



L'ALOPÉCIE FRONTALE FIBROSANTE ET COMORBIDITÉS

MEMOIRE PRESENTE PAR :

DOCTEUR FAJRI Zineb

Née le 14.01.1992 A MEKNES (MAROC)

POUR L'OBTENTION DU DIPLOME DE SPECIALITE EN MEDECINE

OPTION : DERMATOLOGIE

SOUS LA DIRECTION DE : PROFESSEUR HANANE BAYBAY

PROFESSEUR MERNISSI FATIMA ZAHRA

Session Septembre 2024

Pr MERNISSI Fatima Zahra
Chef de Service de Dermatologie
Hôpital des Spécialités
CHU HASSAN II - FES

REMERCIEMENTS

A Mon Maître

Madame la Professeure Mernissi Fatima Zahra

Nous avons eu le grand plaisir de travailler sous votre direction, et nous avons trouvé auprès de vous le conseiller et le guide qui nous a reçu en toute circonstance avec empathie et bienveillance.

Vos compétences professionnelles ainsi que vos qualités humaines vous valent le respect de tous.

Vous êtes et vous serez pour nous l'exemple de rigueur et de droiture dans l'exercice de la profession.

Veuillez, chère Maître, trouver dans ce travail l'expression de ma haute considération, ma sincère reconnaissance et mon profond respect.

A mon maître

Madame la Professeure BAYBAY Hanane

Tout au long de cette formation, nous étions marqués par vos qualités humaines et votre acharnement auprès des malades.

Vous étiez toujours disponible, à l'écoute et soucieuse de nous donner la meilleure formation possible. Nous nous permettons de vous rendre un grand hommage et de vous formuler notre profonde gratitude à travers ce travail.

A Mon maître

Madame la professeure ELLOUDI Sara

Vous nous avez encadrés tout au long de notre formation sans cesser de nous fournir vos précieux conseils pour nous guider dans l'apprentissage de la Dermatologie et Vénérologie. Qu'il nous soit permis de vous remercier et de vous formuler notre grande reconnaissance.

A Mon maître

Madame la professeure Zakia Douhi

Nous vous remercions pour vos conseils et votre encadrement au cours de notre cursus de résidanat, nous sommes particulièrement touchés par votre générosité et votre douceur.

Veillez accepter nos remerciements et notre admiration pour vos qualités humaines et professionnelles.

A Mon maître

Madame la professeure SOUGHY Meryem

Nous avons eu le privilège de vous côtoyer pendant notre période formation, qui était riche en échange et en apprentissage. Nous vous remercions pour les précieux conseils, et nous vous souhaitons encore plus de succès.

A tous nos enseignants :

Pour tous nos enseignants à qui nous devons beaucoup et qui continueront certainement à illuminer notre chemin, nous espérons être à la hauteur de la confiance qu'ils ont bien voulu placer en nous ;

A Toute l'équipe du Service de Dermatologie et Vénérologie

Enfin, je tiens à remercier tous les membres de cette grande famille, tous nos Anciens du Service, l'ensemble des résidents et internes ainsi que tout l'équipe paramédicale du service de Dermatologie et Vénérologie. Je vous suis éternellement reconnaissante.

PLAN

SOMMAIRE

INTRODUCTION	12
RAPPEL	16
I.Etiopathogénie et facteurs de risque :	17
II.aractéristiques cliniques, Trichoscopiques et Histologiques :	29
Objectif du travail :	48
MATERIEL ET METHODES.....	49
I.Type d'étude :	50
II.Lieu et date de l'étude :	50
III.Population étudiée :	50
IV.Méthode de l'étude :	51
V.Paramètres étudiés :	52
VI.Saisie des données :	52
VII.Analyse statistique :	52
VIII.Considérations éthiques :	53
RÉSULTATS	54
I.Caractéristiques des patients :	55
II.Répartition des patientes selon les comorbidités :	58
DISCUSSION	67
POINTS FORTS, LIMITES ET PERSPECTIVES.....	78
CONCLUSION	80

RESUME	82
ANNEXES	87
REFERENCES.....	91

LISTE DES FIGURES ET TABLEAUX

Figure 1 : Différents déclencheurs inconnus de l'AFF.

Figure 2 : L'indice de gravité de l'alopecie fibrosante frontale (FFA Severity Index FFASI).

Figure 3 : Score de gravité de l'alopecie frontale fibrosante (FASS).

Tableau N°1 : Les différentes formes clinique de l'AFF.

Tableau N°2 : Les critères du diagnostic de l'AFF.

Tableau N°3 : Répartition des patients selon le syndrome métabolique

LISTE DES GRAPHIQUES

Graphique N°1 : Répartition des patients selon le sexe.

Graphique N°2 : Répartition des patientes selon le statut de ménopause.

Graphique N°3 : Répartition des patients selon le phototype.

Graphique N°4 : Répartition des patients selon la forme clinique.

Graphique N°5 : Répartition des patients selon la présence ou non de comorbidités.

Graphique N°6 : Répartition des patients selon les comorbidités associées.

Graphique N°7 : Répartition des patients selon les comorbidités cutanées.

Graphique N°8 : Répartition des patients selon les maladies thyroïdiennes.

Graphique N°9 : Répartition des patients selon les maladies auto-immunes

Graphique N°10 : Répartition des patients selon les maladies hépatiques

INTRODUCTION

L'alopécie frontale fibrosante (AFF) a été décrite en 1994 par Kossard comme une alopécie cicatricielle progressive chez les femmes ménopausées, affectant la racine des cheveux frontale et temporo-pariétale ainsi que les sourcils, initialement appelée alopécie frontale fibrosante post-ménopausique. L'AFF a été décrite comme une variante frontale rare du lichen plan pilaire (LPP). Cependant, cela reste largement controversé, et d'autres auteurs considèrent que l'AFF est une entité distincte du LPP. (1,2)

De nos jours, l'AFF est l'alopécie cicatricielle lymphocytaire primaire la plus courante, dont la prévalence augmente de plus en plus dans le monde, et ce depuis sa première description en 1994.

L'émergence de cette épidémie pourrait être liée à une exposition plus élevée à des déclencheurs inconnus, et son étiopathogénie exacte reste encore énigmatiques. Quatre facteurs ont été incriminés dans la genèse de cette pathologie et son étiopathogénie.

Le premier facteur est lié aux origines génétiques, qui sont suspectées dû fait que plusieurs cas familiaux ont été rapportés dans la littérature.

Le deuxième facteur est lié aux hormones sexuelles qui ont été associés à la maladie, puisque les cas incidents d'AFF relatifs aux femmes ménopausées peut atteindre 95% des cas. Les inhibiteurs de la 5-alpha-réductase semblent être efficaces dans le traitement des AFF et certaines publications ont lié l'AFF aux antécédents gynécologiques. (3,4)

Le troisième facteur est relatif au dysfonctionnement immunitaire qui peut jouer un rôle dans le développement des AFF, car il a été observé que ce dysfonctionnement coexiste avec les maladies auto-immunes.

Le quatrième facteur est en rapport avec les interactions aux facteurs environnementaux tels que les cosmétiques sans rinçage, et les filtres UV.

L'AFF se caractérise par un processus inflammatoire affectant les follicules pileux de la racine capillaire fronto-temporelle, conduisant à sa récession progressive, associé à une dépilation des sourcils. Le diagnostic de l'AFF peut être posé cliniquement à l'aide de la trichoscopie et la biopsie reste réservée aux formes atypiques et douteuses.

L'AFF est de plus en plus fréquente et peut être associée à de nombreuses comorbidités, notamment les syndromes métaboliques, les maladies inflammatoires et auto-immunes.

Un diagnostic précoce et la mise en œuvre d'un traitement efficace sont essentiels pour arrêter la progression de la maladie en limitant le processus inflammatoire. Diverses possibilités de traitement ont été rapportées dans la littérature, les traitements topiques couramment prescrits comprennent les corticostéroïdes, le minoxidil et les inhibiteurs de la calcineurine. Les traitements systémiques comprennent les inhibiteurs de la 5 α -réductase, les cyclines, l'hydroxychloroquine et les rétinoïdes. L'acétonide de triamcinolone intralésionnel est également utilisé, notamment pour les sourcils. D'autres traitements restent possibles incluent la pioglitazone, la naltrexone et le tofacitinib. (5)

L'AFF est de plus en plus fréquente et peut être associée à de nombreuses comorbidités, notamment les syndromes métaboliques, les maladies inflammatoires et auto-immunes.

RAPPEL

I. Etiopathogénie et facteurs de risque :

1. Etiopathogénie :

L'étiopathogénie des AFF reste inconnue, bien que l'on pense que les facteurs hormonaux, l'auto-immunité, la susceptibilité génétique et certains facteurs exogènes jouent un rôle dans la pathogénie de l'AFF (Figure 1).(1)

La perte du privilège immunitaire du follicule pileux serait le point de départ du développement de l'alopécies cicatricielles. Cet effondrement du privilège immunitaire pourrait être induit par l'IFN- γ . Dans les AFF, une réaction auto-immune des lymphocytes T cytotoxiques Th1 contre le follicule pileux dans la région infundibulaire.

Ces dommages incluraient la zone de renflement, où sont placées les cellules souches, entraînant une perte du potentiel régénérateur du follicule pileux et sa destruction totale.

Une diminution de marquage avec le Ki-67, un marqueur prolifératif, et une régulation négative du marqueur des cellules progénitrices épithéliales du follicule pileux, la kératine 15, au sein de la zone du renflement, ont déjà été décrites dans le LPP. Le mélanocyte du follicule pileux pourrait être une cible antigénique dans les AFF, ceci est prouvé par le nombre inférieur de mélanocytes trouvé dans le follicule supérieur dans la peau lésionnelle des patients AFF.

D'une part, la régulation négative et le fonctionnement anormal du récepteur γ activé par les proliférateurs de peroxyosomes (PPAR- γ) ont été proposés comme déclencheurs initiaux de l'inflammation. PPAR- γ joue un rôle central dans l'homéostasie lipidique ainsi que dans la différenciation et la maturation des sébocytes. La suppression ciblée de PPAR- γ dans les cellules souches folliculaires du renflement chez la souris provoque un phénotype ressemblant à une alopécie cicatricielle, suggérant que ce récepteur est essentiel pour des unités pilosébacées saines. Des polymorphismes peroxysomaux et/ou des déclencheurs environnementaux (toxines telles que la dioxine) peuvent conduire à ce dysfonctionnement localisé et acquis de PPAR- γ .

La cible mammifère de la rapamycine (mTOR) est une voie qui combine des signaux et agit comme un régulateur central du métabolisme, de la croissance et de la prolifération cellulaire, et est un régulateur majeur de l'adiposité due à l'activation de PPAR- γ . Une étude récente a montré que l'expression de toutes les protéines de la voie de signalisation mTOR est diminuée dans l'épiderme lésionnel des patients atteints de FFA. De plus, la déhydroépiandrostérone (DHEA) a un rôle immunomodulateur, il est essentiel à la stimulation du PPAR dans la transcription des gènes, le métabolisme des graisses et l'activité mitochondriale, de l'empêchement de la DHEA à atteindre sa conversion finale en dihydrotestostérone. (6,7,8,9)

De plus, la microscopie électronique à transmission et les données de profilage métabolomique globale ont identifié des défauts dans l'oxydation mitochondriale β des acides gras, conduisant à l'accumulation d'acides gras à

chaîne moyenne et longue, ainsi qu'à une diminution des niveaux de glutathion (antioxydant) et des niveaux élevés de glutathion oxydé (un marqueur du stress oxydatif) dans des échantillons de cuir chevelu AFF lésionnels et non lésionnels.

Par conséquent, le dysfonctionnement mitochondrial pourrait être un processus précoce dans la pathogenèse des AFF.

L'expression de Snail1 notée dans le derme fibreux des AFF suggère que les fibroblastes dérivent, en partie, du follicule pileux via une transition épithéliale-mésenchymateuse.

Le facteur de croissance transformant- β (TGF- β) est un inducteur de cette transition, favorisant la fibrose, la différenciation des cellules épithéliales et les fibroblastes quiescents dans les myofibroblastes, et augmentant l'expression de la matrice extracellulaire. De cette manière, une expression accrue du marqueur Treg FOXP3+ et la signalisation TGF- β médiée par le Treg semble conduire la fibrose à travers cette transition. De plus, PPAR- γ est un régulateur négatif des événements fibrotiques induits par le TGF- β 1.

D'autre part, l'expression des Janus kinases (JAK) 1 et 3 est significativement régulée positivement dans les cellules inflammatoires dermiques chez les patients atteints de LPP. Par conséquent, l'inhibition de JAK peut réduire l'inflammation médiée par l'IFN associée au LPP et empêcher une destruction ultérieure des follicules pileux.

L'inflammation neurogène est une autre hypothèse sur la pathogenèse des alopécies cicatricielles. Le nombre total de mastocytes, ainsi que la

proportion de mastocytes dégranulants sont augmentés dans la région du renflement périfolliculaire dans l'AFF. De plus, une diminution de la densité des fibres nerveuses épidermiques a été observée dans les AFF, ainsi qu'une concentration accrue de substance P dans les zones non affectées par rapport aux zones affectées.

Une nouvelle hypothèse propose que les AFF pourraient résulter d'une photoprotection faciale excessive, avec pour conséquences une perturbation de l'homéostasie immunologique médiée par l'axe de la voie récepteur des hydrocarbures aryliques–kynurénine (AhR/KP), conduisant à l'effondrement du privilège immunitaire au niveau du renflement des cheveux.(10,11,12)

La surexpression du récepteur des hydrocarbures aryliques (AhR) dans l'épiderme des AFF a été récemment décrite dans le cuir chevelu sain et affecté. Le gène CYP1A1, dont l'expression est directement contrôlée par la signalisation AhR pour métaboliser les xénobiotiques, a été décrit comme étant régulé positivement dans la peau affectée et non affectée dans la LPP. Plusieurs substances chimiques peuvent inhiber le métabolisme des enzymes CYP et provoquer ainsi indirectement l'activation de l'AhR. De plus, AhR est impliqué dans la suppression de PPAR- γ .

Une nouvelle étude a identifié la présence de microARN circulants comme étant hautement prédictifs de l'état de la maladie dans les AFF.

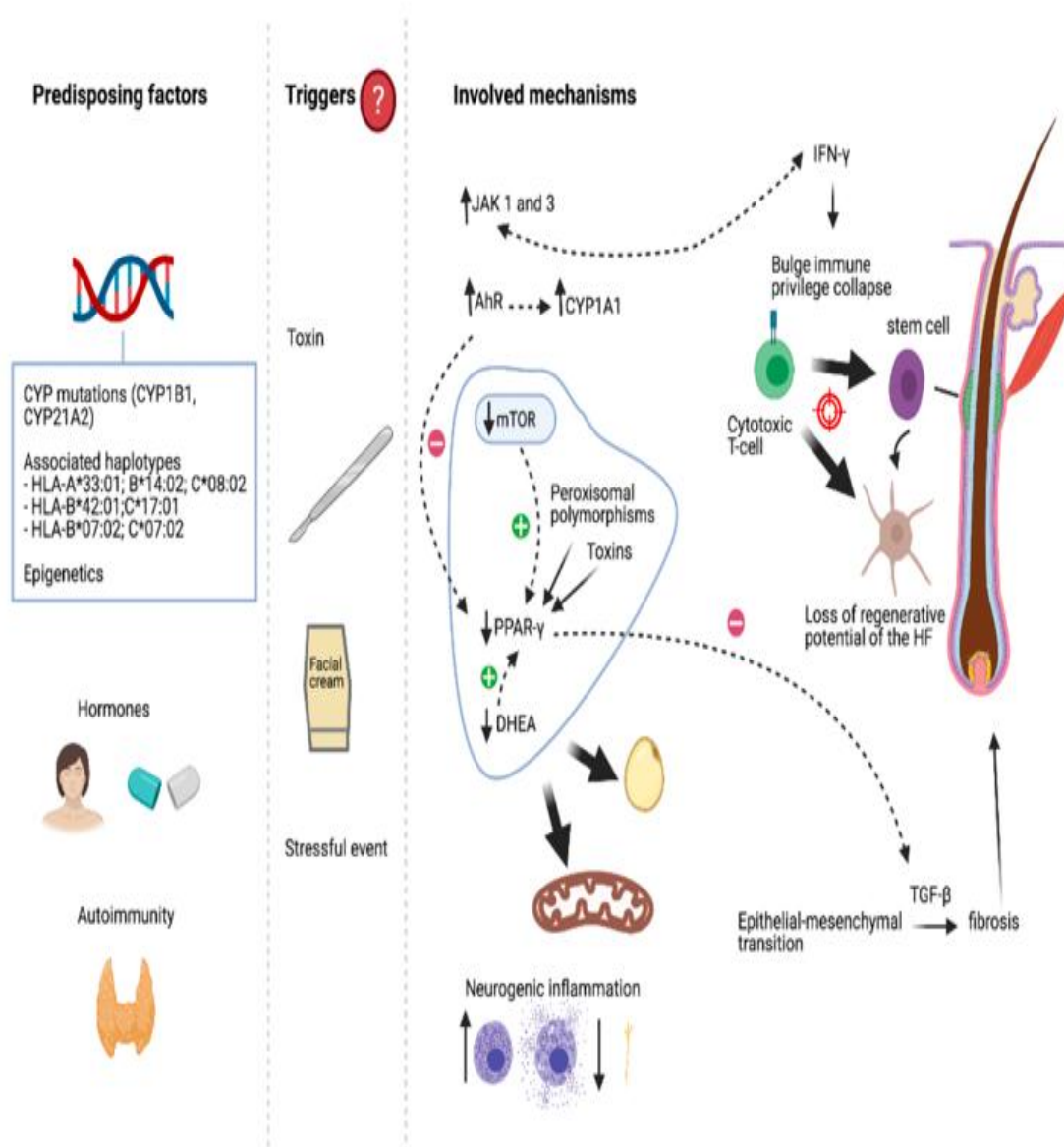


Figure N°1 : Différents déclencheurs inconnus de l'AFF.

Tel que les crèmes, écrans solaires pour le visage, les toxines environnementales, la chirurgie ou une situation stressante, peuvent conduire à l'AFF chez les individus génétiquement sensibles. L'auto-immunité peut également contribuer à la prédisposition, de sorte que les personnes atteintes d'une maladie auto-immune sont plus susceptibles d'en avoir une autre. Les facteurs hormonaux jouent probablement un rôle dans le développement des AFF.

Les lignes discontinues indiquent une relation régulière entre deux éléments.

JAK : Janus kinase; AhR : récepteur d'hydrocarbure aryl-kynurénine; mTOR : cible mammifère de la rapamycine; PPAR- γ : récepteur γ activé par les proliférateurs de peroxysomes; DHEA : déhydroépiandrostérone; HF : follicule pileux; IFN : interféron; TGF : facteur de croissance transformateur; HLA : antigène leucocytaire humain; CYP : cytochrome.

2. Facteurs de risque associés :

a. Les hormones :

On pense que les facteurs hormonaux jouent un rôle dans les AFF, en raison de leurs fréquences plus élevées chez les femmes, en particulier celles ménopausées, et de leurs réponses aux inhibiteurs de la 5- α réductase.(13, 14)

Les œstrogènes produisent une diminution de la croissance de la tige pileuse et favorisent la transition catagène à télogène. Ainsi, la diminution des œstrogènes due à la ménopause physiologique ou chirurgicale pourrait altérer le contrôle du cycle pileux et être le déclencheur de l'attaque inflammatoire du follicule pileux chez les patientes sensibles. De plus, le rôle potentiel des œstrogènes comme agents anti-fibrotiques et immunomodulateurs dans les FFA a été discuté.

Chez les femmes ménopausées, l'évolution de la maladie ne semble pas modifiée lorsqu'un traitement hormonal substitutif est introduit, et il ne semble pas non plus empêcher l'apparition de la maladie. Cependant, une ménopause précoce pourrait être un problème impliqué dans le développement prématuré de l'AFF, ou pourrait impliquer un risque plus élevé de développer une AFF.

L'utilisation d'un dispositif intra-utérin comme contraceptif peut protéger contre le développement des AFF, tandis que la prise de tamoxifène avec l'induction d'un environnement pauvre en œstrogènes autour du follicule pileux peut déclencher ou entretenir le processus pathogène des AFF.

Les niveaux hormonaux sériques ne sont pas systématiquement modifiés chez les femmes diagnostiquées avec AFF, bien que cela n'exclue pas une implication hormonale potentielle par un mécanisme local.

Selon les études, le taux la DHEAS et l'androstendione se sont révélées plus faibles chez les femmes atteintes d'AFF par rapport à un groupe témoins. De plus, des valeurs anormales d'œstrogènes et de testostérone ont été associées à une activité moindre de la maladie. Il a été démontré que les taux sériques d'hormone folliculo-stimulante (FSH) chez les femmes préménopausées atteintes d'AFF sont plus faibles (bien que dans les limites normales) par rapport à un groupe témoin. Dans la même étude, les niveaux d'hormone lutéinisante (LH) et de FSH étaient significativement plus faibles chez les femmes ménopausées débutant avant la ménopause que chez celles ayant débuté après la ménopause. Il a également été observé que les taux sériques de progestérone étaient plus faibles chez les patients souffrant à la fois de FFA et de rosacée.

b. Drogues, médicaments et autres facteurs :

Certaines études ont rapporté une prépondérance de non-fumeurs parmi les patients AFF ou une AFF moins sévère, également après l'arrêt du tabac. Cependant, la question du tabagisme et des AFF reste controversée et n'est pas étayée par d'autres études.

En ce qui concerne les médicaments spécifiques, aucune association claire n'a été trouvée en lien avec l'apparition de l'AFF. Cependant, un historique plus élevé de contraception orale dans un groupe témoin par

rapport aux patientes AFF a été observé, bien que cela puisse être lié à un éventuel biais de sélection dans le groupe témoin (personnel hospitalier).

De plus, une relation entre l'exposition professionnelle aux composés alkylphénoliques chez les femmes atteintes d'AFF a été décrite. Il a été démontré que ces substances interagissent avec PPAR- γ et inhibent la transformation de la DHEA en DHEAS.

La survenue d'un événement intense et stressant juste avant l'apparition de l'AFF a été évoqué par certains patients (76%).(16)

c. Génétique :

Il y ait eu quelques rapports de cas familiaux chez les patients atteints d'AFF. En 2019, Christos Tziotzios et Al. ont mené une étude d'association à l'échelle du génome qui a trouvé des associations avec l'AFF à quatre loci génomiques : 2p22.2, 6P21.1, 8Q24.22 et 15Q2.1. Dans les loci 6P21.1 et 2p22.1, la cartographie fine a montré des associations avec l'allèle HLA-B*07:02 et une variante présumée de manque occasionnel dans le CYP1B1, codant des hétérospécifiques homologues et des enzymes de traitement hormonal. Le CYP1B1 est un gène largement exprimé qui code pour l'enzyme microsomale du cytochrome P450 1B1 (également connue sous le nom de monooxygénase exogène et d'hydroxylase d'hydrocarbures aromatiques).

Cette enzyme participe au métabolisme oxydatif de l'estradiol et de l'œstrogène dans l'œstrogène catéchol hydroxylé correspondant. Par

conséquent, on peut spéculer que l'exposition accrue des femmes aux substrats du CYP1B1 peut jouer un rôle actif dans le développement de la FFA.

Le profilage de l'antigène leucocytaire humain (HLA) d'une famille (7 membres de l'AFF et 4 membres non affectés) et 7 cas sporadiques ont révélé deux haplotypes sensibles dans les cas familiaux (C*17:01:01:02/B*42:01:01 et C*07:02:01:03/B*07:02:01:01), et trois membres de la famille non affectés avaient également l'haplotype. Cela nous fournit une théorie possible de la pathogenèse, à savoir que l'incidence de la maladie dans les familles peut indiquer une exposition à un déclencheur environnemental commun, peut-être renforcée par une susceptibilité héréditaire.

d. Procédures chirurgicales et produits de soins capillaires et cutanés :

Certains cas d'AFF se sont développés après une greffe de cheveux pour AGA, les greffes de cheveux peuvent donc également être affectées.

De plus, une femme a développé une AFF après une opération de lifting du visage. Les explications de ces situations incluent le phénomène de Koebner induit par un traumatisme chirurgical, ou une attaque auto-immune par un antigène folliculaire libéré lors de l'intervention chirurgicale ou induite par un environnement pro-inflammatoire post-opératoire.

L'utilisation de crèmes solaires a été proposée comme déclencheur possible du développement des AFF depuis la publication d'une étude qui a trouvé une utilisation plus élevée de ces produits chez les patients AFF par

rapport à un groupe témoin. Cette constatation a été confirmée dans la plupart des rapports ultérieurs, bien qu'il existe également des patients atteints de FFA qui n'ont pas utilisé de crème solaire et qui ont néanmoins développé une AFF. Cependant, l'application quotidienne d'un écran solaire sur le visage n'a pas été associée à une aggravation de la progression de la maladie chez les patients traités pour AFF. Une étude aléatoire des produits de soins capillaires, 60 % des produits capillaires sans rinçage et 51% des produits lavables contenaient un écran solaire chimique. Le plus incriminé est le dioxyde de titane (une substance présente dans les crèmes) ont été détectées le long des tiges capillaires des patients présentant une AFF. Il n'est pas clair si le dioxyde de titane peut pénétrer dans la couche cornée, mais on sait qu'il peut se déposer dans l'ouverture folliculaire.

Une fréquence plus élevée de patch tests positifs chez les patients AFF, principalement pour les parfums, salicylate de benzyle, bichromate de cobalt, de nickel et de potassium.

Par conséquent, la relation entre l'utilisation d'un écran solaire et les AFF reste totalement controversée. Les résultats concordants de plusieurs études basées sur la population suggèrent qu'une véritable corrélation entre l'utilisation d'un écran solaire et les AFF peut exister, mais cela n'implique pas nécessairement un lien de causalité. L'utilisation plus élevée peut simplement refléter un nouveau comportement adopté en raison de l'alopécie, ou peut même refléter un statut économique plus élevé. De plus, le nombre croissant de cas d'AFF rapportés chez des patients à peau noire, parmi lesquels les taux

d'utilisation de crème solaire sont généralement faibles, est également moins cohérent avec l'hypothèse de causalité des crèmes solaires.

e. Auto-immunités :

Environ 9,7 à 30 % des patients AFF, principalement des femmes, présentent un trouble immunitaire associé. Plusieurs études ont démontré que les patients atteints d'AFF sont significativement plus susceptibles de souffrir des maladies auto-immunes.

II. aractéristiques cliniques, Trichoscopiques et Histologiques :

1. Clinique :

L'AFF est une alopécie cicatricielle caractérisée par une récession de la ligne frontale et temporopariétale de la racine des cheveux avec disparition des poils duveteux, conduisant à une bande cicatricielle et qui tend à contraster avec la peau photo vieillie du front supérieur.

Lorsque la racine des cheveux d'origine manque, la manœuvre d'inclinaison des deux sourcils peut aider à la retrouver : on note une démarcation musculaire nette entre le front et le cuir chevelu (Image N°1).

La récession capillaire est généralement bilatérale et symétrique, mais des formes asymétriques ont également été décrites. Les cas avancés peuvent conduire à une « alopécie de clown », avec une chute totale des cheveux dans la zone frontopariétale (Image N°5).

Trois schémas cliniques d'AFF, établis en fonction de la récession de la racine des cheveux frontale, ont été décrits et des formes atypiques ont également été signalées (tableau 1).

Le motif linéaire est caractérisé la bande de récession frontale uniforme de la racine des cheveux en l'absence de perte de densité des cheveux derrière la racine des cheveux (Image N°2).

Le motif diffus en zigzag est le même que le motif linéaire mais avec une densité de cheveux réduites d'au moins 50%.

Le motif en pseudo-frange est une présentation clinique similaire à l'alopecie de traction (d'où le terme « pseudo ») où le signe de la frange est la présence de quelques poils retenus le long de la racine des cheveux (en particulier dans la zone temporale) en avant de la peau alopecique (Image N°4).

Tableau N°1 : Les différentes formes clinique de l'AFF.

Nom du motif	Description clinique
Modèles typiques	
Modèle I (linéaire)	Bande uniforme de récession frontale en l'absence de perte de cheveux densité derrière la racine des cheveux
Modèle II (diffus)	Alopecie diffuse ou en bande zigzag affectant la racine des cheveux frontale avec perte significative de densité capillaire derrière la racine des cheveux (diminution d'au moins 50% de la densité capillaire normale) avec une trichoscopie compatible.
Modèle III (signe pseudo-frange)	Délié frontal ou temporal primitif non affecté formant le pseudo "signe de frange."
Modèles inhabituels	
Modèle de type AGA	Récession symétrique des lignes frontales fronto-temporales, avec préservation des racine des cheveux frontale paramédiane (imitant le modèle masculin AGA).
Modèle semblable à celui d'une ophiasis	Implication continue de la racine des cheveux, du frontal au régions occipitales.
Motif en forme de cocarde	Présence de plaques ovales d'alopecie dans les régions temporales, avec épargnant une bande de lignes capillaires temporales.
Modèle Upsilon	Motif en forme de bande le long du cuir chevelu frontotemporal s'étendant en deux triangles symétriques le long du cuir chevelu pariétal.



Image N°1 : Manœuvre d'inclinaison des deux sourcils / démarcation musculaire nette entre le front et le cuir chevelu.



Image N°2 : Modèle linéaire de la récession frontal, avec la présence du poil solitaire



Image N°3 : Forme AAG like, récession symétrique des ligne fronto-temporale avec préservation des racines des cheveux frontal paramédiane des racines des cheveux



Image N°4 : Récession en pseudo-frange



Image N°5 : Alopécie de clown avec une chute totale des cheveux dans la zone frontopariétale.



Image N°6 : Présence de poils isolés à la racine des cheveux d'origine (signe de cheveux) solitaires).

La présence de poils isolés à la racine des cheveux d'origine est un indice diagnostique utile (signe de cheveux solitaires).

Une dépilation des sourcils partielle ou totale est observée chez environ 63 à 83 % des patients. L'atteinte des sourcils peut débuter par une chute de cheveux dans le tiers externe du sourcil ou par un amincissement diffus, et peut survenir soit avant (dans plus d'un tiers des cas) soit après le début de la maladie. Parfois, l'alopecie des sourcils peut être le seul signe d'AFF (Image 7).

Une alopecie des cils peut également être notée (3 à 14%) Chez les hommes, la barbe peut également être touchée.

Les papules faciales dues à l'atteinte des poils duveteux sont une autre constatation courante (6 à 37 %) (Image 8).

Ils sont répartis sur la peau du visage et ils sont plus visibles au niveau des tempes, bien qu'ils puissent également apparaître sur les joues ou le

menton. Aucun signe inflammatoire n'est associé à ces papules, même si elles peuvent également être érythémateuses chez les patients présentant des phototypes clairs, et le duvet facial a tendance à être moindre ou absent. (4)

Parfois, ces papules peuvent ressembler à une kératose pilaire, avec des infundibulums dilatés remplis de kératine. Les papules sont plus fréquentes ou peuvent être mieux observées chez les patientes plus jeunes (préménopausées), probablement parce qu'elles apparaissent précocement au cours de la maladie, ou parce qu'elles sont plus facilement visibles sans rides ni élastase solaire. De plus, les papules faciales peuvent disparaître au fil des années, laissant une peau plus lisse, sans ouvertures folliculaires visibles.

Elles sont plus fréquentes chez les Hispaniques / Latinos, semblables aux autres lésions faciales chez les AFF. Certaines études suggèrent que les papules faciales, ainsi que la perte des cils et l'atteinte des poils corporels, sont associées à des formes sévères d'AFF.

De plus, certains auteurs considèrent que les papules faciales (33 à 50 %), l'atteinte occipitale (33 %), l'AFF (67 à 83 %) et la perte de poils (42 à 83 %) pourraient être plus fréquentes chez les hommes atteints d'AFF.

Les points rouges folliculaires sont également un signe clinique d'une atteinte du poils duveteux. Elles sont parfois associées à une kératose folliculaire et peuvent être constatées au niveau de la glabella, du front, des sourcils, des joues, voire sur le corps (hanche, poitrine).

D'autres lésions faciales ont été identifiées dans les AFF, comme un érythème plus diffus, notamment au niveau des sourcils et des joues, ou un

érythème généralisé sur la peau du visage et du cou, adoptant un aspect réticulaire. L'érythème a tendance à disparaître progressivement et parfois des macules périfolliculaires lentigineuses bleu-gris ou brunes peuvent apparaître progressivement. Cet érythème diffus pourrait être lié à la prévalence plus élevée de rosacée décrite chez les patients atteints d'AFF, en particulier la forme érythématotélangiectasie.

La dépression des veines frontales a été décrite comme un autre signe clinique de l'AFF, probablement due à une atrophie de la peau sus-jacente du front, et a été associée à une récession initiale plus grave de la racine des cheveux et à une atteinte initiale et finale des sourcils, cet aspect apparaît indépendamment de l'utilisation de corticostéroïdes topiques, même si leur utilisation peut l'aggraver.

Concernant les symptômes, certains patients présentent un prurit (35 à 53 %) et/ou une trichodinie (20 à 25%) à la racine des cheveux qui semblent moins fréquents dans la zone occipitale que dans la zone frontale.



Image N°7 : Dépilation du 1/3 latéral de la queue des sourcils

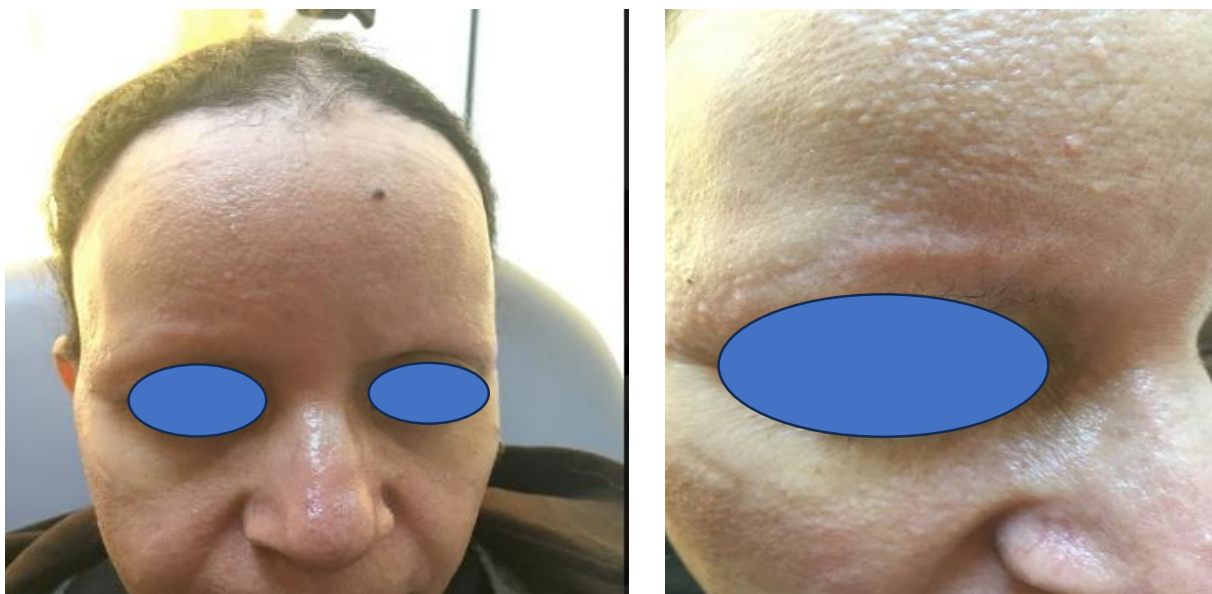


Image N°8 : Papule faciales avec une dépilation des sourcils

2. La trichoscopie :

La trichoscopie a plusieurs intérêts aussi bien dans le diagnostic que dans le pronostic et permet d'orienter le site de la biopsie.

L'érythème périfolliculaire et l'hyperkératose folliculaire, ainsi que la perte des ouvertures folliculaires dans la racine des cheveux affectée, sont les principaux signes trichoscopiques de l'AFF.

Les aspects blanc ivoire, l'hyperpigmentation périfolliculaire sont des caractéristiques des patients à peau plus foncée atteints d'AFF, le syndrome de pili torti et des capillaires ramifiés peuvent également être observés, ainsi que des aires blanches dans les cas avancés de la maladie.

Des points jaunes peuvent également être trouvés dans les AFF et peuvent être une caractéristique précoce associée aux follicules ayant un potentiel de repousse. Ils sont donc plus fréquents dans les cas bénins.

La présence de poils terminaux solitaires à l'emplacement de la racine des cheveux d'origine et l'absence de poils duveteux à la racine des cheveux fronto-temporal sont des indices cliniques très utiles pour le diagnostic de l'AFF et aident également à exclure d'autres diagnostics différentiels. La perte de poils à la racine frontale des cheveux est le signe trichoscopique le plus fréquent.

Bien que l'érythème périfolliculaire ait été considéré comme un marqueur de l'activité des AFF, de nombreux patients présentent des signes inflammatoires persistants (érythème périfolliculaire et desquamation) même

s'il n'y a pas de progression de la récession de la racine des cheveux et d'autres peuvent avoir une progression de la perte de cheveux sans signes inflammatoires. L'érythème péri-pilaire n'est pas considéré comme un marqueur d'activité de la maladie.

En revanche, les patients avec une perte de poils pubiens présentaient davantage de plaques blanches cicatricielles, qui ont été associées à la sévérité de l'AFF.

Au niveau des sourcils, la présence de quelques points noirs et de poils dystrophiques peut évoquer le diagnostic de l'AFF. Les points rouges ou gris peuvent être un facteur pronostique favorable pour la repousse locale, tandis que la perte des ouvertures folliculaires des zones blanchâtres sont observés dans les cas avancés de la maladie. Une repousse des sourcils dans des directions distinctes et des pili torti peuvent également être observés.

D'autres signes dromoscopiques peuvent être objectiver, notamment des signes en rapport a une association d'un lichen pigmentogène, la présence pseudo-réseau, points bleu-gris mouchetés, motif pointillé et points bleu-gris disposés en cercles.

Une étude récente a révélé que les télangiectasies, les points rouges, les bouchons folliculaires et l'érythème périfolliculaire sont plus fréquents dans les phototypes I à III, tandis que l'hyperpigmentation péripilaire, les points noirs, les poils dystrophiques, les pseudo-gaines coulissantes et les cheveux cassés sont plus fréquents chez les phototypes IV à VI.



Image 9 : Dermoscopie des squames péri-pilaire, un érythème diffus



Image 10 : Dermoscopie des squames péri-pilaire, des gaines collisantes ,
des aires blanche ivoire, des pili torti

3. Caractéristiques histopathologiques :

Une biopsie du cuir chevelu permet de confirmer le diagnostic d'alopecie cicatricielle. Elle doit être réalisée avec une biopsie à l'emporte-pièce de 4 mm, le choix du site de biopsie est guidé par la démoscopie, avec un échantillon soumis pour les coupes verticales et l'autre pour les coupes transversales. Les coupes transversales ou horizontales assurent l'observation de tous les follicules.

Les coupes verticales ou longitudinales sont appropriées à l'évaluation des alopecies présentant des altérations pathologiques de l'épiderme et de l'interface dermo-épidermique.

Les altérations histopathologiques retrouvées sont : un infiltrat lymphohistiocytaire périfolliculaire, parfois à motif lichénoïde, plus marqué dans la partie supérieure (régions de l'isthme et de l'infundibulum), dégénérescence vacuolaire des cellules basales, des kératinocytes nécrotiques et des fentes artificielles entre le follicule et la bande fibreuse périfolliculaire. Une fibrose périfolliculaire peut être observée séparant l'infiltrat inflammatoire du follicule. Au fil du temps, il y a une réduction et une perte des glandes sébacées et une destruction de l'ensemble du follicule pileux, qui est remplacé par du tissu conjonctif.

4. Classification clinique et scores de gravité et les critères diagnostiques :

Une classification en cinq grades pour évaluer la gravité clinique des FFA a été proposée :

I (<1 cm), II (1 à 2,99 cm), III (3 à 4,99 cm), IV (5 à 6,99 cm) et V (>7 cm, aussi appelée

« alopécie de clown »).(16,17,18,19)

Cette taille est obtenue en mesurant la zone de peau cicatricielle produite par la récession de la racine des cheveux frontale et temporale et en utilisant la plus grande mesure pour définir le degré de gravité.

Actuellement, il existe deux systèmes de notation valides pour l'évaluation de l'AFF : le FFASI (FFA Severity Index), (Figure 2) qui donne des scores pour la récession capillaire, la bande inflammatoire et les caractéristiques associées, et le FFASS (FFA Severity Score)(Figure 3) qui inclut également les signes d'inflammation locale et les symptômes des patients

Extension	Grille 1 : = ou <1 cm ; Grille 2 : 1 à 2,9 cm ; Grille 3 : 3 à 4,9 cm ; 4e année : 5 à 7,9 cm ; Grille 5 : = ou >8cm
Marge du cuir chevelu	Grille 1 à 5 (Aucune perte = score 0 ; 1re année = score 4 ; 2e année = score 8 ; 3e année = score 12 ; 4e année = score 16 ; 5e année = score 20)
Devant	
Latéral droit	
Latéral gauche	
Postérieur	
Bande avant	score 0 = pas d'inflammation et densité normale ; score 2 = inflammation ou réduction de densité ; score 4 = inflammation et réduction de la densité ;
Total	/84
Alopécie chez les autres types de cheveux	Absent = note 0 Perte partielle = score 1 Perte totale = score 2
Les sourcils	
Cils	
Flexion (aisselles, pubis)	
Membres supérieurs	
des membres inférieurs	
Autres résultats	Absent = score 0 Présent = score 1
LPP classique	
papules faciales	
LP cutanée et	
variantes	
Muqueuse buccale LP	
LP muqueuse génitale	
Ungual LP	
Total	/16
total combiné	/100

LPP, Lichen planopilaire ; LP, Lichen plan.
Adapté de : Holmes S, et al. 2016.⁷

**Figure N°2 : L'indice de gravité de l'alopécie fibrosante frontale
(FFA Severity Index FFASI).**

Signes cliniques	
1. Alopécie du cuir chevelu (mesure de la cicatrice en forme de bande)	
Régions :	.../dix
Devant	.../5
Temporal gauche	.../5
Temporal droit	
<1 cm (1) 1-2,99 cm (2) 3-4,99 cm (3) 5-6,99 cm (4) >7 cm (5) 2.	
Perte des sourcils	
Non (0) Partielle (0,5) Total (1)	.../1
Extension	.../21
3. Inflammation péripilaire	
A. Intensité	
Érythème péripilaire : Absent (0), léger (0,1), intense (0,2)	.../0,2
Desquamation péripilaire : Absente (0), léger (0,5), intense (1) B.	.../1
Extension à la ligne frontotemporale	
Érythème péripilaire : <25 % (0) ; 25 % à 75 % (0,1) ; >75 % (0,2)	
Desquamation péripilaire : <25 % (0) ; 25 % à 75 % (0,5) ; >75% (1)	
Symptômes associés	
1. Prurit	.../0,2
Intensité et fréquence : absentes (0) ; légère ou occasionnelle (0,1), intense 2.	
Douleur	.../0,6
Intensité et fréquence : absentes (0) ; légère ou occasionnelle (0,3), intense ou quotidienne (0,6)	
Degré d'inflammation	--
Note totale FFASS	--

Adapté de : Saceda-Corral

Figure N°3 : Score de gravité de l'alopecie frontale fibrosante (FASS).

5. Les critères diagnostique de l'AFF :

Une liste de critères diagnostiques de la AFF a été proposée par Vañó-Galván et al. dans une publication de 2018. .(16,17,18,19)

Les critères majeurs sont une alopecie cicatricielle du cuir chevelu dans la région fronto-temporale (en l'absence de papules folliculaires kératosiques sur le corps) et une alopecie diffuse bilatérale des sourcils.

Les critères mineurs comprennent la trichoscopie avec des caractéristiques typiques : (érythème péripilaire, desquamation péripilaire ou les deux) , caractéristiques histopathologiques de l'alopecie cicatricielle avec motif FFA ou LPP ; atteinte d'autres zones évocatrices de FFA et présence de papules faciales non inflammatoires.

Le diagnostic nécessite deux critères majeurs ou un critère majeur et deux critères mineurs.

Critères

Majeur:

1. Alopécie cicatricielle du cuir chevelu frontal, temporal ou frontotemporal à l'examen, en l'absence de papules kératosiques folliculaires sur le corps ;
2. Alopécie cicatricielle bilatérale diffuse des sourcils.

Mineur:

1. Érythème périfolliculaire, hyperkératose périfolliculaire ou poils solitaires à l'examen physique ou trichoscopique dans un domaine d'alopécie cicatricielle frontale/frontotemporale ;
 2. Caractéristiques histopathologiques de l'alopécie cicatricielle sous forme de FFA ou de LPP à la biopsie* ;
 3. Implication (chute de cheveux, érythème périfolliculaire ou hyperkératose périfolliculaire) de sites FFA supplémentaires : zone occipitale, pilosité faciale, favoris ou pilosité corporelle[^] ;
 4. Papules faciales non inflammatoires ;
 5. Symptômes précédents ou concomitants, tels que prurit ou douleur, au niveau des zones d'implication.
-

Le diagnostic nécessite 2 critères majeurs ou 1 critère majeur et 2 critères mineurs.

Abréviations : FFA - Alopécie fibrosante frontale ; LPP - Lichen planopilaire.

* Inflammation lymphocytaire péri-infundibulaire et péri-isthmique, modifications de l'interface au niveau de l'épithélium infundibulaire-isthmique, fibrose péri-infundibulaire et péri-isthmique, augmentation de la pilosité dans les phases catagène et télogène et polytrichie.

[^] L'implication de sites associés au LPP, tels que le sommet ou le cuir chevelu occipital, n'exclut pas le diagnostic de

FFA. *Note*: Extrait de Tolkachjov, Chaudhry, Imhof et al. [44], avec la permission d'Elsevier.

Tableau N°2 : Les critères du diagnostic de l'AFF

Objectif du travail :

L'objectif principal de notre étude était d'identifier la prévalence des comorbidités médicales chez les patients atteints d'une d'alopecie frontale fibrosante (AFF).

MATERIEL ET METHODES

I. Type d'étude :

Notre travail est une étude observationnelle, descriptive monocentrique, rétro-prospective.

II. Lieu et date de l'étude :

Ce travail s'est étendu sur une période de 3 ans de janvier 2021 à janvier 2024.

Le recrutement des patients a été réalisé via la consultation capillaire du service de dermatologie du CHU HASSAN II de Fès.

III. Population étudiée :

Nous avons inclus dans notre étude 94 patients, suivis en consultation capillaire pour AFF.

a. Critères d'inclusion :

Tout patient suivi au service de dermatologie du CHU Hassan II de Fès ayant une d'alopecie frontale fibrosante confirmé. L'AFF a été diagnostiquée cliniquement et par trichoscopie, avec confirmation histologique dans les cas atypiques.

b. Critères d'exclusion :

Les patients présentant une alopecie autre que l'AFF.

IV. Méthode de l'étude :

Nous avons recruté les patients qui présentaient une alopécie frontale fibrosante suivis en consultation capillaire du service de dermatologie du CHU HASSAN II de Fès.

Les patients ont bénéficié d'un examen clinique et dermoscopique et le diagnostic de l'AFF a été retenu selon les critères cliniques et trichoscopiques. Notons que les patients ayant des signes douteux d'AFF ont bénéficié d'une biopsie.

Une fois que le diagnostic d'AFF a été retenu, nous avons procédé chez tous les patients à l'évaluation du score de gravité de la maladie ainsi que la forme clinique.

Le diagnostic des affections cutanées associées a été réalisé cliniquement par un dermatologue expérimenté qui a réalisé un examen dermatologique complet comprenant la dermoscopie, avec confirmation histologique si nécessaire.

Tous les patients ont bénéficié d'un examen général comprenant la mesure de la tension artérielle, le calcul de l'index de masse corporelle à la recherche d'un syndrome métabolique cliniquement, un bilan biologique a été demandé à tous les patients comportant la glycémie à jeun, un bilan lipidique, les sérologies de l'hépatite virale HVB, HVC, un bilan thyroïdien. D'autres bilans ont été demandés en fonction de l'orientation par les interrogatoires notamment le bilan immunologique en cas de suspicion d'une maladie de système associée comme le lupus. Puis la prise en charge de l'AFF a été adaptée aux résultats de l'examen clinique et biologique.

V. Paramètres étudiés :

Les données ont été recueillies auprès de tous les patients à l'aide d'une fiche d'exploitation (Annexe 1) contenant :

a. Données démographiques :

L'identité, l'âge, le statut de ménopause

Antécédents personnels :

HTA, diabète, obésité, maladies cardiaques, thyroïdiens

b. Données cliniques :

Le phototype, la forme clinique.

c. Maladies cutanées associer :

Rosacée, lichen pigmentogène, lupus

d. Le syndrome métabolique : HTA , Diabète , obésité , une dyslipidémie

e. Les maladie thyroïdiennes associer (le taux des hormone thyroïdiennes , TSH , T 4, T3) →Hypothyroïdie , hyperthyroïdie , goitre , thyroïdite auto immune

f. Les maladie auto –immune :

VI. Saisie des données :

La saisie des données recueillies sur des fiches d'exploitation (Annexe 1), préalablement imprimées, a été effectué sur Excel.

VII. Analyse statistique :

L'analyse statistique a été effectuée au service d'épidémiologie, recherche clinique et santé communautaire, à l'aide du logiciel SPSS version 20.

Nous avons réalisé des statistiques descriptives.

VIII. Considérations éthiques :

Tous les patients étaient informés au début de l'étude de l'objectif et du déroulement de l'étude, et aussi de leur droit de refuser la participation ou de se retirer après s'ils le souhaitent. Le recueil des données était anonyme et confidentiel. La saisie et la gestion des données étaient également anonymes et confidentielles, seuls les investigateurs de l'étude avaient accès aux questionnaires et aux données informatisées.

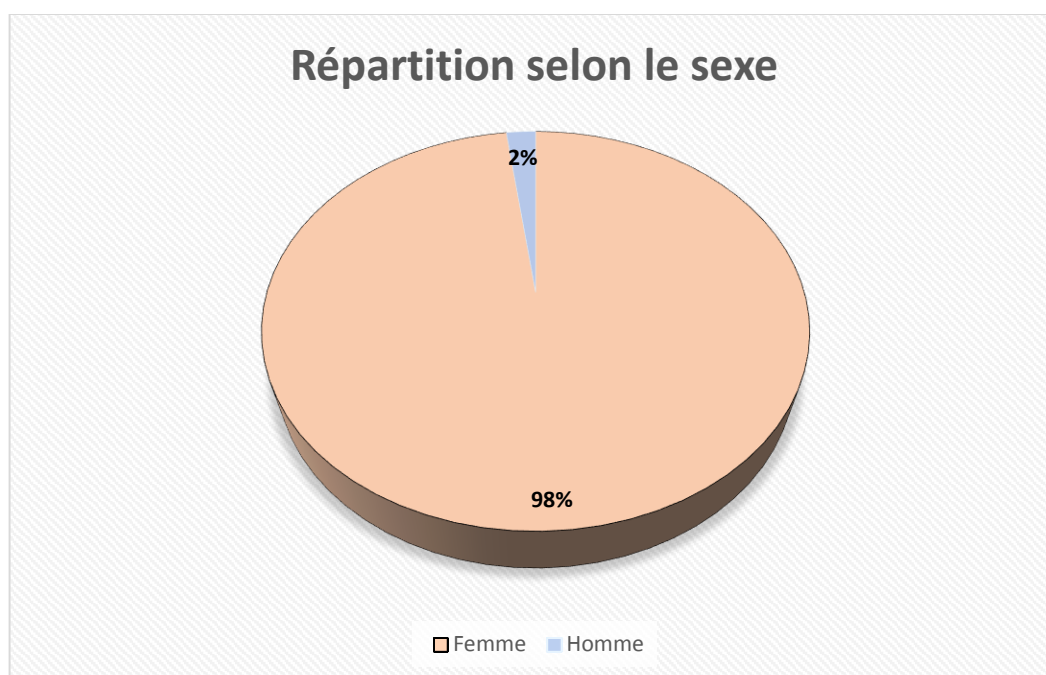
RÉSULTATS

I. Caractéristiques des patients :

Nous avons colligé 96 patients ayant une AFF.

1. Répartition selon le sexe :

Le sex-ratio H/F dans notre échantillon était de 0,02, avec une prédominance féminine, soit 98 % de cas.



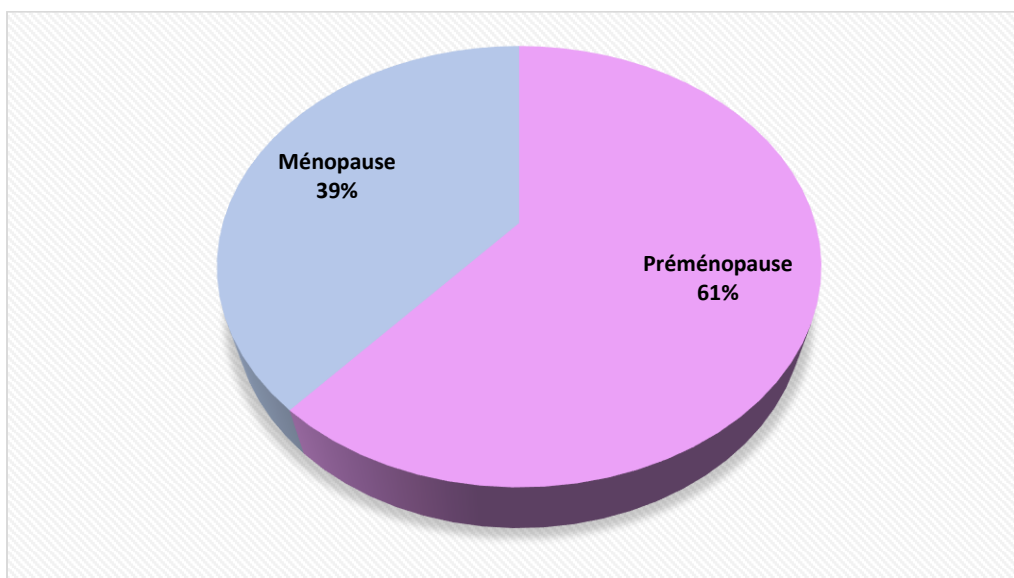
Graphique N°1 : Répartition des patients selon le sexe

2. Répartition des patients selon l'âge :

L'âge moyen de nos patients était de 47 ans, avec des extrêmes qui se situaient entre 25 et 67 ans et un écart-type de 6,39.

3. Répartition des patientes selon le statut de ménopause :

La majorité des patientes de notre série (59 patientes), soit 61 %, étaient en période de préménopause, contre 39 % en période de ménopause.

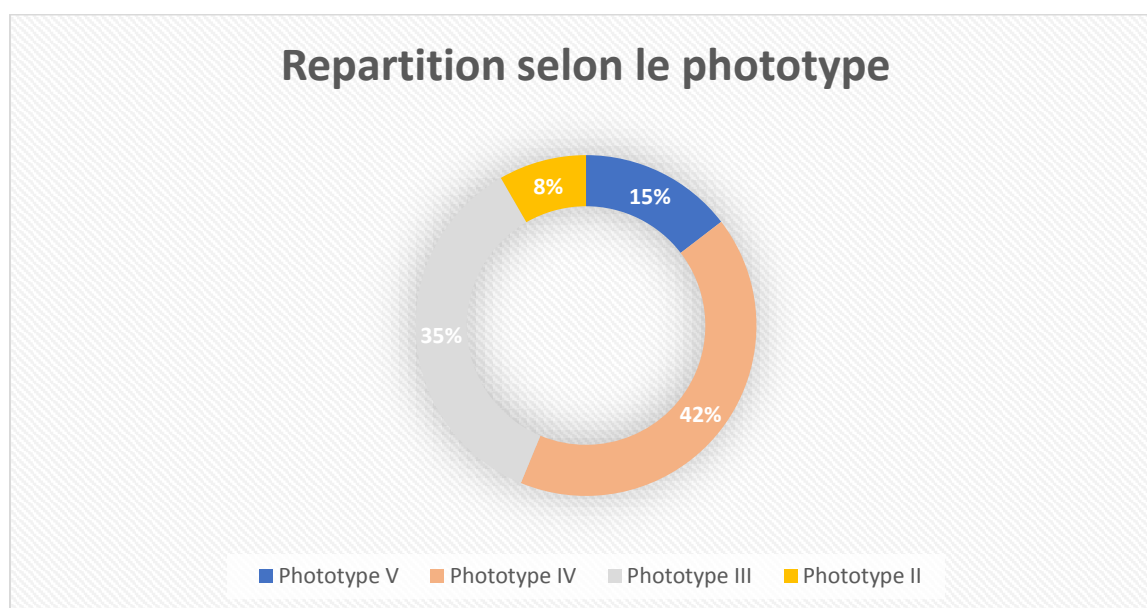


Graphique N°2 : Répartition des patientes selon le statut de ménopause

4. Répartition des patients selon la clinique :

a. Le phototype :

42% de nos patients (soit 40 patients) avaient un phototype foncé IV, 35% avaient un phototype III (soit 34 patients), 15% avaient un phototype V (soit 14 patients) et 8% avaient un phototype II (soit 8 patients).

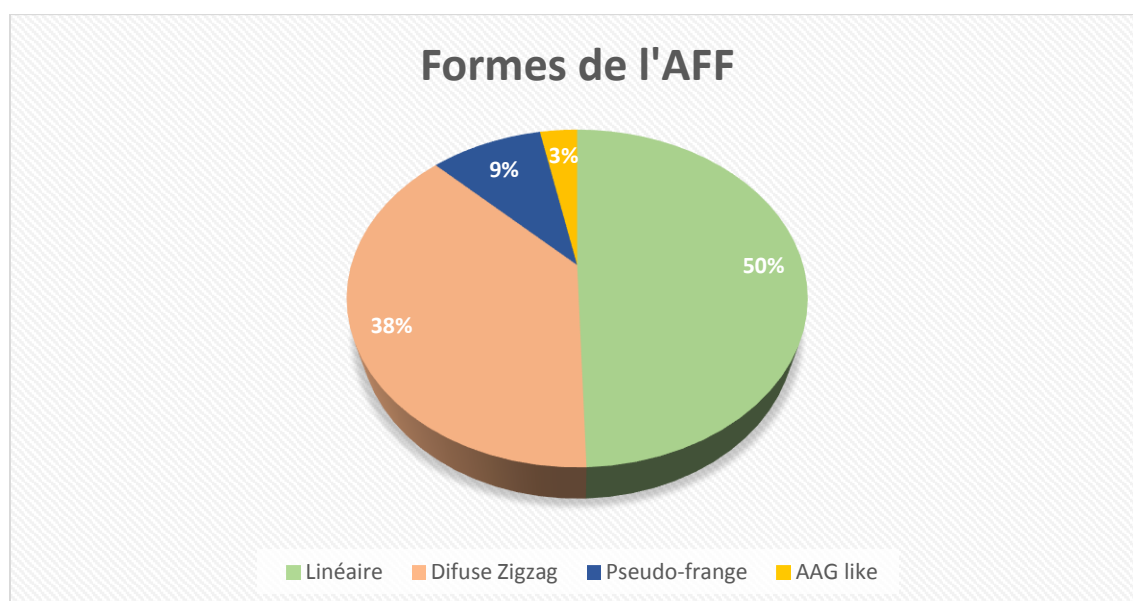


Graphique N°3 : Répartition des patients selon le phototype

5. La forme clinique :

La répartition de nos patients selon le frome clinique est comme suite :

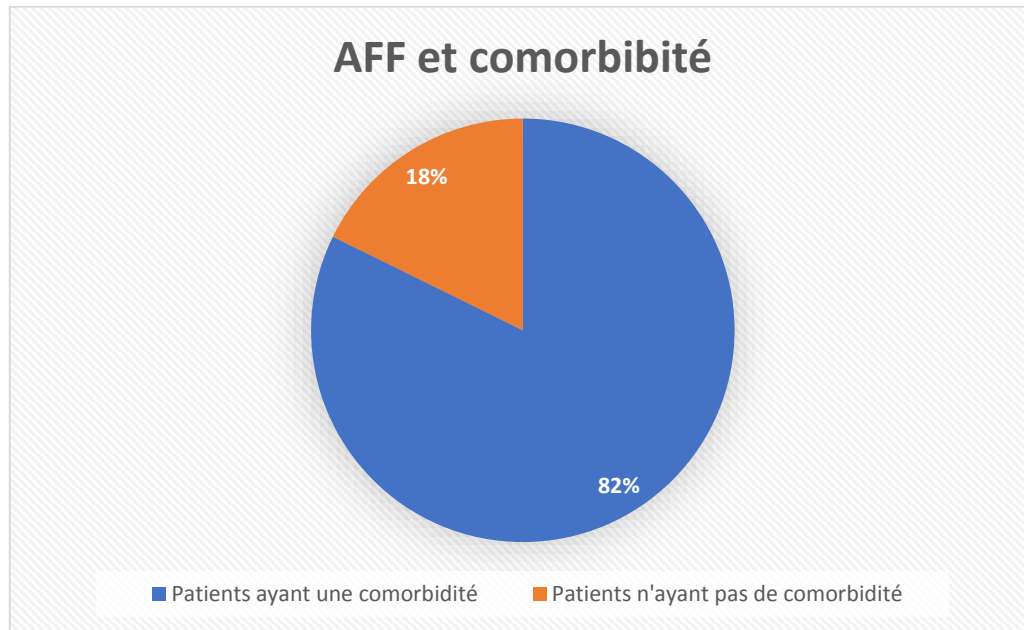
- 47 patients avaient un frome linéaire, 36 patients avaient une forme diffuse en zigzag, 9 patients avaient une pseudo-frange et 3 malades avec une forme AAG-like.



Graphique N°4 : Répartition des patients selon la forme clinique

II. Répartition des patientes selon les comorbidités :

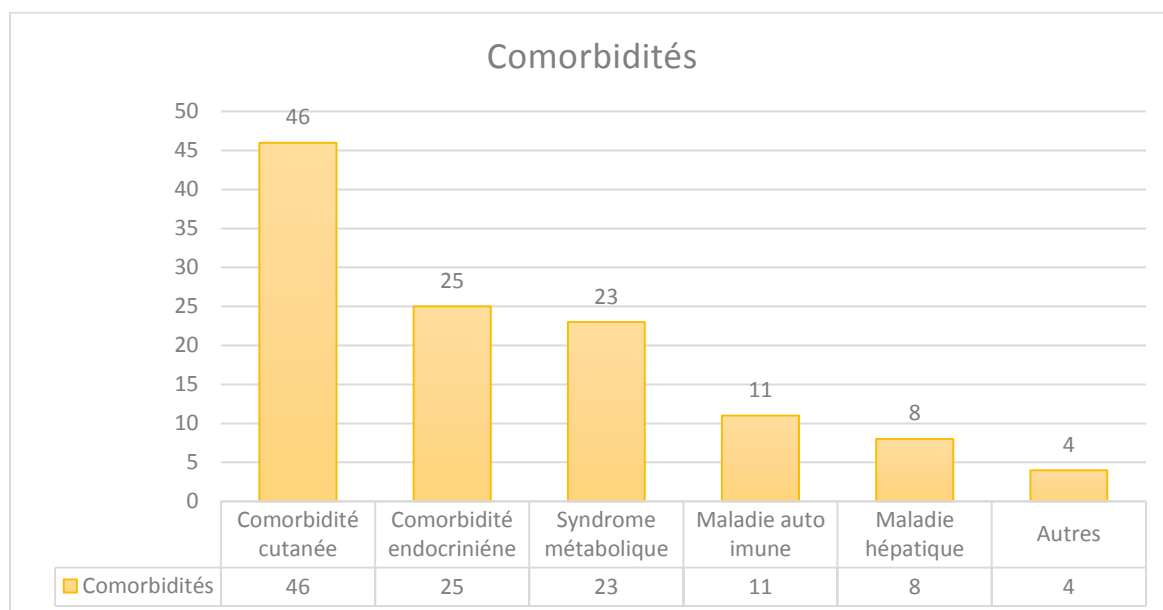
Dans la population étudiée, 79 patients (soit 82% des cas) avaient une comorbidité.



Graphique N°5 : Répartition des patients selon la présence ou non de comorbidités

Les comorbidités observées étaient :

- Maladie cutanées (n=46 patients) => 48%
- Maladie thyroïdiennes (n=25 patients) => 26%
- Syndrome métabolique (n = 23 patients) => 24%
- Maladies auto-immunes (n= 11 patients) => 12%
- Autres (n =4 patients) => 4%

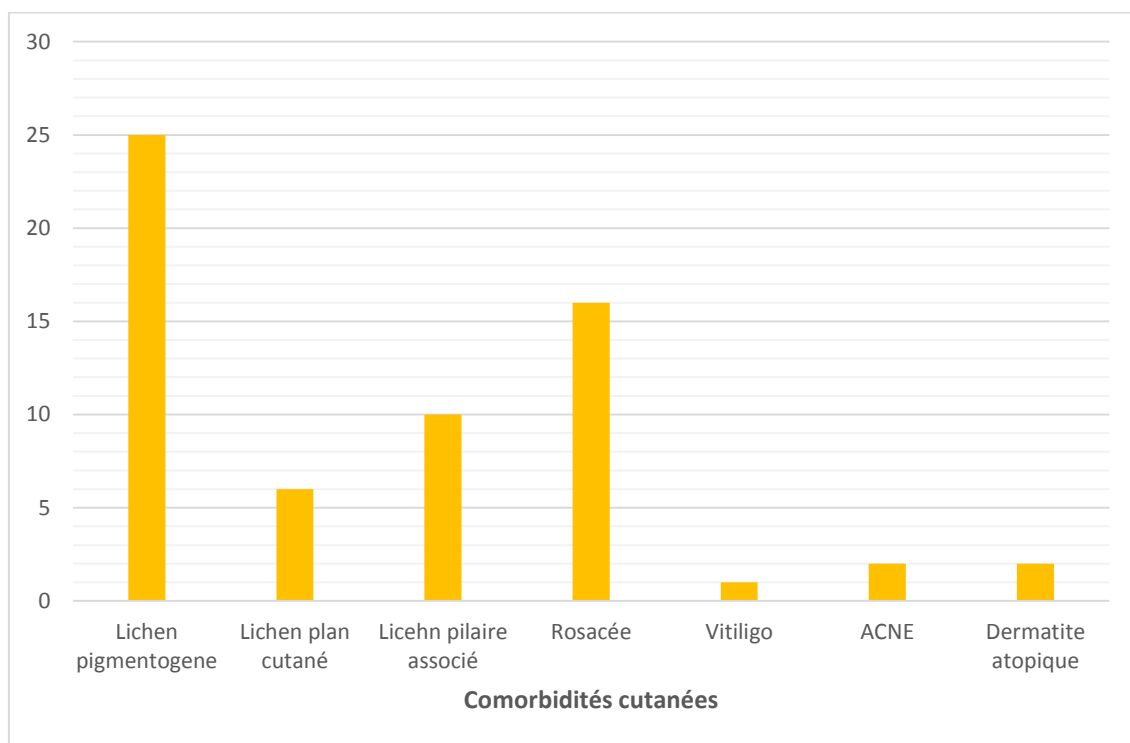


Graphique N°6 : Répartition des patients selon les comorbidités associées.

1. Répartition des patients selon les comorbidités cutanées :

Les patients ayant des maladies cutanées sont en nombres de 46 patients, soit 48% de la population étudiée ; ces dernières sont réparties comme suit :

Lichen pigmentogène	26% (25 patients)
Rosacée	16%(16 patients)
Lichen pilaire	10%(10 patients)
Plan cutanée	7%(6 patients)
Vitiligo	1%(1 patients)
Acné	2%(2 patients)
Dermatite atopique	2%(2patients)



Graphique N°7 : Répartition des patients selon les comorbidités cutanées



Image N°11 : Image clinique et dermoscopique d'une patiente suivie pour AFF et lichen pigmentogène



Image N°12 : Image clinique et dermoscopique d'une patiente suivie pour AFF et lichen pigmentogène

2. Répartition des patients selon le syndrome métabolique :

23 patients avaient un syndrome métabolique :

- Dyslipidémie chez 12 patients
- Diabète chez 7 patients
- HTA chez 6 patients
- Obésité chez 2 patients

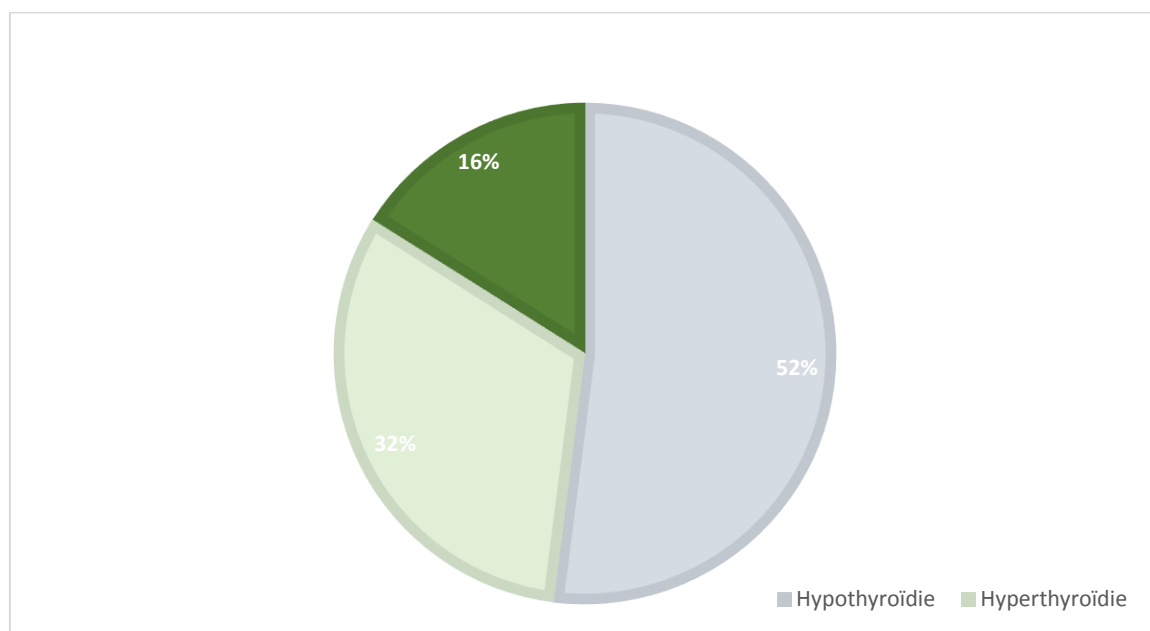
Tableau N°3 : Répartition des patients selon le syndrome métabolique

<u>Syndrome métabolique</u>	<u>Nombre des patients</u>
Dyslipidémie	12 patients (12%)
Diabète	7 patients (7%)
HTA	6 patients (6%)
Obésité	2 patients (2%)

3. Répartition des patients selon les maladies thyroïdiennes :

Maladies thyroïdiennes (n=25 patients) : 26%

- 13 patients avaient une hypothyroïdie : (13,5)
- 8 patients avaient une hyperthyroïdie : (8%)
- 4 patients avaient un goitre : (4%)



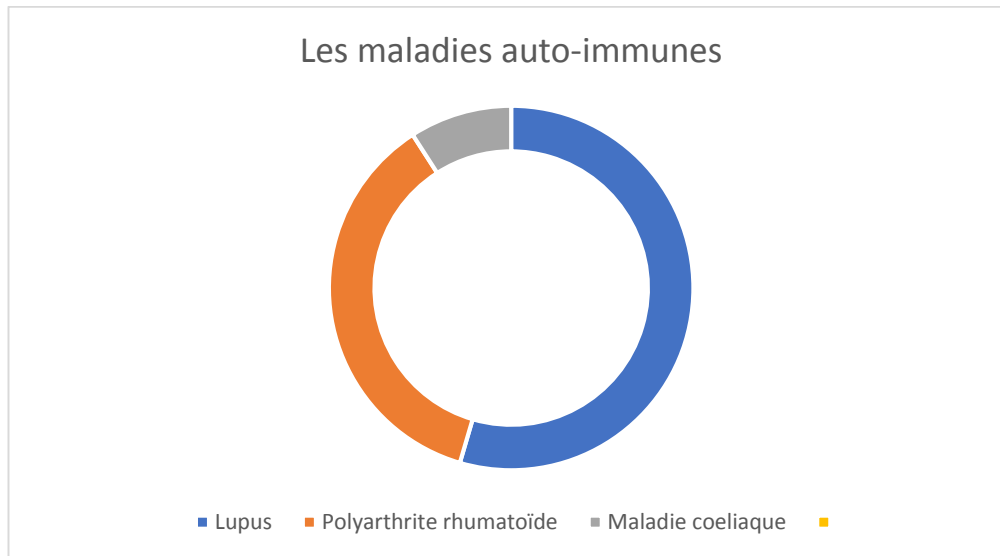
Graphique N°8 : Répartition des patients selon les maladies thyroïdiennes



Image N°13 : Patiente suivie pour AFF et Hyperthyroïdie

4. Répartition des patients selon les maladies auto-immunes :

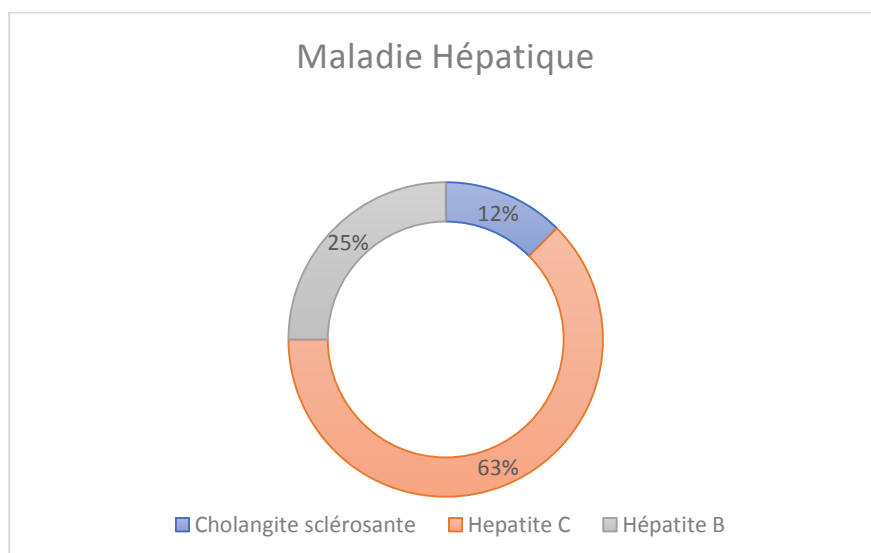
- Lupus (n=6 patients) : 6%
- Polyarthrites (4 patients) : 4%
- Maladie cœliaque (1 patient)



Graphique 9 : Répartition des patients selon les maladies auto-immunes

5. Répartition des patients selon les maladies hépatiques :

- 8 Patients avaient des maladies hépatiques :
- Cholangite sclérosante : 1 patient
 - Hépatite C : 5 patients
 - Hépatite B : 2 patients



Graphique N°10 : Répartition des patients selon les maladies hépatiques

DISCUSSION

L'alopécie frontale fibrosante (AFF) est une alopécie cicatricielle lymphocytaire qui touche le plus souvent la ligne d'implantation fronto-temporale ainsi que les sourcils. Elle est de plus en plus fréquente et peut être associée à de nombreuses comorbidités, notamment des maladies inflammatoires et auto-immunes.

L'objectif de notre travail est de décrire la fréquence de ces comorbidités au sein de notre population consultant au service de Dermatologie du CHU HASSAN II de FES.

Caractéristiques des patients selon l'âge, le sexe et le statut de ménopause :

Dans la littérature, l'âge moyen des patients avec AFF variait généralement entre 50 et 56 ans. Plus rarement l'AFF concernait des patients plus jeunes, notamment certains cas publiés de jeunes adolescentes de 15ans. Pour ce qui est de notre étude, l'âge moyen des patients était de 47 ans.(20, 21,22)

Dans notre série on avait noté une nette augmentation de la fréquence des AFF chez les patientes en période de pré-ménopause, ce qui rejoint la série de N.C. Dlova, alors que l'AFF a été initialement décrite comme une affection presque exclusivement des femmes ménopausées.

L'AFF commence à l'âge post-ménopausique chez environ 83 à 95 % des femmes (de race blanche et asiatique). Néanmoins, la plus grande étude sur les AFF, chez des patientes à peau noire, a rapporté que 74% des femmes étaient pré-ménopausées. Ceci montre que les cas d'AFF en pré-ménopause sont en augmentation.(22,23)

Les sujets masculins avec AFF semblent être atteints à un âge plus jeune que les femmes, avec un âge moyen d'apparition de 42 ans. L'AFF chez les hommes est probablement sous-diagnostiquée en raison de son chevauchement avec l'alopecie androgénogénétique (AAG). En effet, la principale plainte chez les hommes atteints d'AFF est la perte des sourcils plutôt que l'alopecie du cuir chevelu. (24)

Caractéristiques des patients selon les comorbidités associées :

➤ L'association entre AFF et le lichen pigmentogène :

Dans notre étude le lichen pigmentogène représente la maladie cutanée la plus fréquemment associée à l'AFF (25% des cas). Ce diagnostic a été établi par un dermatologue expérimenté en se basant sur des arguments cliniques, dermoscopiques ainsi que histologiques dans les cas douteux.(25)

Cette association est bien établie dans la littérature. Elle a été décrite pour la première fois en 2013 par Dlova et al. chez 24 patients en Afrique du Sud. Depuis, de nombreux articles dans la littérature anglaise ont rapporté cette association. La plus grande étude publiée, rétrospective et multicentrique, portait sur 104 patients. Dans cette dernière, l'âge moyen des patients était de 60,5 ans, le sexe féminin était prédominant (97,1 % des cas). La majorité des patientes, dans cette étude, étaient post ménopausées, ce qui concorde avec l'épidémiologie générale de l'AFF.(25, 26,27)

L'association AFF – lichen pigmentogène est plus fréquente chez les femmes de phototype foncé (IV–V), ce qui concorde avec les résultats de notre série. Cependant, peu d'articles ont signalé cette association chez les Caucasiens ou les phototypes claires (II et III).

Le lichen pigmentogène peut précéder, suivre ou survenir simultanément à l'AFF. Il a été suggéré que lichen pigmentogène peut être un signe avant-coureur du développement de l'AFF d'où l'intérêt de suivre ces patients de près pour détecter précocement les signes d'AFF.

Le visage est presque toujours affecté chez ces patients. La récession de la racine des cheveux fronto-temporale et la co-localisation de la pigmentation suggèrent un rôle probable de l'application de produits chimiques, des teintures capillaires ou des cosmétiques faciaux.

De plus, le lichen pigmentogène peut représenter un facteur de mauvais pronostic pour l'AFF.

➤ L'association entre AFF et lichen plan :

Différentes formes de lichen plan ont été décrites en association avec l'AFF dans de nombreuses études. Environ 2% à 18% des patients atteints d'AFF présentent des lésions de lichen plan dans d'autres localisations. (28)

Le lichen plan pilaire est la forme la plus fréquemment associée à l'AFF (0,8%–25% des cas rapportées dans la littérature). Contrairement à notre série, où le lichen plan pilaire venait en 2ème position (10% des cas) après le lichen pigmentogène.

Les auteurs considèrent l'AFF comme étant une variante du lichen plan pilaire vu les similarités histopathologiques, avec un infiltrat lymphohistiocytaire périfolliculaire, parfois avec un motif lichénoïde. Ce sont des alopécies cicatricielles primaires dont le diagnostic peut être suggéré par les caractéristiques cliniques et trichoscopiques, ainsi que par l'évolution qui permet de distinguer entre ces deux entités.

En 2006, Poblet et al. ont tenté de déterminer des critères histopathologiques distinctifs entre l'AFF et le lichen plan pilaire ; et ont remarqué que la présence d'un infiltrat inflammatoire épargnant l'épiderme inter folliculaire (absence d'infiltrat périvasculaire/périannexial) ainsi qu'une nécrose éosinophile des cellules de la gaine externe du follicule pileux (apoptose) sont deux caractéristiques distinctives des AFF du cuir chevelu. Néanmoins, ces auteurs n'ont pas pu démontrer que AFF et LPP sont deux entités histologiques distinctes et ont suggéré de les considérer comme étant deux variantes d'une plus grande famille d'alopecie caractérisée par un infiltrat lichénoïde. Wong et Goldberg a confirmé les résultats précédents et a avancé que, dans les AFF, l'inflammation est localisée principalement dans la partie inférieure de l'isthme. (28)

La « triade folliculaire » a été rapportée comme indice histopathologique pour le diagnostic d'AFF précoce. La « triade folliculaire » est constituée de l'infiltrat inflammatoire impliquant simultanément les poils duveteux, intermédiaires et terminaux, à différentes étapes du cycle pilaire. Les poils duveteux et les poils intermédiaires sont plus souvent ciblés par l'infiltrat inflammatoire, probablement parce qu'ils sont plus nombreux à la racine des cheveux frontaux. Ceci pourrait également expliqué par l'expression d'inducteurs antigéniques spécifiques de l'infiltrat inflammatoire.

Afin de trouver une différence entre AFF et LPP, Donati et al a décidé d'évaluer l'utilité de l'immunofluorescence directe (IFD), comme c'est le cas pour distinguer le LPP du lupus dans les cas douteux. Cependant, dans AFF,

les modèles IFD sont trop variables pour être diagnostiqués et les résultats sont négatifs.

À l'heure actuelle, il n'y a pas suffisamment de points distinctifs histopathologiques entre AFF et LPP. Pour cette raison, ils sont toujours considérés comme des variantes de la même maladie. Et en général, la présentation clinique d'AFF est différente de celle de la LPP.

➤ AFF et rosacée :

La rosacée était aussi fréquemment associée à l'AFF dans notre série, avec une prévalence de 16 %. Cela confirme les conclusions de Pindado-Ortega et al selon lesquelles les patients atteints d'AFF présentent un risque plus élevé de rosacée.

La pathogénie de la rosacée n'est pas complètement élucidée. L'implication du système immunitaire inné a été la théorie commune à la fois dans la rosacée et dans l'AFF. Par conséquent, les voies inflammatoires communes de la pathogenèse des maladies de l'unité pilo-sébacée pourraient être impliquées dans les deux maladies. En outre, une nouvelle relation pathogénique potentielle pourrait être trouvée avec la prostaglandine D2 qui est connue pour inhiber la croissance des cheveux. De plus, la prévalence de la rosacée augmente avec l'âge et certains facteurs de risque pourraient favoriser le développement de la rosacée au cours de l'AFF comme l'inflammation, un indice de masse corporelle élevé et un faible taux de progestérone.(29)

➤ AFF et syndromes métabolique :

Le syndrome métabolique comprend l'hypertension, le diabète, l'hyperlipidémie et l'obésité.

➤ Le diabète

Raymond M. Fertig et al ont conclut que les patients atteints d'AFF étaient moins susceptibles de souffrir de diabète que les témoins (OR 0,066, IC à 95 % 0,011–0,398, $P < 0,01$). Ceci concorde avec nos résultats, étant donné la faible prévalence du diabète dans notre échantillon (soit dans 7,29% des cas) en comparaison avec la prévalence du diabète dans la population adulte générale qui est de 16% au Maroc.(30)

➤ L'hypertension artérielle :

Étant donné que la prévalence de l'hypertension artérielle au Maroc est de 33,6% dans la population générale adulte, il semble également que les patients atteints de l'AFF ont un plus faible risque d'hypertension artérielle.

➤ La dyslipidémie :

Dans notre série, une perturbation du bilan lipidique (taux de cholestérol total et de LDL Cholestérol élevés) a été retrouvée dans 12% des cas. Cette association a été aussi fréquemment observée dans d'autres séries. Cela est expliqué par le récepteur activé par les proliférateurs de peroxyosomes. il s'agit d'un récepteur qui régule l'expression des gènes impliqués dans l'inflammation et l'homéostasie lipidique et joue donc un rôle crucial dans le maintien du follicule pilo-sébacé. Des études ont suggéré que le

déclenchement initial de l'inflammation dans le lichen plan pilaire est dû à un dysfonctionnement de ce récepteur, entraînant une perturbation du métabolisme lipidique dans la glande sébacée, avec perte de peroxyosomes, une accumulation de lipides pro-inflammatoires et une réponse inflammatoire ultérieure.

➤ **Maladies auto-immunes :**

Des études observationnelles antérieures ont rapporté une prévalence significative élevée des maladies auto-immunes chez les patients atteints d'AFF.

La plus grande tendance auto-immune chez les femmes a été liée aux hormones sexuelles.

Dans les situations où il existe une prédominance ostrogénique, il y a un déplacement immunitaire vers la réponse des lymphocytes T helper 2, augmentant le risque auto-immun.

En fait, certaines maladies auto-immunes telles que le lupus et la cirrhose biliaire primitive, coexistant avec les AFF, peuvent présenter une aggravation clinique avec les œstrogènes. Dans notre étude environ 12% des patients, principalement des femmes, présentent un trouble immunitaire associé, notamment le lupus chez 6 patients suivi de la poly arthrite rhumatoïde.

Dans nombreux études ont conclu que les patients atteint d'AFF sont significativement plus susceptibles de développer une maladie auto-immune,

mais la plus fréquente est le lupus érythémateux systémique. Dans l'étude de Raymond M. Fertig^{1,BS}, Shasa une association entre le lupus érythémateux systémique a été retrouvée chez 4,4% de patients atteints d'AFF et chez 0,3% des patients témoins.

Les patients atteints d'AFF étaient plus susceptibles de souffrir de LED que les témoins (OR 25,318, IC à 95 % 2,492–257,237, $P < 0,01$).

Il ont trouvé une association significative entre le lupus et AFF. Le LED est une maladie inflammatoire auto-immune dont l'étiologie est peu claire.

Bien que la corrélation entre l'alopecie non cicatricielle et le LED soit bien rapportée, une corrélation entre l'alopecie cicatricielle et le LED n'a pas encore été établie.

Le facteur déclenchant au développement de l'AFF est inconnu, même si beaucoup pensent actuellement qu'il s'agit d'une maladie de pathogenèse auto-immune. Des études ont suggéré que le déclencheur initial de l'inflammation dans l'AFF est dû au fonctionnement anormal du récepteur activé par les proliférateurs de peroxydases (PPAR α), conduisant à un métabolisme lipidique non régulé dans la glande sébacée, à une perte de peroxydases et à une accumulation de lipides pro inflammatoires et à une inflammation ultérieure. réponse.

PPAR est un facteur de transcription qui régule l'expression de gènes impliqués dans l'inflammation et l'homéostasie lipidique et joue donc un rôle crucial dans le maintien de l'unité pilo-sébacée. PPAR α -Il a été démontré que les voies réglementées sont dramatiquement déficientes. De plus, certaines

études ont montré une association entre les polymorphismes mononucléotidiques du PPARc et LED .(31,32,33,35)

➤ **Maladies troubles thyroïdiens :**

Une étude antérieure de 166 patients atteint d'AFF par Mesinkovska et coll. a trouvé une association significative entre l'AFF et la maladie thyroïdienne. L'hypothyroïdie étant plus fréquente chez les patients atteints d'un lichen pileux que chez les témoins.

Un pourcentage plus élevé d'anomalies thyroïdiennes a été détecté chez les patients atteints d'AFF que dans la population générale.

L'association des troubles thyroïdiens et l'AFF pourrait être liée aux hormones thyroïdiennes. À court terme, elles ont un effet stimulant sur la cytokératine 15, un marqueur des cellules souches présentes dans le bulbe du follicule pileux, mais après une stimulation prolongée, les hormones thyroïdiennes jouent un rôle dans l'apoptose des cellules souches.(35)

➤ **Maladies Hépatiques :**

Concernant l'association des maladies hépatiques et l'AFF peu de rapports de cas ressortent au niveau de la littérature. Le rapport entre les deux pathologies le plus ressortant porte sur une susceptibilité plus élevée chez les patients ayant une AFF de développer des maladies hépatiques d'ordre auto-immune, notamment Cholangite biliaire primitive.

Les plus rapportés c'est les d'association en lichen plan et les hépatites virales, ils indiquent que l'ARN du VHC est présent dans les cellules épithéliales, El Tawdy et Rashed ont également émis l'hypothèse que le VHC induit des

modifications dans les cellules infectées qui pourraient agir comme des antigènes entraînant une réponse lymphocytaire T cytotoxique ou sont responsables de l'initiation d'une réponse humorale suivie de la production d'anticorps contre les composants cellulaires de l'hôte modifiés par le virus.

POINTS FORTS, LIMITES **ET PERSPECTIVES**

Le point fort de notre étude est qu'elle a porté sur une large population et que tous les patients ont bénéficié d'un examen dermatologique complet comprenant la dermoscopie, avec confirmation histologique pour les cas douteux par un dermatologue expérimenté. Tous les patients ont bénéficié d'un examen général comprenant la mesure de la tension artérielle, le calcul de l'index de masse corporelle à la recherche d'un syndrome métabolique cliniquement, un bilan biologique a été demandé à tous les patients comportant la glycémie à jeun, un bilan lipidique, les sérologies de l'hépatite virale HVB, HVC, un bilan thyroïdien. D'autres bilans ont été demandé en fonction de l'orientation par l'interrogatoires notamment le bilan immunologique en cas de suspicion d'une maladie de système associée.

La présente étude comportait certaines limites portant sur le manque de ressources financières, du fait que certain des patients ne disposaient pas de ressources financières suffisantes pour réaliser l'ensemble des bilans demandés. En plus de cette première limite, la fréquence des pathologies associées à l'AFF devrait être analysé dans une population générale ayant les mêmes paramètres cliniques.

Notre étude confirme l'importance des études futures portant sur l'impact de la prise en charge des pathologies associés à l' AFF sur l'évolutions de cette dernière .

CONCLUSION

L'alopecie frontale fibrosante est une maladie inflammatoire à médiation lymphocytaire, affectant la racine des cheveux frontale et temporo-pariétale ainsi que les sourcils, responsable d'une alopecie cicatricielle, avec un retentissement majeur sur la qualité de vie des Patients. Elle s'associe fréquemment à d'autres pathologies, les plus fréquents retrouvés dans notre série sont les pathologies cutanées à savoir le lichen pigmentogène et le lichen pileux qui sont des maladies inflammatoires dont le mécanisme physiopathologique peut être commun.

Nous avons constaté que les patientes atteintes d'AFF sont significativement plus susceptibles de développer des maladies auto-immunes en particulier des thyroïdites auto-immunes, le lupus érythémateux systémique, des maladies hépatiques d'ordre auto-immunes. Pour ce qui est du syndrome métabolique, les patients étaient moins susceptibles au diabète, à l'hypertension et aux maladies cardiaques en comparaison avec la prévalence des maladies métaboliques dans la population adulte générale au Maroc.

Nous retiendrons que la connaissance des pathologies pouvant être associées à l'AFF a un impact important sur le choix du traitement ainsi que sur le pronostic, ce qui justifie la recherche de ces comorbidités afin d'avoir une prise en charge globale.

RESUME

Introduction :

L'alopecie frontale fibrosante (AFF) est une alopecie cicatricielle lymphocytaire qui touche le plus souvent la ligne d'implantation fronto-temporale ainsi que les sourcils. Elle est de plus en plus fréquente et peut être associée à de nombreuses comorbidités et d'autres maladies inflammatoires et auto-immunes. L'objectif principal de notre travail est de décrire la fréquence de ces comorbidités associées à l'AFF au sein de notre population consultant au service de dermatologie du CHU Hassan II de FES.

Matériel et méthodes :

Il s'agit d'une étude observationnelle, monocentrique, rétro-prospective menée chez tous les patients de la consultation capillaire pendant une période de 3 ans, au sein du service de dermatologie du CHU Hassan II de Fès de janvier 2021 à janvier 2024

Étaient inclus tous les patients présentant une alopecie frontale fibrosante diagnostiquée cliniquement et dermoscopiquement avec confirmation histologique. Tous nos patients ont bénéficié d'un examen dermatologique complet comprenant la dermoscopie, avec confirmation histologique si nécessaire par un dermatologue expérimenté.

Un examen générale complet et un bilan biologique a été demandé (glycémie à jeun, bilan thyroïdien et lipidique, sérologies hépatiques B et C). En plus d'autre examen en fonction de l'orientation par l'interrogatoire.

Résultats :

Parmi 96 patients colligés ayant une AFF, 82% avaient des comorbidités. L'âge médian était de 47 ans. 98 % des patients étaient de sexe féminin et 61% pré-ménopausées. 42% de nos patients ,avaient un phototype foncé IV, 35% un phototype III, 15% un phototype V et 8% un phototype II. Au total, 50% présentaient une alopécie frontale fibrosante de type linéaire, 38% en zig-zag et 9 % en pseudo-frange. Les comorbidités associées à l'AFF se présentent comme suit : les Maladies cutanées étaient présentes chez 48% de la population étudiées (n=46 patients) (dont lichen pigmentogène chez 25 patients, Rosacée chez 16 patients Lichen pileaire 10 patients, lichen plan cutanée 6 patients, Vitiligo 1 patients, Acné 2 patients, Dermatite atopique 2 patients). Suivis des maladie thyroïdiennes (n=25 patients), soit 26% (dont 13 patients avaient une hypothyroïdie, 8 patients avaient une hyperthyroïdie et 4 patients avaient un goitre). Le Syndrome métabolique objectivé chez 23 patients, soit 24% de la population (dont 12 patients avaient une dyslipidémie, 7 patients un diabète , 6 patients une HTA, 2 patients une obésité). Les maladies auto-immunes observées chez 11 patients (dont le lupus chez 6 patients, la Polyarthrites chez 4 patients, et la maladie cœliaque chez 1 patient). les maladies hépatiques ont été retrouvées chez 8 patients (dont 5 avaient des hépatites virale C et 2 HVB et 1 patient une cholangite sclérosante).

Discussion :

l'âge moyen des patients était de 47 ans. Dans notre série on avait noté une nette augmentation de la fréquence des AFF chez les patientes en période de pré-ménopause, ce qui rejoint la série de N.C. Dlova. Plusieurs

comorbidités associées à l'alopecie frontale fibrosante ont été décrites dans la littérature, notamment le lichen pigmentogène, la rosacée, les dysthyroïdies ainsi que les dyslipidémies. Cela concorde avec les résultats de notre étude. Il existe des hypothèses physiopathologiques pour expliquer ces différentes associations. Pour l'association avec le lichen pigmentogène et la rosacée, les mécanismes auto-immun et auto-inflammatoire sont impliqués. Pour la dysthyroïdie, il a été démontré qu'à court terme les hormones thyroïdiennes ont un effet stimulant sur la cytokeratine 15, marqueur des cellules souches dans le bulge des follicules pileux, mais après une longue stimulation ces hormones auront un rôle dans l'apoptose des cellules souches. Pour la dyslipidémie, le récepteur activé par les proliférateurs de peroxysomes a été incriminé, il s'agit d'un récepteur qui régule l'expression des gènes impliqués dans l'inflammation et homéostasie lipidique et joue donc un rôle crucial dans le maintien du follicule pilo-sébacé. Des études ont suggéré que le déclenchement initial de l'inflammation dans le lichen plan pileux est dû à un dysfonctionnement de ce récepteur, entraînant une perturbation du métabolisme lipidique dans la glande sébacée, avec perte de peroxysomes, une accumulation de lipides pro-inflammatoires et une réponse inflammatoire ultérieure.

En fait, certaines maladies auto-immunes telles que le lupus et la cirrhose biliaire primitive, coexistant avec les AFF, peuvent présenter une aggravation clinique avec les œstrogènes. Dans notre étude environ 12% des patients, principalement des femmes, présentent un trouble immunitaire associé, notamment le lupus chez 6 patients suivi de la poly arthrite rhumatoïde. Dans nombreux études ont conclu que les patients atteints d'AFF

sont significativement plus susceptibles de développer une maladie auto-immune, mais la plus fréquente est le lupus érythémateux systémique.

Conclusion :

Les comorbidités associées à l'AFF, les plus fréquents retrouvés dans notre série sont les pathologies cutanées à savoir le lichen pigmentogène et le lichen planaire qui sont des maladies inflammatoires dont le mécanisme physiopathologique peut être commun.

Nous avons constaté que les patientes atteintes d'AFF sont significativement plus susceptibles de développer des maladies auto-immunes en particulier des thyroïdites auto-immunes, le lupus érythémateux systémique, des maladies hépatiques d'ordre auto-immunes. Pour ce qui est du syndrome métabolique, les patients étaient moins susceptibles au diabète, à l'hypertension et aux maladies cardiaques en comparaison avec la prévalence des maladies métaboliques dans la population adulte générale au Maroc.

Nous retiendrons que la connaissance des pathologies pouvant être associées à l'AFF a un impact important sur le choix du traitement ainsi que sur le pronostic, ce qui justifie la recherche de ces comorbidités afin d'avoir une prise en charge globale.

ANNEXES



Étude Alopécie frontale fibrosante (AFF)

Nom et prénom :

Ip :

Tel :

Age :

Sexe : F ☐

M ☐

Photos prises :

Date :

Motif de consultation :

Recul de la lisière : ☐

Dépilation : sourcils ☐

cils ☐

corps ☐

Papules visages : ☐

pigmentation visage : ☐

Photosensibilité ☐

Autres :

Antécédents :

Préménopause : ☐

Péri ménopause : ☐

Postménopause : ☐

Contraception orale : ☐

Type :

Protection solaire : ☐

Chimique : ☐

Minérale : ☐

Utilisation cosmétiques : ☐

Type :

ATCDs pathologiques connus :

Diabète : ☐

Dyslipidémie : ☐

Hépatite : ☐

Type :

Dysthyroïdie : ☐

Type :

Prurit chronique : ☐

Rosacée : ☐

Vitiligo : ☐

Lupus : ☐

type :

Sd sec : ☐

Autres :

Date de début des symptômes :

Prurit : ☐

Évolution : Rapide : ☐

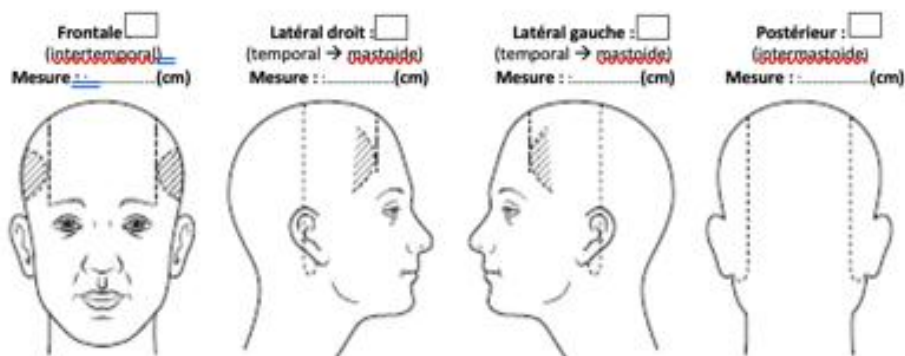
Lente : ☐

Clinique :

Phototype :

Recul :

FFASI B



Patron atypique :

AAG masculine like : ☐ Pelade ophiasique like : ☐ Pseudofranchise ☐

Signe de traction : Positif : ☐ Négatif : ☐ Siège :

Dépression veine frontale : ☐ V. temporales : ☐

Points rouges au niveau front et glabelles : ☐

AAG associé : ☐

Lichen pigmentogène : ☐

Graham little lassueur : ☐

FFASI initial :



Dermoscopie du visage :

- Patron granulaire annulaire : ☐
- Points et globules brun ☐
- Fonds bruns. ☐
- Fond érythémateux ☐
- Des Vx polygonaux ☐

Bilan biologique :

TSH : ☐ Bilan métabolique : normal : ☐ Diabète : ☐ Dyslipidémie : ☐

Sérologies hépatiques : normal : ☐ B ☐ C ☐ AAN : ☐ positif ☐ négatif ☐

NFS : vitamine D :

Autres en fonction de l'orientation par

L'interrogatoire :

Remarque :

.....

.....

.....

.....

.....

REFERENCES

1. Vañó-Galván S, Molina-Ruiz AM, Serrano-Falcón C, Arias-Santiago S, Rodrigues-Barata AR, Garnacho-Saucedo G, et al. Frontal fibrosing alopecia: a multicenter review of 355 patients. *J Am Acad Dermatol*. 2014;70:670–8.
2. Miteva M, Tosti A. Dermoscopy guided scalp biopsy in cicatricial alopecia. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2013;27:1299–303.
3. Vañó-Galván S, Saceda-Corralo D, Moreno-Arrones OM, Camacho-Martinez FM. Updated diagnostic criteria for frontal fibrosing alopecia. *J Am Acad Dermatol*. 2018;78:e21–
4. Moreno-Arrones OM, Saceda-Corralo D, Rodrigues-Barata AR, Castellanos-González M, Fernández-Pugnaire MA, Grimalt R, et al. Risk factors associated with frontal fibrosing alopecia: a multicentre case-control study. *Clin Exp Dermatol*. 2019;44:404–10.
5. Iorizzo M, Tosti A. Frontal fibrosing alopecia: an update on pathogenesis, diagnosis, and treatment. *Am J Clin Dermatol*.
6. Chiang C, Sah D, Cho BK, Ochoa BE, Price VH. Hydroxychloroquine and lichen planopilaris: efficacy and introduction of Lichen Planopilaris Activity Index scoring system. *J Am Acad Dermatol*. 2010;62:387–92.
7. Holmes S, Ryan T, Young D, Harries M, Hair B, Society N. Frontal Fibrosing Alopecia Severity Index (FFASI): a validated scoring system for assessing frontal fibrosing alopecia. *Br J Dermatol*. 2016;175:203–7.
8. Saceda-Corralo D, Moreno-Arrones OM, Fonda-Pascual P, Pindago-Ortega C, Buendía-Castaño D, Alegre-Sánchez A, et al. Development and validation of the Frontal Fibrosing Alopecia Severity Score. *J Am Acad Dermatol*. 2018;78:522–9.

9. Saceda–Corralo D, Pindado–Ortega C, Moreno–Arrones OM, Ortega–Quijano D, Fernández–Nieto D, Jiménez–Cauhe J, et al. Association of inflammation with progression of hair loss in women with frontal fibrosing alopecia. *JAMA Dermatol.* 2020;156:700–2.
10. Moreno–Arrones OM, Saceda–Corralo D, Fonda–Pascual P, Rodrigues–Barata AR, Buendía–Castañ o D, Alegre–Sánchez A, et al. Frontal fibrosing alopecia: clinical and prognostic clas– sification. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2017;31:1739–45.
11. Strazzulla LC, Avila L, Li X, Lo Sicco K, Shapiro J. Prognosis, treatment, and disease outcomes in frontal fibrosing alope– cia: a retrospective review of 92 cases. *J Am Acad Dermatol.* 2018;78:203–5.
12. Headington JT. Transverse microscopic anatomy of the human scalp. A basis for a morphometric approach to disorders of the hair follicle. *Arch Dermatol.* 1984;120:449–56.
13. Sperling LC, Cowper SE. The histopathology of primary cicatri– cial alopecia. *Semin Cutan Med Surg.* 2006;25:41–50.
14. Poblet E, Jiménez F, Pascual A, Piqué E. Frontal fibrosing alope– cia versus lichen planopilaris: a clinicopathological study. *Int J Dermatol.* 2006;45:375–80.
15. Cerqueira ER, Valente N, Sotto MN, Romiti R. Comparative anal– ysis of immunopathological features of lichen planopilaris and female patients with frontal fibrosing alopecia. *Int J Trichol.* 2016;8:197–202.
16. Donati A, Gupta AK, Jacob C, Cavelier–Balloy B, Reygagne P. The use of direct immunofluorescence in frontal fibrosing alopecia. *Ski Appendage Disord.* 2017;3:125–8.

17. Wong D, Goldberg LJ. The depth of inflammation in frontal fibrosing alopecia and lichen planopilaris: a potential distinguishing feature. *J Am Acad Dermatol*. 2017;76:1183–4.
18. Gálvez-Canseco A, Sperling L. Lichen planopilaris and frontal fibrosing alopecia cannot be differentiated by histopathology. *J Cutan Pathol*. 2018;45:313–7.
19. Pindado-Ortega C, Perna C, Saceda-Corralo D, Fernández-Nieto D, Jaén-Olasolo P, Vañó-Galván S. Frontal fibrosing alopecia: histopathological, immunohistochemical and hormonal study of clinically unaffected scalp areas. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020;34:e84–5.
20. Harries M, Hardman J, Chaudhry I, Poblet E, Paus R. Profiling the human hair follicle immune system in lichen planopilaris and frontal fibrosing alopecia: can macrophage polarization differentiate these two conditions microscopically? *Br J Dermatol*. 2020;183:537–47.
21. Sperling LC, Nguyen JV. Commentary: treatment of lichen planopilaris: some progress, but a long way to go. *J Am Acad Dermatol*. 2010;62:398–401.
22. Baibergenova A, Donovan J. Lichen planopilaris: update on pathogenesis and treatment. *Skinmed* 2013; 11: 161–165.
23. Olsen EA, Bergfeld WF, Cotsarelis G, et al. Summary of North American Hair Research Society (NAHRS)-sponsored Workshop on Cicatricial Alopecia, Duke University Medical Center, February 10 and 11, 2001. *J Am Acad Dermatol* 2003; 48: 103– 110.
24. Matta M, Kibbi AG, Khattar J, et al. Lichen planopilaris: a clinicopathologic study. *J Am Acad Dermatol* 1990; 22: 594–598.
25. Bolduc C, Sperling LC, Shapiro J. Primary cicatricial alopecia. *J Am Acad Dermatol* 2016; 75: 1101–1117.

26. Su L-H, Chen T-H. Association of androgenetic alopecia with metabolic syndrome in men: a community-based survey. *Br J Dermatol* 2010; 163: 371–377.
27. Meinhard J, Stroux A, Luënnemann L, et al. Lichen planopilaris: epidemiology and prevalence of subtypes – a retrospective analysis in 104 patients. *J Dtsch Dermatol Ges* 2014; 12: 229–235.
28. Miteva M, Aber C, Torres F, et al. Frontal fibrosing alopecia occurring on scalp vitiligo: report of four cases. *Br J Dermatol* 2011; 165: 445–447.
29. Tsai T-F, Wang T-S, Hung S-T, et al. Epidemiology and comorbidities of psoriasis patients in a national database in Taiwan. *J Dermatol Sci* 2011; 63: 40–46.
30. Cunha JS, Gilek-Seibert K. Systemic lupus erythematosus: a review of the clinical approach to diagnosis and update on current targeted therapies. *R I Med J (2013)* 2016; 99: 23–27.
31. Karnik P, Tekeste Z, McCormick TS, et al. Hair follicle stem cell-specific PPARc deletion causes scarring alopecia. *J Invest Dermatol* 2009; 129: 1243–1257.
32. Ren D-F, Zhang J. Single-nucleotide polymorphisms of peroxisome proliferator-activated receptor- γ are associated with systemic lupus erythematosus in a Chinese Han population. *Clin Exp Dermatol* 2016; 41: 541–546.
33. Oxer D, Godoy L, Borba E, et al. PPARc expression is increased in systemic lupus erythematosus patients and represses CD40/CD40L signaling pathway. *Lupus* 2011; 20: 575–587.

34. Atanaskova Mesinkovska N, Brankov N, Piliang M, et al. Association of lichen planopilaris with thyroid disease: a retrospective case– control study. J Am Acad Dermatol 2014; 70: 889–892.
35. Nguyen TQ, Tsai M, Grogan T, et al. Thyroid disease in alopecia areata, lichen planopilaris, and frontal fibrosing alopecia – a case control study of 144 patients. US Endocrinol 2016; 12: 85.