les trois formes d'alopecie non cicatricielle les plus fréquentes. Leur physiopathologie et leur traitement feront l'objet de cet article.

QUESTIONS DE



Objectifs d'apprentissage

1. Discuter du cycle de vie des cheveux et des différentes formes d'alopecie non cicatricielle.
2. Identifier les patients devant être adressés à un médecin.
3. Conseiller sur les principaux traitements de l'alopecie ainsi que sur leur place dans la thérapie, et assurer le suivi du traitement.



Cas clinique
1/3
(Présentation
de la patiente)

Mme Racine, 59 ans, vous explique que, depuis quelque temps, elle constate un amincissement de ses cheveux. Elle est inquiète, car elle craint de devenir chauve. Elle vous demande s'il y a un produit qui pourrait l'aider. Au dossier, vous notez que Mme Racine prend de la lévothyroxine (Synthroid^{MD}) 50 mcg po D/E, de l'estradiol (Estrace^{MD}) 0,5 mg po D/E et de la progestérone micronisée (Prometrium^{MD}) 100 mg po HS. Quelles questions doit-on poser à la patiente avant de lui suggérer un produit ?

I Formes d'alopecie³

Cicatricielle	Non cicatricielle
Lichen plan pilaire	Alopecie androgénétique
Lupus cutané discoïde	Alopecie areata (pelade)
Pseudopelade de Brocq	Effluvium télogène
Infections graves	<i>Tinea capitis</i>
Sclérodémie linéaire	Alopecie de traction
Tumeurs	Trichotillomanie
Folliculite décalvante	Syphilis
Brûlures, cicatrices	Effluvium anagène

Généralités

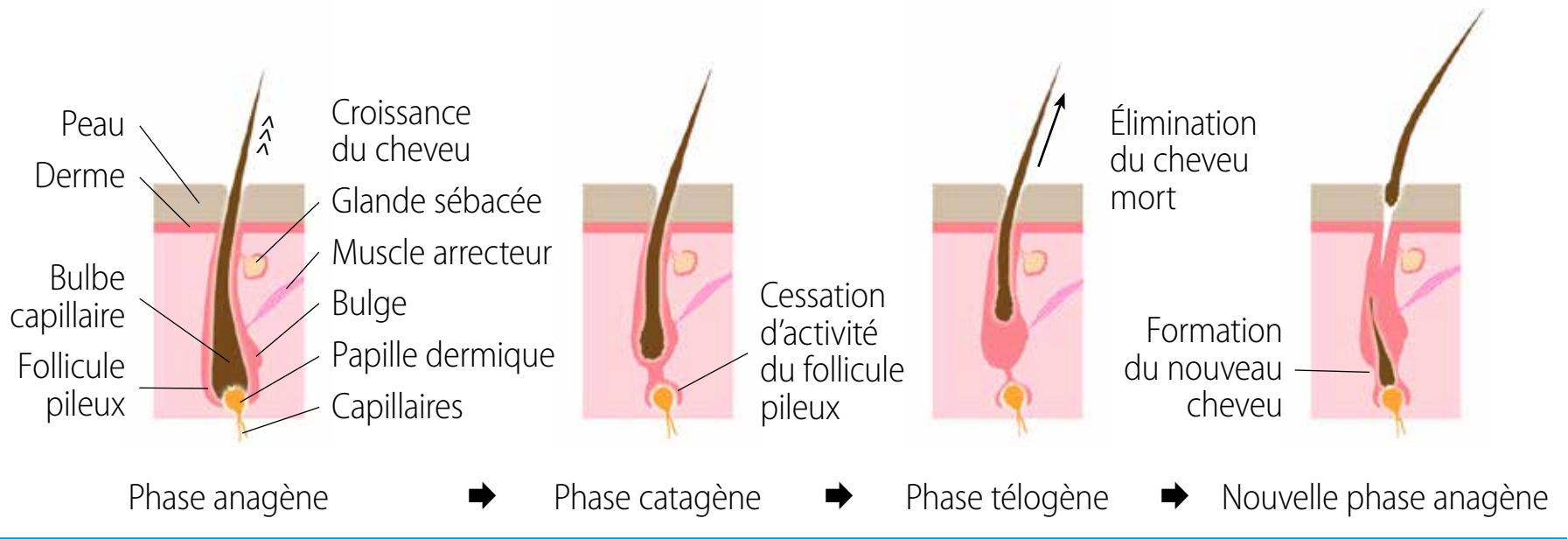
La perte de cheveux, ou alopecie, est un problème très fréquent qui affecte les hommes et les femmes de tous âges. C'est aussi une des raisons les plus fréquentes de consultation en dermatologie^{1,2}. Son impact esthétique peut avoir des répercussions sur l'estime de soi, constituer une source de détresse importante et être associé à des symptômes de dépression².

Il existe plusieurs formes d'alopecie, avec des présentations et des étiologies variées. La perte de cheveux peut survenir à la suite d'un désordre du cycle de croissance des cheveux, d'une affection inflammatoire endommageant le follicule pileux ou d'une anomalie au niveau de la tige du cheveu (héréditaire ou acquise)³. Un exemple de cette dernière est le dommage induit par des produits chimiques (p. ex., teintures, fixatifs, shampooings) ou causé par la chaleur appliquée lors des soins capillaires.

II Distinction entre les trois types d'alopecie non cicatricielle les plus fréquents⁴

	Alopecie androgénétique	Effluvium télogène	Alopecie areata (pelade)
Distribution	Selon classification Ludwig (femme) Norwood-Hamilton (homme)	Diffuse	En plaques, mais peut être diffuse ou totale
Progression	Début et progression graduelle	Début brusque souvent associé à un facteur déclenchant	Début brusque avec possibilité de résolution spontanée et rechutes fréquentes
Apparence	Amincissement avec ou sans plaques d'apparition graduelle Miniaturisation des follicules	Amincissement diffus	Amincissement avec apparence soudaine de plaques; cheveux en forme de point d'exclamation
Perte perceptible	Minimale	Abondante	Abondante
Âge de début	Puberté ou plus tard	Possible à tout âge (plus rarement durant l'enfance)	Possible à tout âge
Résultat du test de traction	Négatif	Positif (cheveux en phase télogène)	Positif (cheveux dystrophiques en phase anagène ou télogène)

III Le cycle pileaire



IV Facteurs ou évènements déclenchants de l'effluvium télogène^{4,5}

Accouchement

Chirurgie majeure

Stress émotionnel important

Fièvre importante

Médicaments (tableau V)

Hémorragie ou anémie ferriprive

Maladies chroniques systémiques (insuffisance hépatique et rénale, maladies inflammatoires gastro-intestinales, maladies lymphoprolifératives)

Maladies auto-immunes (lupus érythémateux)

Hypothyroïdie

Hyperthyroïdie

Syndrome de malabsorption

Régime alimentaire extrême

Déficiences en zinc

Infections (syphilis, VIH)

L'alopecie est classifiée selon le degré d'atteinte, diffuse ou localisée. De plus, on peut distinguer les alopecies non cicatricielles, pouvant être réversibles, des alopecies cicatricielles, irréversibles, dues à un dommage du follicule pileux (**tableau I**)³. Ce dernier type est plutôt rare. Le **tableau II** compare les caractéristiques cliniques des trois types d'alopecie non cicatricielles les plus fréquentes et qui font couramment l'objet de consultations en pharmacie, soient l'alopecie androgénétique, l'alopecie areata (la pelade) et l'effluvium télogène⁴.

Ces types d'alopecie non cicatricielle sont typiquement associés à une modification du cycle de croissance des cheveux. Pour cette raison, une connaissance de ce cycle s'avère importante pour identifier les causes possibles de l'alopecie et ainsi déterminer le traitement approprié.

Acide valproïque	Hypolipémiants
Amiodarone	Interférons
Antidépresseurs tricycliques	Lithium
Bêtabloquants	Méthysergide
Bromocriptine	Méthyldopa
Captopril	Minoxidil
Carbamazépine	Proguanil
Carbimazole	Rétinoïdes topiques et isotrétinoïne
Cimétidine	Sels d'or
Contraceptifs oraux	Sulfasalazine
Énalapril	Thiouracil
Fluoxétine	Vérapamil
Héparine	Warfarine

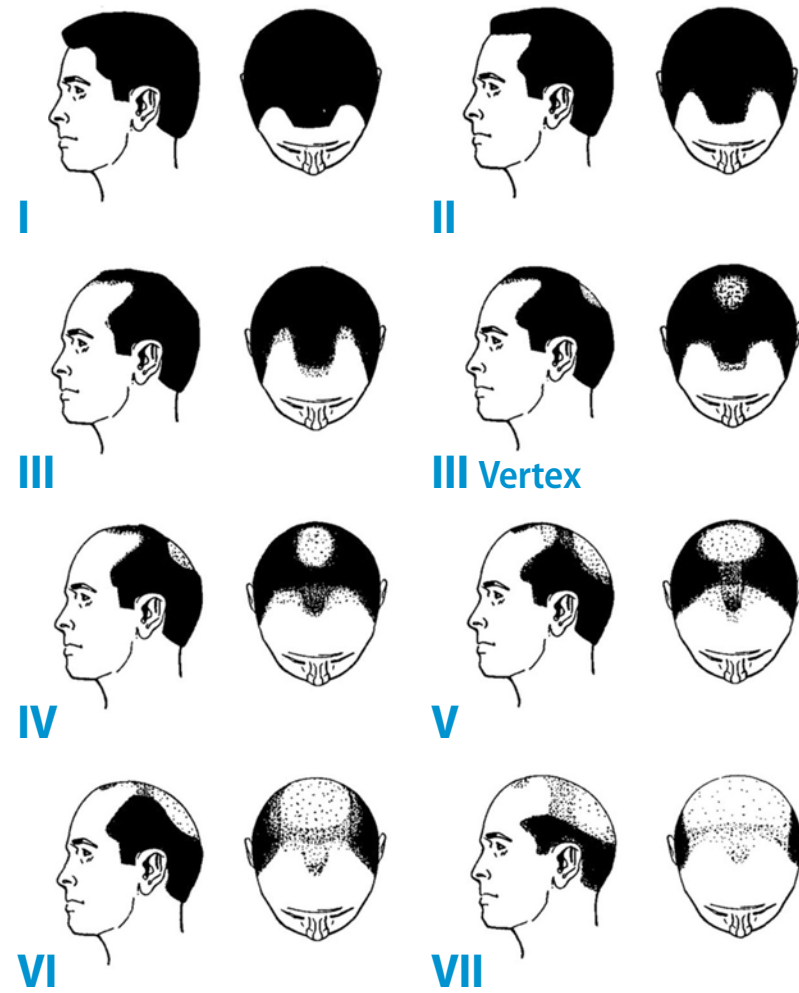
Cycle de croissance normal des cheveux

Nous avons entre 70 000 et 150 000 cheveux sur notre tête. Chaque cheveu est composé d'une tige pileuse et d'une racine implantée dans un follicule pileux, sous le cuir chevelu³.

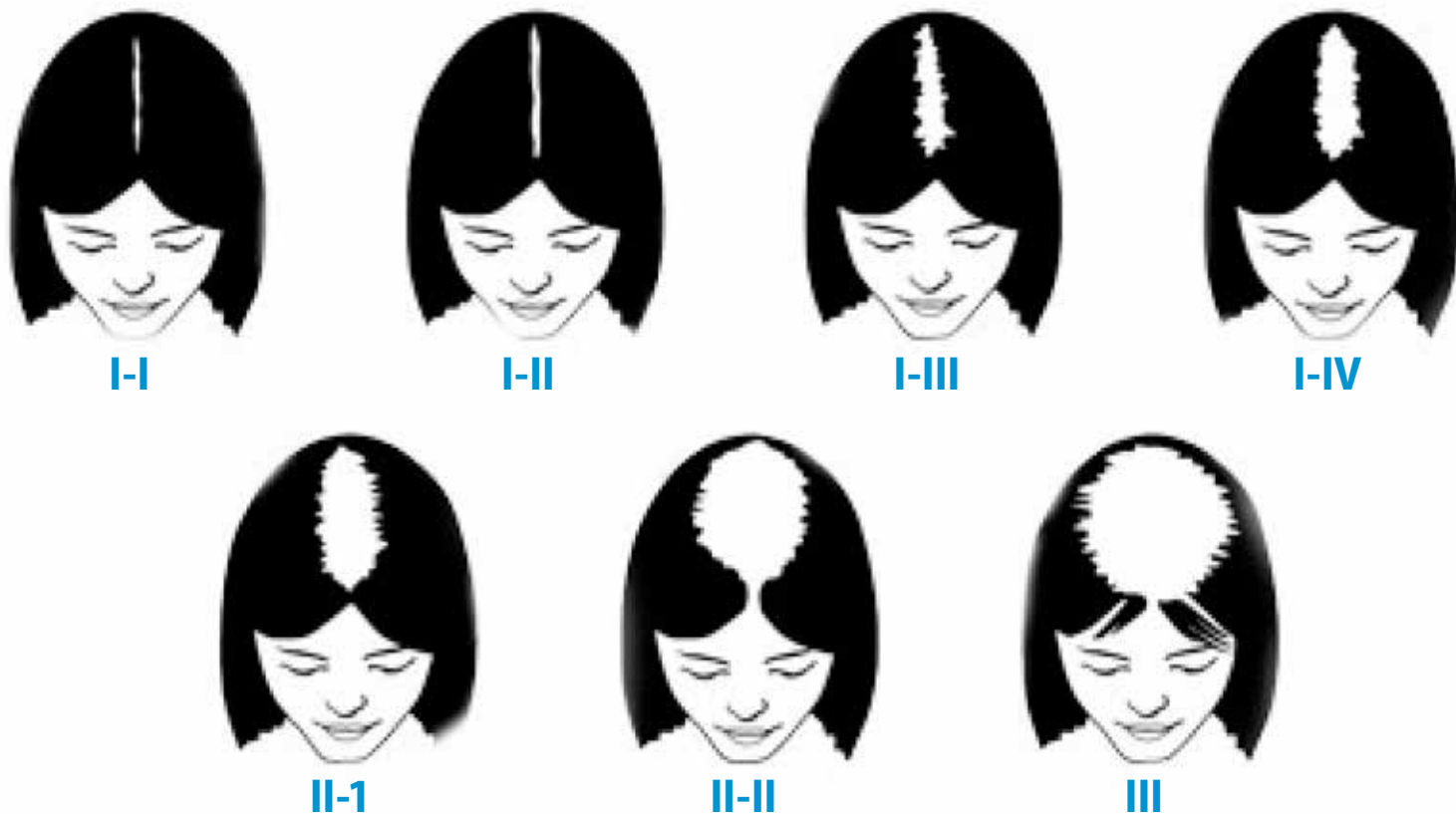
Chaque follicule pileux pousse indépendamment de ses voisins. Alors que certains sont en phase de croissance, d'autres s'éteignent. Ce cycle se reproduit continuellement et comporte trois phases (**figure III**)⁵:

- Phase anagène : Période de deux à cinq ans où le cheveu pousse d'environ 0,35 mm par jour⁶. Plus de 85 % à 90 % des follicules pileux sont dans cette phase^{1,3,6}.
- Phase catagène : Phase d'involution de deux à trois semaines, marquant la fin de la croissance. Le follicule se rétracte alors à la surface du cuir chevelu³.
- Phase télogène : Elle correspond à la période de repos. Le cheveu ne pousse plus, mais il reste attaché à son follicule pendant environ trois à cinq mois avant de tomber. Jusqu'à 10 % à 15 % des follicules pileux sont dans cette phase^{3,6}.

VI Échelle Norwood-Hamilton pour l'évaluation de l'alopecie androgenetique chez l'homme



VII Échelle Ludwig pour l'évaluation de l'alopecie androgenetique chez la femme (female pattern hair loss)





Cas clinique
2/3
(Suite)

Vous avez questionné Mme Racine sur le début de la chute de ses cheveux, sur la localisation, les changements alimentaires, les facteurs déclenchants et l'histoire familiale. Mme Racine vous dit que cette chute a débuté graduellement. Elle n'a pas pu identifier un facteur déclenchant. Elle confirme avoir eu une prise de sang il y a deux mois. Après avoir vérifié dans le Dossier Santé Québec, vous constatez que sa TSH et sa FSC sont normales. Elle indique que la perte semble concentrée sur la partie mi-frontale. Ces éléments ainsi que le fait qu'elle est ménopausée vous laissent croire qu'il s'agit de FPHL. Vous lui suggérez d'en discuter avec son médecin la prochaine fois qu'elle le rencontrera, mais en attendant, vous la rassurez et lui expliquez que s'il s'agit de cette forme d'alopécie, elle entraîne rarement une perte totale des cheveux. Quel traitement serait approprié et quels sont les conseils à lui donner ?

Chaque jour, 100 à 150 cheveux tombent naturellement. Ainsi, chaque follicule pileux reproduit entre 10 et 30 cycles au cours de sa vie⁵. Cependant, lors d'un dérèglement dans ce cycle, les phases sont raccourcies ou prolongées, ce qui contribuera au développement de certains types d'alopécie.

Diagnostic

Plusieurs facteurs sont impliqués dans la perte de cheveux, incluant les désordres endocriniens, les prédispositions génétiques, les maladies systémiques, les traumatismes, l'utilisation de médicaments ou de drogues illicites, les carences alimentaires, etc. L'histoire du patient joue un rôle très important pour aider le clinicien à déterminer le diagnostic^{3,4}. La survenue brusque ou graduelle, localisée ou diffuse, la perte à la racine ou la friabilité de la tige, l'âge d'apparition, l'histoire familiale, les symptômes associés et les médicaments pris par le patient sont autant de dimensions qui doivent être explorées⁴.

Lors de l'examen physique par le médecin, des signes d'érythème, des squames ou des pustules peuvent être indicatifs d'un processus inflammatoire ou d'infection. Le médecin peut chercher des signes d'alopécie cicatricielle, tels que l'absence d'ouverture des follicules pileux⁴. De plus, il peut effectuer un test de traction et examiner l'échantillon de cheveux obtenu au microscope pour déterminer leur phase de croissance. Si le diagnostic demeure obscur, une biopsie ou un trichogramme pourraient être réalisés. Également, certains tests de laboratoire peuvent être requis si on suspecte une cause sous-jacente d'ordre systémique^{3,4}.

La distinction entre les différents types d'alopécie nécessite une investigation qui peut parfois être longue et non concluante.

Traitement évalué Étude	Devis Nombre de patients au total	Traitements	Résultats
Homme			
Minoxidil (Olsen 2002) ²⁴	Étude randomisée, contrôlée avec placebo, en double aveugle N = 393 hommes âgés de 18 à 49 ans	Minoxidil 5 % solution BID Minoxidil 2 % solution BID Placebo Durée de traitement : 48 semaines	À 48 semaines (5 % vs 2 % vs placebo) Décompte de cheveux non-duvet (cheveux/cm²) : ■ 18,6 vs 12,7 vs 3,9; p < 0,05 (5 % ou 2 % vs placebo et 5 % vs 2 %) Couverture du cuir chevelu évaluée par patient (score de 0 à 100) : ■ 62,0 vs 56,9 vs 51,0; p < 0,01 (5 % ou 2 % vs placebo et 5 % vs 2 %) Bénéfice du traitement évalué par patient (score de 0 à 100) : ■ 50,5 vs 41,2 vs 26,1; p < 0,01 (5 % ou 2 % vs placebo et 5 % vs 2 %) Prurit et irritation locale plus fréquents avec la solution de 5% vs la solution de 2 % (6 % vs 2 % vs 3 %)
Minoxidil (Olsen 2007) ²⁵	Étude randomisée, contrôlée avec placebo, en double aveugle N = 352 hommes âgés de 18 à 49 ans	Minoxidil 5 % mousse Placebo Durée de traitement : 16 semaines	Décompte de cheveux dans une région ciblée : ■ À la semaine 8 : 15,5 vs 5,2 (p < 0,0001) ■ À la semaine 12 : 19,8 vs 5,0 (p < 0,0001) ■ À la semaine 16 : 20,9 vs 4,7 (p < 0,0001) Évaluation par les patients : amélioration dans 70,6 % vs 42,4 % (p < 0,0001) Évaluation photographique : amélioration chez 38,3 % vs 5,2 % (p < 0,0001) Incidence d'effets secondaires reliés aux médicaments similaire dans les deux groupes (placebo : 6,7 % et minoxidil 7 %)
Finastéride (Kaufman 1998) ²⁶	Étude randomisée contrôlée avec placebo en double aveugle. N = 1553 hommes âgés de 18 à 41 ans pour la première année, puis N = 1215 pour la deuxième année	Finastéride 1 mg po die vs placebo Durée de traitement : 2 ans	Décompte de cheveux : ■ Différence de 14 % ± 0,6 % entre finastéride et placebo (p < 0,001) pour la première année Autoévaluation par les patients avec questionnaires : ■ DS au 3e mois (p < 0,05) et durant les mois subséquents (p < 0,001) la 1 ^{re} année Évaluation par les investigateurs la 1 ^{re} année : ■ Amélioration de 65 % vs 37 % (p < 0,001) Évaluation globale photographique : 48 % vs 7 % (p < 0,001)
Finastéride (Mella 2010) ²⁷	Revue systématique d'études randomisées contrôlées 12 études incluant un total de 3927 hommes ont été incluses	Selon les études, les doses de finastéride utilisées étaient de 1 mg po DIE ou de 5 mg po DIE L'évaluation à court terme est à 12 mois et l'évaluation à long terme est à 24 mois.	Évaluation de l'efficacité par les patients : plus efficace que le placebo à court terme (RR, 1,81 [95 % IC, 1,42-2,32]) et long terme (RR, 1,71 [95 % IC, 1,15-2,53]) Décompte chevelu : différence moyenne à court terme de 9,42 % [95 % IC, 7,95 %-10,90 %] et à long terme de 24,3 % [95 % IC, 17,92 % - 30,60 %] Évaluation par les investigateurs : différence à court terme (RR, 1,80 [95 % IC, 1,43-2,26]) Effets indésirables : incidence de dysfonctionnement érectile supérieure dans le groupe finastéride (RR, 2,22 [95 % IC, 1,03- 4,78]) Absence de différence entre la dose de 1 et 5 mg Les patients à un stade plus avancé d'alopécie ont tendance à constater une plus grande amélioration du décompte de cheveux. Les preuves sont de qualité modérée. La majeure partie des études incluses sont subventionnées par des compagnies pharmaceutiques.
Dutastéride et finastéride (Gubelin 2014) ³⁰	Étude randomisée N = 917 hommes âgés de 20 à 50 ans	Dutastéride po 0,02 mg vs 0,1 mg vs 0,5 mg par jour DIE Finastéride 1 mg po DIE Placebo Durée de traitement : 24 semaines	Décompte chevelu (2,54 cm diamètre) : ■ Dutastéride 0,1 mg, 0,5 mg et finastéride > placebo (p < 0,001) ■ Dutastéride 0,5 mg > finastéride sem 12 et 24 (p = 0,003) Dutastéride 0,5 mg > finastéride pour l'évaluation photographique frontale/supérieure (p = 0,002) Décompte des cheveux terminaux et évaluation photographique du vertex : DNS entre les 2 médicaments. Une corrélation dose-réponse a pu être observée. Effets indésirables : similaires entre les 3 doses de dutastéride et le finastéride.
Femme			
Minoxidil (Lucky 2004) ³²	Étude randomisée à double aveugle, contrôlée avec placebo N = 381 femmes âgées entre 18 et 49 ans	Minoxidil 5 % solution BID Minoxidil 2 % solution BID Placebo Durée de traitement : 48 semaines	Décompte de cheveu non duvet : ■ 5 % et 2 % vs placebo DS (p <0,001) ■ 5 % vs 2 % DNS (p = 0,129) Évaluation par les patientes de la repousse/couverture du crâne : ■ 5 % vs placebo DS (p < 0,001) ■ 5 % vs 2 % et 2 % vs placebo DNS (p = 0,062 et 0,057) Évaluation par les investigateurs de la repousse/couverture du crâne : ■ 5 % vs 2 % DNS (p = 0,608) ■ 5 % et 2 % vs placebo DS (p = 0,001 et 0,004) Les patientes traitées avec la solution de 5 % présentaient plus d'irritation, de prurit et d'hypertrichose. Les deux concentrations amélioraient les perceptions psychosociales reliées à la perte de cheveu.
Minoxidil (Blume 2011) ³³	Étude randomisée N = 113 patientes âgées de 23 à 75 ans	Minoxidil mousse 5 % DIE Minoxidil solution 2 % BID Durée de traitement : 24 semaines	La mousse 5 % est non inférieure à la solution 2 % pour le critère primaire du changement dans le décompte des cheveux/cm2 : 5 % (31,9 cheveux/cm2) vs 2 % (28,4 cheveux/cm²) p = 0,441 La concentration de 5 % était supérieure pour le nombre de patientes, en accord avec l'affirmation selon laquelle le traitement n'interférait pas avec leur routine de coiffure (p = 0,002). Les patientes traitées avec la concentration de 5 % présentaient moins d'effets secondaires qu'avec la concentration de 2 % (p = 0,046). L'étude n'était pas faite en double aveugle. Les patients connaissaient leur traitement, mais pas les investigateurs qui évaluaient les photos.
Finastéride (Price 2000) ³⁷	Étude randomisée, en double aveugle, contrôlée avec placebo N = 137 femmes post-ménopausées âgées de 41 à 60 ans	Finastéride 1 mg po DIE Durée de traitement : 1 an	Il n'y a pas eu de différence significative entre le groupe traité par le finastéride ou le placebo pour les critères évalués (le décompte chevelu, l'évaluation par les patientes et les investigateurs, l'évaluation photographique par des experts et l'analyse histologique)

DNS : Différence non significative; DS : Différence significative.

Comme l'alopecie peut avoir des repercussions psychologiques importantes ou être le signe d'un autre problème de santé, il est primordial de la considérer comme une affection importante pour le patient dans notre approche.

Physiopathologie et présentation clinique

Effluvium télogène

L'effluvium télogène (ET) se caractérise par une perte diffuse des cheveux occasionnée par un dérèglement du cycle de croissance des cheveux. Les cheveux en phase de croissance ou d'involution sont précipités en phase de chute. La perte quotidienne de cheveux peut augmenter de 30 % à 50 %^{6,7}. Ce phénomène est souvent induit par un facteur déclenchant. Les **tableau IV** et **V** résument les facteurs déclenchants et les médicaments qui sont souvent associés à l'ET⁵⁻⁸. Il peut survenir à n'importe quel âge et touche les deux sexes également. Il est à noter que cette forme d'alopecie ne mène pas à une calvitie totale, mais plutôt à un amincissement généralisé des cheveux. La perte de cheveux est souvent plus visible au niveau temporal. Il n'y a pas de miniaturisation des follicules visibles lors de la biopsie. Elle peut être de nature réversible lorsque la cause sous-jacente peut être identifiée.

L'ET peut présenter une forme aiguë, dont l'épisode dure de deux à six mois, ou une forme chronique. Dans le cas de l'ET aigu, le début de la perte de cheveux ne survient que deux à trois mois après l'événement déclenchant. Il est donc important de bien questionner les patients pour établir la présence de facteurs déclenchants possibles dans les mois précédents. Dans un tiers des cas, aucune cause ne peut être identifiée⁹. Si la cause peut être identifiée et corrigée, la reprise de la pousse normale des cheveux est observée après six mois et on note une récupération totale en 12 à 18 mois^{5,7}.

L'ET chronique peut être idiopathique ou plus souvent secondaire à une exposition prolongée ou répétitive à un certain facteur, tel que les maladies systémiques chroniques ou une carence nutritionnelle (p. ex., une carence en fer, en zinc ou dans les cas de régime strict avec restriction protéinique et calorique importante)^{5,9}. La forme de l'ET chronique idiopathique dure plusieurs années et sa présentation fluctue dans le temps⁹. Celle-ci est plus rare et survient principalement chez les femmes de 30 à 50 ans. Le diagnostic repose sur l'élimination des autres formes d'effluvium télogène et d'alopecie androgénétique⁹.

Alopecie androgénétique

Épidémiologie

L'alopecie androgénétique est la cause la plus fréquente de perte de cheveux chez l'homme. La prévalence de ce problème est approximativement de 30 % chez les hommes de 30 ans et de 80 % chez ceux de 70 ans¹⁰. Alors que la chute des cheveux peut

	Posologie	Effets secondaires*	Surveillance
Alopécie androgénétique chez l'homme			
Minoxidil topique	Application topique sur le cuir chevelu 2 % : 1 mL deux fois par jour 5 % : 1 mL de la solution ou la moitié d'un capuchon de mousse deux fois par jour	Dermatite de contact Irritation Prurit Hypertrichose du visage Céphalée	Pression artérielle
Finastéride	1 mg par jour par voie orale	Trouble érectile Diminution de la libido Trouble éjaculatoire Gynécomastie	APS avant le traitement puis tous les ans
Dutastéride	0,5 mg par jour par voie orale		
Alopécie androgénétique chez la femme (FPHL)			
Minoxidil topique	Application topique sur le cuir chevelu Solution 2 % : 1 mL deux fois par jour Solution 5 % : 1 mL deux fois par jour Mousse 5 % : la moitié d'un capuchon une fois par jour	Dermatite de contact Irritation Prurit Hypertrichose du visage Céphalée	Pression artérielle
Spironolactone	100 à 200 mg par jour par voie orale Dose débutée à 50 mg par jour puis augmentée de 50 mg par mois selon tolérance	Irrégularité menstruelle Sensibilité des seins Hyperkaliémie Hyponatrémie Hypotension Fatigue	Pression artérielle Potassium Sodium Fonction rénale
Cyprotérone	Femme préménopausée : 50 mg du jour 1 au jour 10 par voie orale, combiné à un contraceptif oral contenant 2 mg de cyprotérone et 35 mcg d'éthinylestradiol 21 jours / 28 jours Femme ménopausée : 50 mg par jour	Gain de poids Diminution de la libido Sensibilité des seins Irrégularité menstruelle Dépression	Enzymes hépatiques
Finastéride	2,5 à 5 mg une fois par jour par voie orale	Céphalée Dépression Nausées Bouffées de chaleur	
Flutamide	62,5 mg à 250 mg par jour par voie orale	Peau sèche Hépatotoxicité Léthargie Diminution de la libido	Enzymes hépatiques

* Liste non exhaustive.
APS: antigène prostatique spécifique; FPHL : female pattern hair loss



Recommandations des lignes directrices sur le traitement de l'alopecie areata (British Association of Dermatologists 2012)^{19*}

Traitement de première intention	Maladie limitée et localisée en plaques (< 50 %)	Maladie étendue en plaques (> 50 %)	Alopecie totalis/universalis
	Corticostéroïde topique de puissance élevée	Immunothérapie topique (DPCP)	Immunothérapie topique (DPCP)
Traitement de deuxième intention	Injection intralésionnelle de corticostéroïdes	Prothèse capillaire	Prothèse capillaire, faux cils, tatouage de sourcils
	Minoxidil en adjuvant	PUVA (lorsqu'il y a échec ou contre-indication à l'immunothérapie)	
Traitement de deuxième intention	Anthraline en adjuvant		

* Les enfants peuvent être traités comme les adultes, mais les injections intralésionnelles sont souvent mal tolérées, et les cliniciens sont souvent hésitants à instaurer des traitements plus agressifs par immunothérapie topique.
DPCP: diphénylcycloporène; PUVA : psoralène et rayons ultraviolets A

commencer après l'adolescence chez les hommes, elle commence généralement après la ménopause chez la femme. La prévalence chez les femmes de 70 ans peut atteindre jusqu'à 42 %^{11,12}. Cette maladie touche davantage les personnes d'origine caucasienne que celles d'origine asiatique. Elle peut être héréditaire, surtout chez les hommes.

Physiopathologie

Une réduction de la durée de la phase anagène et un allongement de la phase télogène sont observés. Une miniaturisation folliculaire cause un amincissement des cheveux. Les cheveux terminaux pigmentés, longs et épais, se transforment graduellement en duvet non pigmenté, court et mince^{13,14}. Chez l'homme, les androgènes jouent un rôle important. La dihydrotestostérone (DHT) est un métabolite de la testostérone. L'enzyme responsable de cette transformation est la 5-alpha-réductase. Deux isoformes de l'enzyme sont présentes dans différentes régions du corps.

Dans le cas de l'alopecie androgénétique, la 5-alpha-réductase de type 2 est beaucoup plus impliquée que celle de type 1. Le DHT possède une affinité pour les récepteurs androgéniques cinq fois supérieure à la testostérone. En se liant aux



Cas clinique
3/3
(Résolution)

À la suite d'une consultation avec un dermatologue, la patiente revient vous voir avec l'ordonnance suivante : minoxidil 5 % en mousse, la moitié d'un capuchon 1 fois par jour. Vous lui donnez les conseils appropriés :

- Les traitements pour l'alopecie androgenetique doivent être poursuivis indéfiniment; l'effet bénéfique du médicament s'estompe après son arrêt.
- Une augmentation de la chute de cheveux est possible durant les deux premiers mois du traitement par le minoxidil; il est important de continuer ce dernier pour profiter de ses effets bénéfiques.
- L'application du minoxidil doit avoir lieu au moins deux heures avant le coucher pour diminuer le risque d'hypertrichose.
- Les patients ne devraient pas prendre de douche ou faire une activité intense qui les ferait suer dans les quatre heures suivant l'application du minoxidil.
- Les patients doivent se laver les mains après l'application du minoxidil.
- Il faut éviter les produits coiffants qui abîment le cuir chevelu ou les cheveux.

récepteurs androgéniques, le DHT déclenche une cascade de réactions qui engendre une miniaturisation du follicule.

Les gènes responsables de cette maladie chez l'homme ne sont pas clairement identifiés. Le polymorphisme du gène pour le récepteur androgénique pourrait être en cause^{12,15}. Par contre, comme ce gène est situé sur le chromosome X, la forte corrélation père-fils n'est pas expliquée. D'autres gènes situés sur différents chromosomes pourraient jouer un rôle.

Par ailleurs, l'implication des androgènes et de la génétique est moins établie chez la femme. Pour cette raison, la terminologie a quelque peu changé. En fait, le terme « female pattern hair loss (FPHL) » est préféré à « alopecie androgenetique » chez les femmes. Mis à part les patientes ayant des problèmes reliés à l'hyperandrogénisme, le taux d'androgène est en général normal. L'estrogène pourrait aussi jouer un rôle. Il n'est pas encore déterminé si cette hormone a un effet stimulateur ou inhibiteur sur la croissance des cheveux¹⁴.

Présentation clinique

Chez l'homme, l'alopecie androgenetique se présente comme un amincissement des cheveux au niveau temporal, mi-frontal ou dans la région du vertex. La région occipitale est épargnée. La perte de cheveux s'installe progressivement avec le temps.

Conseils aux patients

Collecte de données

- Chronologie : chute soudaine ou amincissement insidieux, durée.
- Localisation : vertex, front ou occiput.
- Qualité : patron diffus ou localisé.
- Quantité : nombre de cheveux perdus par jour (plus ou moins 100 cheveux).
- Circonstance d'apparition : accouchement récent, maladie ou chirurgie majeure récente ou pratique des soins capillaires délétère.
- Symptômes associés : signe d'hyperandrogénisme chez la femme (hirsutisme, irrégularités menstruelles, infertilité).
- Histoire pharmacothérapeutique : médicaments, allergies.
- Âge
- Antécédents familiaux d'alopécie androgénétique (hommes et femmes) ou de pelade
- Maladies chroniques
- Habitudes de vie

Efficacité et délai d'action des traitements

- En fonction du type d'alopécie, l'efficacité des traitements est variable et, dans certains cas, comme dans celui de l'effluvium télogène ou de l'alopécie areata, il peut y avoir une résolution spontanée.
- Les traitements de l'alopécie androgénétique doivent être maintenus à vie.
- Le délai d'action avant de voir une repousse pour la majorité des traitements est d'environ 4 à 6 mois, et jusqu'à 12 mois dans le cas des inhibiteurs de l'enzyme 5-alpha-réductase de type 2.
- Une fois que le facteur déclenchant de l'effluvium télogène est corrigé, une repousse visible est possible après 6 mois et on note une résolution complète en 12 à 18 mois.
- La repousse complète des cheveux est peu probable.

Innocuité des traitements

- Alopécie androgénétique : voir tableau IX.
- Alopécie areata : la majorité des traitements topiques peuvent induire des réactions localisées et réversibles.

Mesures non pharmacologiques

- Limiter les dommages additionnels qui peuvent accélérer la perte de cheveux.
- Limiter les facteurs de stress.
- Éviter les régimes alimentaires extrêmes.
- Limiter des pratiques de coiffure qui peuvent endommager les cheveux : chaleur intense, tresses serrées, utilisation de produits chimiques (teintures, permanentes, etc.).
- Utiliser des shampoings et revitalisants hydratants.

Moins de 10 % des patients auront une présentation diffuse ressemblant au FPHL. L'échelle Norwood-Hamilton (**figure VI**) est l'échelle la plus utilisée pour classer la maladie. La distribution des récepteurs androgéniques et des enzymes 5-alpha-réductase de type 2 correspond à la présentation de l'alopecie androgénétique chez l'homme. En fait, dans les régions atteintes, on note une concentration plus élevée de récepteurs et d'enzymes. Pour cette raison, chez l'homme, lorsqu'on transplante des cheveux de la région occipitale au vertex, ils ne seront pas affectés par les androgènes puisqu'ils proviennent d'une région androgène résistante. La transplantation est donc un choix intéressant chez les patients avec une chute de cheveux stabilisée²³.

Chez les femmes, la présentation de FPHL est très différente. Elles présentent une perte diffuse au niveau mi-frontal et au niveau du vertex. Il est rare dans leur cas de voir une perte complète de cheveux¹². Certaines auront une perte diffuse centrale, tandis que d'autres auront une perte mi-frontale en forme de sapin de Noël « Christmas-Tree like ». La ligne de cheveu frontale est habituellement épargnée^{13,16}. L'échelle Ludwig (**figure VII**) permet de qualifier le stade de la maladie.

Alopecie areata

Épidémiologie

L'alopecie areata (AA), ou pelade, est une forme d'alopecie inflammatoire, non cicatricielle, qui touche environ 0,1 % à 0,2 % de la population. Bien que la pelade puisse affecter les deux sexes, la gravité de la maladie semble plus importante chez l'homme. Chez 30 % à 40 % des patients, le premier épisode se produit avant l'âge de 20 ans, et avant 40 ans dans 85,5 % des cas^{17,18}.

Physiopathologie

L'étiologie de l'AA n'est pas complètement élucidée, mais elle est souvent considérée comme une maladie auto-immune. Des auteurs ont émis l'hypothèse que le follicule pileux est un tissu bénéficiant d'un « privilège immunitaire », ce qui signifie qu'il échappe à la surveillance des lymphocytes T. Une atteinte de ce système de protection fait en sorte que les lymphocytes T s'attaquent au follicule pileux, entraînant une réponse inflammatoire qui occasionne un dérèglement du cycle de croissance^{17,19}. Par chance, les cellules souches des follicules pileux, qui permettent la repousse des poils, demeurent intactes. Ainsi, il y a toujours possibilité que les poils se remettent à pousser, même après plusieurs années de dormance. De plus, les patients touchés par l'AA sont souvent atteints d'autres maladies auto-immunes. L'hypothèse selon laquelle la pelade est d'origine auto-immune est donc renforcée^{17,18}. Une forte

prédisposition héréditaire a également été remarquée. En fait, 10 % à 42 % des patients atteints d'AA ont un membre de la famille touché par cette maladie^{17,19}.

Présentation clinique

La forme d'AA la plus commune se caractérise par une chute soudaine des cheveux en forme d'une ou plusieurs plaques rondes ou ovales de taille variable (souvent de 1 à 5 cm de diamètre), localisées au niveau du cuir chevelu dans 90 % des cas. D'autres régions poilues, telles que les sourcils, la barbe ou le pubis, peuvent être atteintes^{18,19}. Dans certains cas, elle peut s'étendre sur tout le cuir chevelu (alopécie totalis) ou sur tout le corps (alopécie universalis). La peau des zones atteintes paraît lisse, luisante et sans cicatrice, tandis qu'à la marge des plaques les cheveux sont en forme de point d'exclamation^{18,19}. Généralement, le test de traction est positif durant la phase active de la maladie^{4,18}. Dans environ 10 % des cas d'AA, on peut également noter des désordres au niveau des ongles, tels que des dépressions ponctiformes¹⁷⁻¹⁹. Le cours naturel de l'AA est imprévisible et marqué par des périodes de rechute et de rémission spontanée. Il est estimé que 50 % des cas se résolvent de façon spontanée en un an^{19,20}. Presque tous les patients seront affectés par plus d'un épisode. Dans 14 % à 25 % des cas, la maladie évoluera vers sa forme la plus sévère (l'alopécie totalis ou universalis), dont le taux de rémission est de moins de 10 %^{19,20}. Les facteurs indicatifs d'un mauvais pronostic sont la durée de la perte de cheveux, l'atopie, l'histoire familiale positive, la présence d'autres maladies auto-immunes, la détérioration des ongles et un premier épisode à un jeune âge²⁰.

Traitement

Effluvium télogène

Le traitement est fondé sur la correction de la cause sous-jacente. Le rôle du pharmacien est de rassurer le patient en lui disant que ce problème est dans la plupart des cas réversible et de le renseigner sur le cycle normal des cheveux. Il faut insister sur l'importance d'une alimentation saine et sur la nécessité de proscrire des régimes extrêmes qui pourraient être associés à une déficience nutritionnelle. Si l'on suspecte que l'effluvium télogène est d'origine médicamenteuse et si le médicament peut être cessé, il faut attendre au moins trois mois suivant son arrêt avant de constater une amélioration⁹.

L'utilisation du minoxidil topique a peu d'indications, mais elle pourrait aider à stimuler et à maintenir la densité de la chevelure dans les cas d'effluvium télogène chronique⁵.

Plusieurs études ont été menées afin d'évaluer le rôle de la supplémentation en zinc, en biotine, en vitamine D et en fer en l'absence d'une carence franche. Les résultats demeurent controversés et l'utilisation de cette thérapie dépend de l'expérience et de la pratique des cliniciens^{5,21,22}. Ainsi, le rôle des suppléments, tels que Nutricap^{MD}, n'est pas clair. Il est important de noter que, les capsules de Nutricap contenant des noix de Grenoble, la prudence est de mise chez les patients ayant des allergies aux noix et aux arachides. Concernant les produits topiques tels que les sérums et les shampooings, il existe peu d'études sur leur efficacité quant à la repousse des cheveux. Ils agissent plutôt comme des éléments nutritifs pour les cheveux abîmés.

Alopécie androgénétique

Les traitements pharmacologiques actuels visent le maintien de la densité des cheveux ou le ralentissement de leur perte. Une repousse est possible, mais il n'est pas réaliste d'avoir pour objectif une repousse totale des cheveux. Les patients doivent être avisés qu'il leur faut prendre les médicaments indéfiniment. En cas d'arrêt, la perte de cheveux reviendrait au point initial. Pour le minoxidil, on observe une augmentation de la perte des cheveux débutant habituellement trois mois après l'arrêt du traitement¹¹. Les principales études ayant évalué les traitements de l'alopécie androgénétique sont présentées au **tableau VIII** et les caractéristiques des médicaments utilisés pour traiter cette pathologie sont présentées au **tableau IX**.

Traitement de l'alopécie androgénétique chez l'homme

Minoxidil topique

Le mécanisme exact du médicament dans l'alopécie n'est pas connu. Il pourrait allonger la phase anagène, raccourcir la phase télogène du cheveu et augmenter la taille des follicules en causant une vasodilatation et une induction du facteur de croissance endothéliale vasculaire^{11,23}. Au Canada, les formulations topiques sous forme de solution liquide de 2 % et de mousse de 5 % sont commercialisées, et la solution de 5 % est disponible dans des pharmacies spécialisées en préparations magistrales. Il a été démontré que les trois formulations étaient efficaces par rapport au placebo, la solution de 5 % étant significativement supérieure à celle de 2 % pour les paramètres évalués (**tableau VIII**). De plus, la solution de 5 % était associée à une réponse thérapeutique plus rapide. Les patients traités par la solution de 5 % présentaient toutefois plus d'irritation locale et de prurit²⁴. Comme l'efficacité de la solution à 5 % est supérieure à celle de 2 %, certains auteurs recommandent d'utiliser d'emblée la solution à 5 %^{11,23}.

Une chute de cheveux accentuée peut être observée dans les deux premiers mois du traitement. Ce phénomène est causé par le retour des cheveux de la phase télogène à la phase anagène. Bien qu'on constate un début d'action après quatre à huit mois, il

est recommandé d'attendre 12 mois avant d'évaluer l'efficacité du traitement²³. Le minoxidil en mousse pourrait être avantageux par rapport à la formulation liquide. La formulation en mousse ne contient pas de propylène glycol qui pourrait être irritant²⁵. De plus, l'application du médicament est plus facile, car elle sèche plus rapidement et il y a moins d'écoulements. Aucune étude n'a encore comparé l'efficacité de la mousse et la solution 5 %.

Inhibiteurs de la 5-alpha-réductase

Le finastéride est un inhibiteur de l'enzyme 5-alpha-réductase de type 2. Il empêche donc la conversion de la testostérone en DHT. L'efficacité de ce médicament dans le traitement de l'alopecie androgénétique est prouvée dans certaines études^{26,27}, mais elle ne peut être évaluée qu'après 12 mois de traitement.

Les effets secondaires possibles sont une dysfonction érectile²⁷, une réduction de la libido et des troubles éjaculatoires (risque augmenté avec l'âge). Ces effets sont habituellement réversibles après l'arrêt du médicament, mais il n'est pas impossible de voir une persistance de ces effets indésirables sexuels²⁸.

Le dutastéride est un inhibiteur de l'enzyme 5-alpha-réductase de types 1 et 2. L'indication pour le traitement de l'alopecie androgénétique masculine n'est pas reconnue au Canada. Le nombre d'études qui soutiennent l'utilisation de ce médicament est moindre que pour le finastéride. La dose de dutastéride 2,5 mg s'est avérée plus efficace que celle de finastéride 5 mg par jour dans une étude²⁹. Une autre étude clinique randomisée récente a démontré que le dutastéride 0,5 mg par jour est plus efficace que le finastéride 1 mg par jour pour certains paramètres évalués³⁰. D'autres études sont nécessaires pour déterminer le dosage et la place du dutastéride dans l'alopecie androgénétique.

En 2012, Santé Canada a émis un avis concernant le finastéride et le dutastéride. L'avis mentionne que ces médicaments pourraient augmenter le risque de cancer de la prostate de haut grade³¹. Cet avis fait suite aux résultats de l'étude *Prostate Cancer Prevention Trial* (PCPT) et de l'étude *Reduction by Dutasteride of Prostate Cancer Events* (REDUCE). Le risque reste faible, mais la différence est statistiquement significative.

Traitement de l'alopecie androgénétique chez la femme

Minoxidil topique

Le minoxidil est le traitement de premier choix pour le FPHL. Les solutions de 2 % et 5 % à appliquer deux fois par jour ainsi que la mousse à 5 % en application une fois par jour semblent avoir une efficacité semblable^{32,33}. Par contre, les effets secondaires ont semblé plus fréquents avec la solution de 5 %. L'effet secondaire le plus préoccupant chez la femme est l'hypertrichose. Il disparaît quatre mois après l'arrêt du traitement et serait moins souvent rapporté avec la mousse^{10,13}.

Traitements systémiques

L'efficacité des traitements systémiques pour le FPHL n'a pas été étudiée dans de vastes études cliniques randomisées. Le niveau de preuves est donc moindre que pour le minoxidil. Ces traitements n'ont pas l'indication officielle au Canada. Ils sont généralement réservés aux femmes souffrant d'hyperandrogénisme ou présentant un échec au minoxidil. Ils peuvent être recommandés en combinaison avec le minoxidil. Les femmes en âge de procréer devraient utiliser un moyen de contraception efficace étant donné le manque de données sur l'innocuité de ces traitements durant la grossesse et le risque théorique de féminisation des fœtus de sexe masculin.

Cyprotérone

La cyprotérone est un antiandrogène qui bloque les récepteurs androgéniques. Elle agit aussi en diminuant la production et la sécrétion des gonadotrophines¹³. Il n'y a pas de consensus sur la dose du médicament. Les doses les plus fréquemment utilisées sont présentées dans le **tableau IX**^{12,13,16 34,35}.

Les résultats des études sur la cyprotérone sont contradictoires. D'un côté, une étude ouverte non contrôlée comparant l'efficacité de la spironolactone et de la cyprotérone a montré qu'il n'y a pas de différence significative entre les deux médicaments³⁵. En fait, dans l'étude, 44 % des patientes traitées par l'une ou l'autre ont vu une repousse, 44 % ont noté une diminution de la chute et seulement 12 % ont vu une augmentation de la perte de cheveux. D'un autre côté, une étude qui compare l'efficacité du minoxidil 2 % topique à celle de la cyprotérone a démontré que le minoxidil était plus efficace que la cyprotérone³⁶. Les sujets traités par la cyprotérone n'ont pas montré de repousse significative. Les auteurs soupçonnent que la cyprotérone est plus efficace chez les patientes qui présentent aussi des signes d'hyperandrogénisme.

Spironolactone

La spironolactone est un diurétique épargneur de potassium. Elle exerce son effet antiandrogénique en bloquant les récepteurs androgéniques et, dans une moindre mesure, en inhibant la synthèse androgénique^{13,14,16}. Tel que mentionné précédemment, une étude ouverte fait état de l'efficacité du spironolactone^{13,35}. La posologie est détaillée dans le **tableau IX**. Un délai de six mois est recommandé avant d'évaluer l'efficacité du traitement.

Flutamide

Le flutamide est un autre bloqueur des récepteurs androgéniques permettant de traiter le FPHL. Une étude indique que le flutamide pourrait être supérieur au finastéride et à la cyprotérone¹³. Les doses étudiées étaient de 62,5 mg, 125 mg et

250 mg par jour. Par contre, en raison du risque d'hépatotoxicité secondaire à ce médicament, son utilisation est limitée.

Finastéride

Même si l'efficacité du finastéride a été démontrée pour traiter l'alopecie androgénétique chez l'homme, ce n'est pas aussi certain chez la femme. Le finastéride à 1 mg par jour s'est avéré inefficace dans une étude chez des femmes postménopausées³⁷. Des rapports de cas utilisant des doses supérieures (1,25 mg, 2,5 mg ou 5 mg) indiquent que de telles doses pourraient être bénéfiques¹³. Par contre, d'autres études sont nécessaires pour aller dans ce sens.

Alopecie areata

À ce jour, il n'existe aucun traitement préventif ou curatif pour la pelade. Cependant, il existe une multitude de traitements susceptibles d'aider à ralentir la maladie ou de stimuler la repousse des cheveux. Les formes de pelade moins sévères et localisées ont tendance à mieux répondre à ces traitements.

En 2012, la British Association of Dermatologists (BAD) a émis ses lignes directrices pour la gestion de l'AA. Comme il n'existe que très peu d'études randomisées, contrôlées, sur ce sujet, ses recommandations sont basées sur des études moins rigoureuses, mais considérées comme des normes de bonne pratique. Cette association a également pris en compte l'expérience des cliniciens et l'expérience personnelle des patients¹⁹. Le présent texte résume ces recommandations, et le **tableau X** présente les traitements de première et deuxième intention selon l'étendue de la maladie.

Bien que l'alopecie puisse avoir des impacts psychologiques graves, elle n'affecte pas la santé générale du patient. Par conséquent, il est important de bien évaluer les risques et les bénéfices avant de l'exposer à un traitement qui n'a que très peu d'efficacité prouvée. Il serait parfaitement acceptable de proposer d'observer la progression de la maladie chez les patients dont l'atteinte est limitée, puisque le taux de rémission spontanée est relativement élevé dans cette population. Dans tous les cas, un soutien psychologique est recommandé¹⁹.

Corticostéroïdes topiques

L'utilisation de corticostéroïdes d'une puissance modérée à élevée est une pratique courante malgré leur efficacité limitée^{18,19}. La facilité d'utilisation et la possibilité d'application sur de grandes surfaces avec risque d'effets indésirables limité expliquent qu'ils sont souvent considérés comme un premier choix de traitement, surtout chez les enfants¹⁸. Un corticostéroïde topique d'une puissance modérée à élevée, comme le

dipropionate de bétaméthasone 0,05 %, est appliqué sur les zones atteintes, dépassant les marges de 1 cm, deux fois par jour. L'efficacité du traitement devrait être réévaluée après trois mois³⁸. Les effets indésirables incluent l'hypopigmentation, rarement l'atrophie de la peau et la télangiectasie. Le taux de rechute avec une utilisation continue ou lors de l'arrêt varie entre 37 % et 63 %³⁹.

Corticostéroïdes en injections intralésionnelles

À ce jour, il n'existe aucune étude randomisée sur l'utilisation des injections intralésionnelles de corticostéroïdes dans la pelade. Pourtant, elles constituent probablement le traitement le plus utilisé chez les adultes avec des plaques isolées^{19,39}. Généralement, 0,1 ml d'acétonide de triamcinolone est injecté à des intervalles de 0,5 à 1 cm. Des concentrations de 2,5 à 5 mg/ml sont utilisées pour des lésions localisées sur le visage (barbe et sourcils) et des concentrations de 5 à 10 mg/ml, sur le cuir chevelu. Le traitement est répété toutes les quatre à six semaines avec une dose maximale de 20 mg par visite. La repousse est possible après quatre à six semaines. La thérapie doit être cessée lorsque la repousse est complète. Elle peut être cessée s'il n'y a pas d'amélioration après six mois^{38,39}.

Un des inconvénients de ce traitement est l'inconfort associé aux injections. Par conséquent, il est moins utilisé chez les enfants. Pour minimiser la douleur, un anesthésiant local peut être appliqué une heure et demi à deux heures avant l'injection. L'atrophie de la peau est l'effet indésirable le plus fréquent de ce traitement^{19,38,39}. Elle est de nature réversible.

Corticostéroïdes par voie orale

Depuis longtemps, différentes posologies utilisant des corticostéroïdes par voie orale ont été décrites pour des cas d'AA plus étendue ou réfractaire. Quoique les corticostéroïdes semblent avoir un effet sur la repousse, leur utilisation est limitée par leur profil d'effets indésirables. De plus, le taux de rebond après l'arrêt est de 14 % à 100 %^{18,39}. Pour cette raison, les lignes directrices du BAD ne soutiennent pas leur utilisation. Par contre, en pratique, un traitement par prednisone de courte durée, soit environ quatre à six semaines, à raison de 40 à 60 mg par jour chez les adultes et de 1 mg/kg par jour chez les enfants avec sevrage graduel peut être envisagé pour freiner une maladie active qui progresse rapidement^{18,39}.

Immunothérapie topique

L'immunothérapie topique est considérée comme le traitement le plus efficace chez les patients avec une maladie récurrente ou étendue¹⁹. Ce traitement consiste à appliquer

des allergènes de contact sur le cuir chevelu. Le mécanisme d'action n'est pas clairement élucidé, mais il est proposé que les allergènes induisent une réponse immunitaire qui supprime l'expression des immunomodulateurs anormalement exprimés dans l'AA^{18,39}. La diphénylcycloproprénone (DPCP) est l'agent le plus souvent utilisé.

Une révision des études publiées sur l'utilisation de l'immunothérapie topique révèle une efficacité variable entre 40 % et 60 %^{19,40}. Il semblerait que le traitement soit moins efficace chez les patients avec une maladie étendue de longue date ou en présence de facteurs de mauvais pronostic⁴⁰. Le taux de rechute serait d'environ 60 % après 2,5 ans^{19,38}. Cette thérapie est généralement utilisée chez les adultes. Toutefois, il y a quelques notifications de cas qui démontrent une certaine efficacité chez les enfants³⁹.

Le traitement est administré sur une base hebdomadaire dans le bureau du dermatologue. Lors de la première visite, une solution de DPCP de 2 % est appliquée sur une petite région du cuir chevelu pour sensibiliser le patient. Deux semaines plus tard, les régions atteintes sont couvertes d'une solution de 0,001 %. La concentration est augmentée chaque semaine jusqu'à un maximum de 2 % ou l'apparition d'une rougeur et d'un prurit sans éruption vésiculaire. Par la suite, le traitement se poursuit à la dose minimale efficace. Il faut éviter de laver la zone traitée et la protéger du soleil pendant 48 heures^{19,38}.

Des signes de repousse sont observés généralement trois mois après le début du traitement. La fréquence d'administration est diminuée lorsque la repousse est maximale³⁸. Habituellement, le traitement est discontinué après six mois sans réponse, mais dans certains cas rapportés, un traitement plus long a démontré un certain succès¹⁹.

L'effet indésirable le plus souvent rapporté est la dermatite sévère. Il est minimisé grâce à une titration des doses plus graduelle ou à un espacement entre l'administration des traitements. D'autres effets indésirables incluent une lymphadénopathie, un érythème polymorphe, une hyperpigmentation, une hypopigmentation et un vitiligo³⁹.

Photochimiothérapie (PUVA)

Cette forme de traitement consiste à utiliser un psoralène par voie orale ou topique, puis une irradiation locale ou généralisée par des ultraviolets à raison de deux à trois fois par semaine. Quelques études non contrôlées indiquent un taux de succès de 60 % à 65 %. Toutefois, le taux de rechute est très élevé après la cessation du traitement^{19,39}. Par ailleurs, deux études regroupant les cas rétrospectifs ont conclu que le taux de succès avec la PUVA était inférieur au taux de rémission spontanée^{41,42}. Compte tenu de cette information et du risque augmenté de carcinome basocellulaire

associé à la PUVA, ce traitement ne fait pas partie des recommandations du BAD. Si la PUVA est choisie, il n'est généralement pas suggéré de poursuivre le traitement au-delà de quatre à six mois³⁸. L'accès limité et la fréquence élevée des séances sont à considérer. Au Canada, le psoralène n'est plus disponible commercialement. Certains laboratoires qui se spécialisent dans les préparations magistrales offrent des formulations topiques à base de méthoxsalène.

Minoxidil

Le minoxidil 5 % appliqué deux fois par jour, seul ou en adjuvant à un corticostéroïde topique ou à de l'anthraline, peut être utile pour les cas localisés au niveau du cuir chevelu, de la barbe ou des sourcils^{38,39}. Un essai de trois mois est recommandé pour évaluer l'efficacité de ce traitement³⁹.

Anthraline

L'anthraline est un immunomodulateur non spécifique qui provoque la croissance des cheveux par irritation de contact. Elle est couramment utilisée en Europe pour traiter le psoriasis. Au Canada, elle n'est plus commercialisée, mais on la trouve dans les laboratoires spécialisés en préparations magistrales. Des succès anecdotiques ont été rapportés avec l'anthraline, de sorte qu'elle est généralement prescrite comme traitement de deuxième recours et rarement utilisée en pratique.

La crème de 0,5 % ou 1 % est appliquée sur les zones atteintes pendant 20 à 30 minutes par jour. Par la suite, la région traitée est rincée avec de l'eau tiède avant d'utiliser un shampoing. Le temps de contact est augmenté de 10 minutes toutes les deux semaines jusqu'à une heure ou jusqu'à l'apparition d'une dermatite de contact légère. Le traitement est ensuite poursuivi de façon quotidienne pour une période d'au moins trois mois afin d'évaluer l'efficacité du traitement³⁸. Les effets indésirables incluent une dermatite sévère, une folliculite et une lymphadénopathie. De plus, l'anthraline peut colorer les cheveux, la peau et les vêtements bruns³⁹.

Méthotrexate

L'efficacité du méthotrexate a été démontrée dans quelques études de cas rétrospectives chez les adultes et les enfants^{39,43}. Compte tenu de son profil d'effets indésirables, il est généralement considéré comme un choix de dernier recours chez les patients qui souffrent d'une maladie étendue comme l'alopecie totalis ou universalis.

Cyclosporine

Il est bien documenté que l'un des effets secondaires de la cyclosporine est l'hypertrichose, possiblement due à un prolongement de la phase anagène. Cette

observation et son effet immunosuppresseur ont suscité de l'intérêt en faveur de son utilisation dans l'AA. Toutefois, les études sur l'efficacité de la cyclosporine dans l'AA sont mitigées. De plus, étant donné le profil d'effets indésirables et le risque accru d'interactions médicamenteuses, elle est considérée comme un choix de dernier recours^{18,39}.

Autres traitements

Une panoplie d'autres traitements a fait l'objet de recherches. Il existe ainsi des études sur l'utilisation d'agents biologiques, d'hydroxychloroquine, des inhibiteurs de Janus kinase et de l'association simvastatine/ézétimibe³⁸. D'autres études de nature contrôlée sont nécessaires avant de conclure sur leur efficacité. Les analogues de la prostaglandine, tels que le latanoprost et le brimatoprost, ont également été étudiés pour l'alopécie touchant les cils, vu leur capacité d'induire l'hypertrichose¹⁹.

Évidemment, la nature imprévisible de la maladie et la complexité de certaines posologies peuvent décourager les patients à poursuivre le traitement. Chez ces derniers, le port d'une prothèse capillaire, le rasage du cuir chevelu, le tatouage des sourcils ou le port de faux cils peuvent tous être des choix acceptables.

Conclusion

Les divers types d'alopécie ont des étiologies différentes. Cet article s'est contenté d'aborder les trois formes non cicatricielles les plus fréquentes. Les pharmaciens ont un rôle important à jouer dans le triage. Il est important d'adresser le patient en consultation lorsque la cause n'est pas facilement identifiable et qu'un diagnostic médical est nécessaire. La perte isolée de cheveux, même si elle ne met pas la vie du patient en danger, peut avoir des impacts psychologiques importants. En tant que professionnels de la santé, les pharmaciens ont une place privilégiée pour aider les patients. ■

Références

Les références en gras indiquent au lecteur les références principales de l'article, telles que choisies par l'auteur.

1. Bergfeld WF, Mulinari-Brenner F. Hair Disorders. 2009. [En ligne. Page consultée le 13 août 2015.]; <http://www.clevelandclinicmeded.com/medicalpubs/diseasemanagement/dermatology/hair-disorders/>
2. França K, Rodrigues TS, Ledon J, et coll. Comprehensive overview and treatment update on hair loss. *Journal of cosmetics, dermatological sciences and applications* 2013; 3: 1-8.
3. Shapiro J, Otberg N, Hordinsky M. Evaluation and diagnosis of hair loss. Dans: UpToDate, Post TW (Ed), UpToDate, Waltham, MA. [En ligne. Page consultée le 15 décembre 2015.]; www.uptodate.com
4. Shapiro J, Wiseman M, Lui H. Practical management of hair loss. *Can Fam Physician* 2000; 46: 1469-77.

5. **Harrison S, Bergfeld W. Diffuse hair loss: Its triggers and management. *Cleve Clin J Med* 2009; 72 (6): 361-7.**
6. Bergfeld WF, Mulinari-Brenner F. Shedding: How to manage a common cause of hair loss. *Cleve Clin J Med* 2001; 68 (3): 256-61.
7. Mounsey AL, Reed SW. Diagnosing and treating hair loss. *Am Fam Physician* 2009; 80 (4): 356-62.
8. Pillans PI, Woods DJ. Drug induced alopecia. *Int J Dermatol.* 1995; 34: 149-58.
9. Harrison S, Sinclair R. Telogen effluvium. *Clin Exp Dermatol.* 2002; 27: 389-95.
10. Olsen EA, Messenger AG, Shapiro J, et coll. Evaluation and treatment of male and female pattern hair loss. *J Am Acad Dermatol.* 2005; 301-11.
11. **Blumeyer A, Tosti A, Messenger A, et coll. European Dermatology Forum (EDF). Evidence-based (S3) guideline for the treatment of androgenetic alopecia in women and in men. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2011; 9 Suppl 6: S1-S57.**
12. **Preedy V. Handbook of hair in health and disease, Human Health Handbooks no. 1. Wageningen: Wageningen Academic Publishers 2012: 70-116.**
13. **Dinh QQ, Sinclair R. Female pattern hair loss: Current treatment concepts. *Clin Interv Aging* 2007; 2(2): 189-99.**
14. Levy LL, Emer JJ. Female pattern alopecia: Current perspectives. *Int J Womens Health.* 2013; 5: 541-56.
15. Donovan J, Goldstein BG, Goldstein AO. Androgenetic alopecia in men: Pathogenesis, clinical features, and diagnosis, UpToDate [En ligne. Page consultée le 22 juillet 2015.]; www.uptodate.com
16. McMichael A. Female pattern hair loss (androgenetic alopecia in women): Pathogenesis, clinical features, and diagnosis, UpToDate [En ligne. Page consultée le 22 juillet 2015.]; www.uptodate.com
17. Islam N, Leung P, Huntley AC, et coll. The autoimmune basis of alopecia areata: A comprehensive review. *Autoimmun Rev.* 2015; 14: 81-9.
18. Wasserman D, Guzman-Sanchez DA, Scott K, et coll. Alopecia Areata. *Int J Dermatol.* 2007; 46 (2): 121-31.
19. **Messenger AG, McKillop J, Farrant P, et coll. British association of dermatologists' guidelines for the management of alopecia areata 2012. *Br J Dermatol.* 2012; 166: 916-26.**
20. Alkhalifah A, Alsantali A, Wang E, et coll. Alopecia areata update: part 1. Clinical picture, histopathology, and pathogenesis. *J Am Acad Dermatol.* 2010; 62: 177-88.
21. Rushton DH. Nutritional factors and hair loss. *Clin Exp Dermatol.* 2002; 27: 396-404.
22. Rasheed H, Mahgoub D, Hegazy R, et coll. Serum ferritin and vitamin D in female hair loss: Do they play a role? *Skin Pharmacol Physiol.* 2013; 26: 101-7.
23. Donovan J, Goldstein BG, Goldstein AO. Treatment of androgenetic alopecia in men, UpToDate [En ligne. Page consultée le 22 juillet 2015.]; www.uptodate.com
24. Olsen EA, Dunlap FE, Funicella T, et coll. A randomized clinical trial of 5% topical minoxidil versus 2% topical minoxidil and placebo in the treatment of androgenetic alopecia in men. *J Am Acad Dermatol.* 2002; 47: 377-85.
25. Olsen EA, Whiting D, Bergfeld W, et coll. A multicenter, randomized, placebo controlled, double-blind clinical trial of a novel formulation of 5% minoxidil topical foam versus placebo in the treatment of androgenetic alopecia in men. *J Am Acad Dermatol.* 2007; 57: 767-74.

26. Kaufman KD, Olsen EA, Whiting D, et coll. Finasteride Male Pattern Hair Loss Study Group. *Finasteride in the treatment of men with androgenetic alopecia*. J Am Acad Dermatol. 1998; 39(4, pt 1): 578-89.
27. Mella JM, Perret MC, Manzotti M, et coll. *Efficacy and safety of finasteride therapy for androgenetic alopecia: A systematic review*. Arch Dermatol. 2010; 146:1141-50.
28. Irwig MS, Kolukula S. *Persistent sexual side effects of finasteride for male pattern hair loss*. J Sex Med 2011; 8:1747-53.
29. Olsen EA, Hordinsky M, Whiting D, et coll. *The importance of dual 5 alpha-reductase inhibition in the treatment of male pattern hair loss: Results of a randomized placebo controlled study of dutasteride versus finasteride*. J Am Acad Dermatol. 2006; 55: 1014-23.
30. Gubelin HW, Barboza MJ, Tsai TF, et coll. *A randomized, active- and placebo-controlled study of the efficacy and safety of different doses of dutasteride versus placebo and finasteride in the treatment of male subjects with androgenetic alopecia*. J Am Acad Dermatol. 2014; 70: 489-98.
31. Santé Canada. *Finastéride (Proscar, Propecia) et dutastéride (Avodart, Jalyn): augmentation possible du risque de cancer de la prostate de haut grade*. Mise à jour 2012. [En ligne. Page consultée le 16 novembre 2015.]; <http://canadiensensante.gc.ca/recall-alert-rappel-avis/hc-sc/2012/13665a-fra.php>
32. Lucky AW, Piacquadio DJ, Ditre CM, et coll. *A randomized, placebo controlled trial of 5% and 2% topical minoxidil solutions in the treatment of female pattern hair loss*. J Am Acad Dermatol. 2004; 50: 541-53.
33. Blume Peytavi U, Hillmann K, Dietz E, et coll. *A randomized, single-blind trial of 5% minoxidil foam once daily versus 2 % minoxidil solution twice daily in the treatment of androgenetic alopecia in women*. J Am Acad Dermatol. 2011; 65:1126-35.
34. Sinclair R, Patel M, Dawson TL, et coll. *Hair loss in women: Medical and cosmetic approaches to increase scalp hair fullness*. Br J Dermatol. 2011; 165(supplement s3): 12-8.
35. Sinclair R, Wewerinke M, Jolley D. *Treatment of female pattern hair loss with oral antiandrogens*. Br J Dermatol. 2005; 152: 466-73.
36. Vexiau P, Chaspoux C, Boudou P, et coll. *Effects of minoxidil 2 % vs. Cyproterone acetate treatment on female androgenetic alopecia: A controlled, 12 month randomized trial*. Br J Dermatol. 2002; 146: 992-9.
37. Price V H, Roberts J L, Hordinsky M, et coll. *Lack of efficacy of finasteride in postmenopausal women with androgenetic alopecia*. J Am Acad Dermatol 2000; 43: 768-76.
38. Messenger A. *Management of alopecia areata*. UpToDate, Post TW (Ed), UpToDate, Waltham, MA. [En ligne. Page consultée le 15 décembre 2015.]; www.uptodate.com
39. Shapiro J. *Current treatment of alopecia areata*. J Investig Dermatol Symp Proc. 2013; 16: s42-s44.
40. Rokhsar CK, Shupak JL, Vafai JJ, et coll. *Efficacy of topical sensitizers in the treatment of alopecia areata*. J Am Acad Dermatol. 1998; 39: 751-61.
41. Healy E, Rogers. *PUVA treatment for alopecia areata: Does it work? A retrospective review of 102 cases*. Br J Dermatol. 1993; 129: 42-4.
42. Taylor CR, Hawk JL. *PUVA treatment of alopecia areata partialis, totalis and universalis: Audit of 10 years' experience at St John's institute of dermatology*. Br J Dermatol. 1995; 133: 914-8.
43. Hammerschmidt M, Brenner FM. *Efficacy and safety of methotrexate in alopecia areata*. An Bras Dermatol. 2014; 89(5): 729-34.
44. McMichael A, *Female pattern hair loss (androgenetic alopecia in women): Treatment and prognosis*, UpToDate [En ligne. Page consultée le 15 février 2017]; www.uptodate.com

3. Lequel parmi les énoncés suivants est faux ?

- A. Durant la phase anagène, le cheveu est au repos.
- B. Chaque jour, en moyenne 100 à 150 cheveux tombent naturellement.
- C. Le test de traction fait partie des tests pouvant être utiles au diagnostic différentiel de l'alopecie non cicatricielle.
- D. Le cheveu pousse de 0,35 mm par jour.
- E. La pelade est une alopecie non cicatricielle.

4. Dans l'effluvium télogène (ET), lequel parmi les énoncés suivants est faux ?

- A. Dans le ET, la perte quotidienne de cheveux peut augmenter de 30 % à 50 %.
- B. Dans sa forme aiguë, l'épisode dure de deux à six mois. Après ce temps, une repousse est visible et une récupération complète peut prendre 12 à 18 mois si la cause est identifiée et corrigée.
- C. Si l'on suspecte que l'ET est d'origine médicamenteuse, il faut attendre au moins trois mois suivant l'arrêt du médicament avant que l'on constate une amélioration.
- D. Les facteurs suivants aident à confirmer le diagnostic de ET versus celui de « female pattern hair loss » : début progressif, miniaturisation des follicules et test de traction négatif.
- E. Il n'y a pas de traitements spécifiques pour l'ET. On doit plutôt traiter le facteur déclenchant.

5. Dans l'alopecie areata, lequel parmi les énoncés suivants est faux ?

- A. Une manifestation avant la puberté est souvent associée à un moins bon pronostic.
- B. Une étiologie auto-immune est proposée.
- C. Le taux de rémission spontanée lors d'un premier cas localisé est de 50 %.
- D. L'association de différents agents médicamenteux peut offrir une synergie dans le traitement de l'AA.
- E. Les injections intralésionnelles de corticostéroïdes ne sont pas efficaces chez les enfants et doivent être évitées.

6. Concernant l'alopecie androgénétique, laquelle des affirmations suivantes est vraie ?

- A. La présentation clinique de l'alopecie androgénétique est la même chez les hommes et chez les femmes.
- B. La région occipitale du crâne est une des régions les plus touchées par l'alopecie androgénétique.
- C. Il est toujours nécessaire de mesurer le niveau d'androgène chez une femme atteinte d'alopecie androgénétique.
- D. L'isoenzyme 5-alpha-réductase de type 1 est responsable de la miniaturisation folliculaire.
- E. Une perte de cheveux soudaine avec présence de signes d'inflammation au niveau du cuir chevelu nécessite une réévaluation du diagnostic.

7. Concernant le traitement de l'alopecie androgénétique, laquelle des affirmations suivantes est vraie ?

- A. Les effets secondaires sexuels du finastéride chez l'homme sont toujours réversibles lors de l'arrêt du traitement.
- B. L'efficacité du finastéride chez les femmes a été démontrée dans de vastes études contrôlées randomisées.
- C. Une chute de cheveux dans les premiers mois du traitement par le minoxidil est anormale.
- D. Pour le traitement du « female pattern hair loss », la spironolactone est débutée à 200 mg une fois par jour par voie orale.
- E. Les traitements de l'alopecie androgénétique doivent être poursuivis indéfiniment afin d'en connaître les bénéfices.



Québec Pharmacie

La référence en formation continue

ÉQUIPE ÉDITORIALE

DIRECTION

ÉDITRICE

Caroline Bélisle 514 843-2569
cbelisle@ensembleiq.com

RÉDACTRICE EN CHEF

Céline Léveillé-Imbeault, B. Pharm., M. Sc.

RÉDACTEUR EN CHEF ADJOINT

Christophe Augé, M. Sc., Ph. D.

DIRECTEUR ADJOINT DE LA RÉDACTION

Christian Leduc 514 843-2561
cleduc@ensembleiq.com

DIRECTEUR ARTISTIQUE

Dino Peressini

CHEF DE PUPITRE WEB

Anne Hébert

INTÉGRATEUR WEB

Jonathan Favreau

COMITÉ DE RÉDACTION

Avez-vous entendu parler de...

Amira Moheb, pharmacienne, Ph. D.

À vos soins

Christophe Augé, pharmacien, M. Sc., Ph. D.

Sophie Grondin, B. Pharm., M. Sc.

À votre service sans ordonnance

Nancy Desmarais, B. Pharm., diplôme de

2^e cycle en pharmacie communautaire

Julie Martineau, B. Pharm., diplôme de

2^e cycle en pharmacie communautaire

Place aux questions

Sandra Bélanger, B. Pharm.

Geneviève Tirman, B. Pharm., diplôme de

2^e cycle en pharmacie communautaire

Les pages bleues

Sarah Girard, Pharm. D., M. Sc.

Caroline Morin, B. Pharm., M. Sc.

Pharmacovigilance

Vicky Gélinas, B. Pharm., M. Sc.

PUBLICITÉ

DIRECTEURS DE COMPTES

MONTRÉAL

Sylvie-Anne Breton, 514 843-2953

Pauline Shanks, 514 843-2558

Nancy Dumont, 514 843-2132

DIRECTEURS DE COMPTES

TORONTO

Norman Cook, 416 764-3845

Scott Tweed, 1 800 668-8151

GESTIONNAIRE, PRODUCTION

Derek Estey

COORDONNATRICE DE LA PRODUCTION

Lisette Pronovost

ABONNEMENT OU CHANGEMENT D'ADRESSE

1200, McGill College, bureau 800, Montréal (Québec) H3B 4G7

Pour nous joindre: 1-844-246-3190

Québec Pharmacie est diffusée 8 fois l'an.

Dépôt légal: Bibliothèque nationale du Québec, Bibliothèque nationale du Canada ISSN 0826-9874. Toutes les annonces de produits pharmaceutiques sur ordonnance ont été approuvées par le Conseil consultatif de publicité pharmaceutique. Envoi de poste – publications, convention n° 40070230.





Québec Pharmacie

*vous remercie et
vous donne rendez-vous pour
le numéro d'avril - mai 2017.*

N'hésitez pas à exprimer votre opinion !

