

QUEL EST L'INTÉRÊT DES LASERS DE BASSE ÉNERGIE DANS LE TRAITEMENT DE L'ALOPÉCIE ANDROGÉNO-GÉNÉTIQUE ?

PH. PAQUET (1), M. ORDUZ (2), C. FRANCHIMONT (3), A.F. NIKKELS (4)

RÉSUMÉ : L'alopecie androgéno-génétique est une pathologie très fréquente du cuir chevelu, touchant aussi bien l'homme que la femme et amenant souvent une détresse psychologique intense. Les traitements médicamenteux (minoxidil topique, inhibiteurs de la 5- α réductase *per os*) ne sont pas constamment efficaces et peuvent induire des effets secondaires significatifs. Le traitement local par laser de basse énergie est susceptible d'améliorer les résultats thérapeutiques, tant dans l'alopecie androgéno-génétique masculine que féminine. Les modes d'action de ce type de traitement, les résultats obtenus à ce jour dans les principales études cliniques et les rares manifestations indésirables sont présentés ici.

MOTS-CLÉS : Alopecie - Laser - Cuir chevelu

WHAT IS THE VALUE OF LOW-ENERGIE LASERS IN THE TREATMENT OF ANDROGENETIC ALOPECIA ?

SUMMARY : Male and female androgenetic alopecia is a common, chronic, psychologically stressful disorder affecting more than 50 % of the individuals by 50 years of age. Despite the current topical (minoxidil) or oral (the inhibitors of 5- α reductase finasteride or dutasteride) treatments, there is a need for more effective management options. The current clinical evidence, the possible mechanisms of action and the rare adverse events of the low level laser therapy in the treatment of androgenetic alopecia are presented.

KEYWORDS : Alopecia - Laser - Scalp

INTRODUCTION

L'alopecie andro-génétique (AA) est une pathologie chronique fréquente du follicule pileux touchant aussi bien l'homme que la femme. A partir de la fin de la puberté, sa fréquence et sa sévérité augmentent avec l'âge, touchant à des degrés divers près de 50 % des hommes et des femmes à l'âge de 50 ans (1). Elle concerne toutes les races sans distinction.

Chez l'homme, la perte de cheveux débute au niveau des golfes frontaux et du vertex puis entreprend progressivement le sommet du crâne. La classification clinique de Norwood-Hamilton en sept stades est la plus souvent utilisée pour quantifier l'AA masculine (Figure 1a).

Chez la femme, l'AA se présente différemment. La perte de cheveux prend une disposition médiane entre la ligne d'implantation antérieure et le vertex, accompagnée d'un amincissement capillaire diffus. Progressivement, l'alopecie se répand latéralement à partir du milieu du cuir chevelu et peut finalement atteindre aussi tout le sommet du crâne. Les golfes frontaux sont plus rarement et plus tardivement atteints que chez l'homme et l'alopecie est rarement totale. L'AA féminine est évaluée par une classification spécifique en trois stades dite de Ludwig-Savin (Figure 1b).

L'AA place très souvent l'individu dans un état de stress psychologique intense et détériore grandement sa qualité de vie. Aux Etats-Unis, plus d'un milliard de dollars par an sont consacrés aux traitements et aux soins de camouflage liés à cette pathologie (2).

LA CROISSANCE PILAIRE

Le cheveu est un des tissus en croissance la plus rapide de l'organisme. Les follicules pileux subissent des cycles répétitifs de trois étapes successives : une phase active de croissance rapide des cheveux (anagène), suivie d'une phase d'involution médiée par des processus apoptotiques (catagène) et, enfin, une phase de repos (télogène) pendant laquelle le cheveu tombe (3).

Des cellules souches sont présentes dans la région dite du «bulge», soit dans la gaine épithéliale externe, juste en dessous de la glande sébacée, au niveau du point d'ancrage du muscle arrecteur du poil (Figure 2). Pendant la transition de la phase télogène à la phase anagène, les cellules souches du bulge sont activées, amenant la formation de cellules germinatives secondaires (appelées aussi cellules progénitrices épithéliales) qui migrent vers la papille dermique. Elles y donneront naissance aux cellules de la matrice pileaire épithéliale. Ces dernières prolifèrent durant la phase anagène et se différencient pour former le cheveu, produit final du cycle. La papille dermique du follicule pileux joue un rôle régulateur majeur dans l'activation des cellules souches et des cellules germinatives secondaires, dans la migration de celles-ci ainsi que dans la prolifération

(1) Agrégé, (2) Etudiante, (3) Professeur adjoint, Consultante, (4) Chargé de Cours, Chef de service, Service de Dermatologie, CHU Sart Tilman, Liège, Belgique.

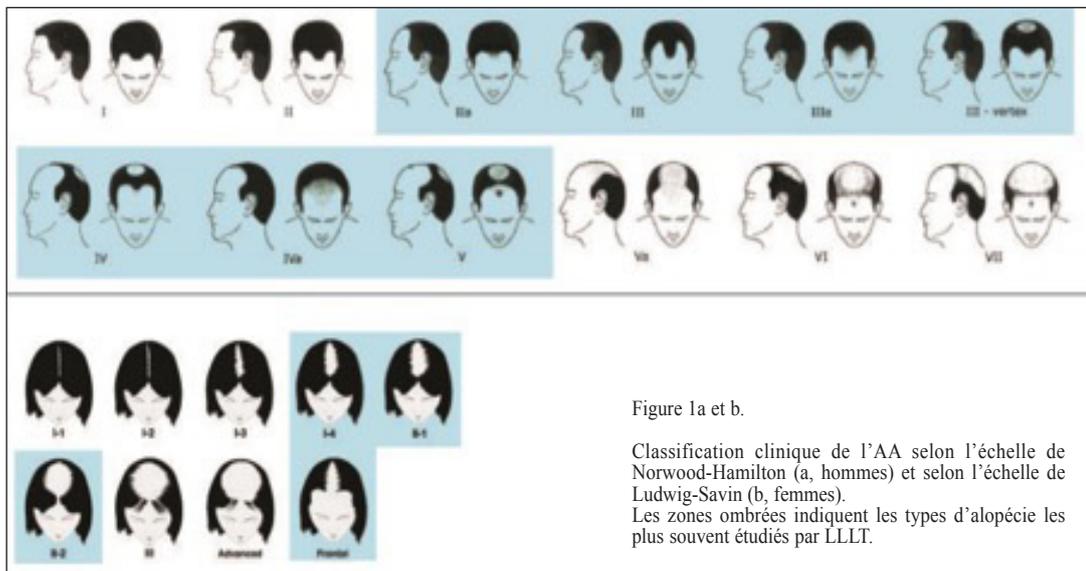


Figure 1a et b.

Classification clinique de l'AA selon l'échelle de Norwood-Hamilton (a, hommes) et selon l'échelle de Ludwig-Savin (b, femmes). Les zones ombrées indiquent les types d'alopecie les plus souvent étudiés par LLLT.

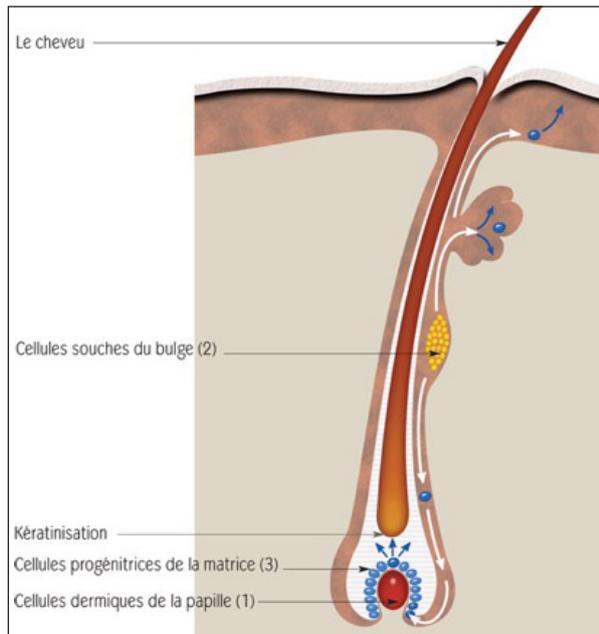


Figure 2. Structure du follicule pileux.

des cellules de la matrice pileuse et dans leur différenciation terminale.

PHYSIOPATHOLOGIE DE L'AA

L'AA est causée par le principal androgène, la testostérone, chez des individus génétiquement prédisposés (3). La testostérone est une hormone lipophile qui diffuse facilement à travers les membranes cellulaires. A l'intérieur de la cellule, elle est convertie en sa forme active, la dihydrotestostérone (DHT) par une enzyme cytoplasmique, la 5- α réductase. La DHT s'at-

tache aux récepteurs androgéniques nucléaires et régule l'expression de différents gènes. Au cours de l'AA, la DHT initie un signal anormal au niveau du follicule pileux, activant la vitesse de prolifération des cellules progénitrices épithéliales et des cellules de la matrice pileuse. Ceci amènera une diminution importante de la durée de la phase proliférative anagène, avec une miniaturisation continue des cheveux et leur conversion progressive en duvet. Les androgènes dérèglent aussi l'activation des cellules souches du bulge et des cellules germinatives secondaires, empêchant l'induction d'un nouveau cycle anagène et convertissant les follicules pileux actifs en des follicules télogènes quiescents. Plusieurs gènes impliqués dans la croissance pileuse semblent déficients, mais ils ne sont pas encore connus avec certitude. Les gènes codant pour des protéines telles que la desmoglène, l'actine, l'EGF («Epidermal Growth Factor»), le LEF-1 (Lymphoid-Entrance Factor-1) et les protéines B-Caténine et Shh («Sonic Hedghog») ont été incriminés (3).

TRAITEMENTS CLASSIQUES DE L'AA

A ce jour, les traitements médicamenteux les plus utilisés dans l'AA sont le minoxidil (2-5 %) topique et les inhibiteurs de la 5- α réductase de type finastéride ou dutastéride (4). Toutefois, ils ne sont pas constamment efficaces et peuvent induire des effets secondaires.

La lotion au minoxidil (en solution alcoolique) contient aussi du propylène glycol et est régulièrement responsable de dermatite d'irri-

tation ou d'eczéma de contact. Rarement, le passage transcutané du minoxidil peut amener de l'hypotension.

Les inhibiteurs de la 5- α réductase ont été soupçonnés, sans preuve toutefois, d'amener une augmentation du risque de cancers de la prostate de haut grade, de cancer du sein chez l'homme, d'impuissance persistante, d'altération de la spermatogenèse et de dépression (5). Ces traitements requièrent aussi un usage continu pendant des années, ce qui limite l'observance thérapeutique des patients.

Parmi les thérapies émergentes, dont l'effet thérapeutique doit encore être confirmé, se trouvent les analogues des prostaglandines F2a (inducteurs de la phase anagène et augmentant sa durée), les inhibiteurs de la prostaglandine D2 (inducteur de la phase catagène) ou encore les injections de PRP («Platelet-Rich Plasma») profitant des multiples facteurs de croissance présents dans les plaquettes (4). L'autogreffe de cheveux donne de bons résultats cliniques, mais elle constitue un acte chirurgical invasif. Cette solution est limitée par la nécessité d'une zone donneuse suffisamment fournie avec la possibilité de cicatrices à ce niveau, par les contre-indications médicamenteuses habituelles à la chirurgie comme la prise d'anticoagulants et, finalement, par le coût important de la procédure (4).

Dans la recherche de thérapies efficaces avec moins de contraintes et de manifestations indésirables, le traitement de l'AA par laser de basse intensité («Low Level Laser Therapy» ou LLLT) s'est récemment développé.

MODE D'ACTION DE LA «LOW LEVEL LASER THERAPY» (LLLT)

Le terme «Low Level» est utilisé parce que l'énergie délivrée par le système laser est nettement inférieure à celle qui pourrait causer des dommages thermiques aux tissus, tels que l'ablation, la section ou la coagulation. L'énergie utilisée est généralement de quelques mW.

A) EFFETS BIOLOGIQUES

Les études *in vitro* (Tableau I) ont été réalisées sur divers types cellulaires. Elles ont montré qu'un des mécanismes biologiques induit à l'échelle moléculaire par la LLLT émettant dans le rouge ou l'infrarouge proche (entre 650 et 900 nm) correspond à une absorption des photons de ces lumières par les chromophores contenus dans les protéines des composants

TABLEAU I. EFFETS PHOTOBIOLOGIQUES DE LLLT SUR CULTURES DE CELLULES

- Augmentation de la synthèse intracellulaire d'ATP
- Diminution du stress oxydatif
- Vasodilatation
- Effet anti-inflammatoire
- Prolifération des cellules de la matrice folliculaire

de la chaîne respiratoire des mitochondries; il s'agit, en particulier, de la cytochrome oxydase (CCO), dont le pic d'absorption est maximal à ces longueurs d'ondes (6, 7). Cette absorption d'énergie lumineuse amène une photodissociation d'oxyde nitrique (NO), inhibiteur de la CCO; il en résulte une augmentation de l'activité de l'enzyme, de la chaîne de transport des électrons et, finalement, de la production d'ATP, favorisant ainsi l'activité et la prolifération cellulaires. Le NO issu de la photodissociation de la CCO est aussi un vasodilatateur puissant par son action sur la production de monophosphate guanine cyclique. Il pourrait donc, en théorie, être responsable d'un «boost» métabolique au niveau de la microcirculation cutanée par vasodilatation et augmentation du flux sanguin.

La LLLT pourrait également libérer le NO lié à l'hémoglobine amenant une vasodilatation péripilaire. Les études en microscopie confocale ont, en effet, montré que les cheveux follets sont entourés par un système capillaire très raréfié alors que les poils terminaux sont entourés par un réseau vasculaire dense (8).

La LLLT produit aussi, *in vitro*, une modification du potentiel rédox cellulaire global, en régulant la production d'espèce réactive de l'oxygène, avec diminution de la production d'ions superoxydes et du stress oxydatif (9).

Toujours en cultures cellulaires, la LLLT modifie l'expression de divers gènes amenant la synthèse de protéines telles que «l'activator protein-1», le facteur nucléaire NF κ B, le «factor 1 hypoxia inducible»; ceux-ci stimulent, à leur tour, la production de cytokines et de facteurs de croissance favorisant la prolifération cellulaire (10).

Par ailleurs, il a été montré, en utilisant la rt-PCR («reverse transcription - Polymerase Chain Reaction») sur des cellules de papilles dermiques humaines mises en culture, que la LLLT diminue l'expression de la 5- α -réductase et, au contraire, augmente l'expression des gènes du VEGF («Vascular Endothelial Growth Factor»), stimulant l'angiogenèse dans la

papille dermique, et de la métalloprotéinase MMP2, avec, au final, stimulation de la croissance pileuse (1).

Toutefois, il reste à démontrer formellement que ces effets sur la production mitochondriale d'ATP, la régulation du stress oxydant et la régulation génique obtenues *in vitro* se produisent réellement *in vivo* au sein du follicule pileux après traitement par LLLT.

B) ETUDES HISTOLOGIQUES

L'analyse histologique révèle qu'il existe souvent un infiltrat inflammatoire délétère, surtout constitué de lymphocytes T, au niveau des follicules pileux lors de l'AA chez l'homme (11). Or, *in vitro* et *in vivo*, la LLLT diminue la production des prostaglandines E2 et des cytokines inflammatoires et augmente, au contraire, la production des cytokines anti-inflammatoires telles que le TGF- bêta 1 et l'interleukine 10 au niveau du follicule pileux, diminuant ainsi l'infiltration inflammatoire cutanée. Les effets immunomodulateurs de la LLLT auraient ainsi un rôle significatif dans le traitement de l'AA (12).

Chez l'homme, une étude histologique sur biopsies du cuir chevelu réalisée avant et après LLLT a révélé une augmentation de l'expression du marqueur de prolifération Ki67 dans les cellules de la matrice épithéliale folliculaire responsable de la croissance pileuse (13).

C) OBSERVATIONS CLINIQUES

Un effet secondaire peu fréquent, mais classique, de la photoépilation par laser semble également conforter l'idée que l'énergie lumineuse peut, dans certaines conditions, stimuler la croissance pileuse dans l'espèce humaine (12). Il s'agit d'une croissance pileuse paradoxale, c'est-à-dire d'une augmentation du nombre de poils et de leur épaisseur, avec transformation d'un duvet en poils terminaux dans les zones cutanées adjacentes aux zones traitées par photoépilation. Cette croissance pileuse paradoxale se retrouve, surtout chez la femme, au niveau de la face et du cou. Son mécanisme est encore inconnu : activation directe des cellules souches du bulge par la lumière ou la chaleur induite par la photothermolyse ou activation indirecte à partir de la papille folliculaire ?

ETUDES CLINIQUES DE LA LLLT

Une dizaine d'études cliniques sur l'efficacité des LLLT dans l'AA ont été réalisées à ce jour (Tableau II) (1, 3, 10, 14-22).

Elles utilisent, toutes, des lasers émettant dans le rouge ou l'infrarouge court (entre 630 et 660 nm) avec une puissance moyenne de 5mW. Généralement, lors d'études randomisées en double insu, la comparaison est faite avec un système factice émettant une simple lumière rouge à incandescence non active. En pratique, les dispositifs LLLT se présentent soit sous forme de peigne, soit sous forme de casque (Figure 3), équipés de dents pour écarter les cheveux résiduels et empêcher que ceux-ci ne nuisent à la pénétration de la lumière laser. Cependant, le temps et la fréquence d'application hebdomadaire de la thérapie LLLT sont très différents d'une étude à l'autre. De même les méthodes d'évaluation de la qualité des cheveux avant et après traitement sont très variables : évaluations cliniques par les patients eux-mêmes ou les praticiens, photographies cliniques, phototrichogramme, analyse vidéomicroscopique, ou test à la traction. La densité des cheveux, leur épaisseur permettant de les classer en duvet ou en cheveux terminaux et leur résistance à la traction sont les paramètres les plus étudiés.

La plupart des études réalisées en monothérapie LLLT concluent à une diminution du nombre de cheveux follets et à une augmentation globale du diamètre de la tige pileuse et de la densité des cheveux terminaux à 6 mois et parfois même déjà à 3 mois. D'une façon générale, la LLLT semble stimuler une ré-entrée anagène du follicule pileux télogène, une durée prolongée de la phase anagène et une augmentation du taux de prolifération des follicules pileux anagènes. L'augmentation de la den-



Figure 3. Un des systèmes de LLLT les plus utilisés : le casque HAIRMAX®

TABLEAU II. ETUDES CLINIQUES LLLT

Satino et Markou 2003 (14)	28 ♂ (28-72) 7 ♀ (46-76)	Peigne Hair-max® 655 nm (Lexington Int., USA)	- 5-10 min - 1 j sur 2 - 6 mois - tempes-vertex - pas de groupe contrôle	- Comptage cheveux à la loupe (X5) par 2 examinateurs - Tests de traction standardisée	<i>Tempe</i> ↑ nombre de cheveux 74 % ♂ - 69% ♀ ↑ force traction 82% ♀ - 64 % ♂ <i>Vertex</i> ↑ nombre cheveux 120 % ♂- 65 % ♀ ↑ force traction 64 % ♂ - 71 % ♀
Avram et Rogers 2009 (17)	- 1 ♂ (34) - 6 ♀ (40-65)	Laser 650 nm en capuche (Sunetics Int, USA) 5 mw	- 20 min - 2 x/sem - 3-6 mois - vertex - pas de groupe contrôle	- Analyses par vidéomicroscope : - nombre cheveux follets - nombre cheveux terminaux - diamètre tige pileaire	↓ nombre de cheveux follets ↑ nombre de cheveux terminaux ↑ diamètre tige pileaire mais pas de différence statistiquement significative
Leavit et coll. 2009 (18)	110 ♂ (30-60) Norwood Ila-V Fitzpatrick I-IV	Peigne Hair-max® 655 nm (Lexington Int, USA)	- 3 x/sem 15 min - 26 semaines - vertex - double insu avec système factice randomisé	- Photographies cliniques - Comptage des cheveux assisté par ordinateur - Evaluation clinique par le patient et le médecin - Analyse statistique	↑ significative de la densité des cheveux terminaux (p < 0,0001)
Kim et coll. 2013 (19)	- 26 ♂ Nordwood II-VII - 14 ♀ Ludwig II-III - 44,5 +/- 11,4	Casque 650 nm OAZ (Won technology), Corée du Sud	- 18 min/j - 24 sem randomisées - front et vertex - double insu avec système factice	- Phototrichogramme (densité cheveux et épaisseur)	↑ significative de la densité et de l'épaisseur des cheveux (p < 0,003)
Lanzafame et coll. 2013 (13)	44 ♂ (18-48) Noordwood Ila-V Fitzpatrick I-IV	Casque Tophat, 5 mw, 655 nm (et 30 LED / 655 nm) (Aspira, Science, USA)	- 1 j sur 2 - 25 min - 16 sem - vertex - double insu avec groupe contrôle et système factice	- Macrographies standardisées - Nombre de cheveux terminaux	↑ significative du nombre de cheveux terminaux (+ 35 %, p < 0,003)
Munck et coll. 2014 (21)	- 21 ♀ (22-73) Ludwig I-II - 11 ♂ (20-70) Noordwood III à V	Peigne Hair-max® 655 nm (Lexington Int., USA)	- 3 x/sem - 8-15 min - 2 à 24 mois - front ou vertex	- Photographies cliniques standardisées et score d'évaluation par 2 investigateurs	Amélioration clinique nette dans 25 % des cas, modérée dans 63 % et absence d'amélioration dans 12 %. Pas de différence significative entre ♂ et ♀
Lanzafame et coll. 2014 (20)	47 ♀ (18-60) Fitzpatrick I-IV Ludwig Savin I-II	Casque Tophat 5 mw 655 nm (et 30 LED/655 nm) (Aspira Sciences, USA)	- 1 j sur 2 - 25 min - 16 sem - Vertex - double insu avec groupe contrôle et système factice	- Macrographies standardisées - Nombre de cheveux terminaux	↑ significative du nombre de cheveux terminaux + 37 % (p < 0,001)
Jimenez et coll. 2014 (1)	- 128 ♂ Norwood Ila-V - 141 ♀ Ludwig I-II Fitzpatrick I-IV	Peigne Hair-max® 655 nm (Lexington Int., USA)	- 3x/sem - 8-15 min - vertex et front - 26 sem - double insu avec groupe contrôle et système factice	- Photographies cliniques - Macrographies standardisées et digitalisées (+ x 7) - nombre de cheveux terminaux comptés par ordinateur	↑ significative de la densité des cheveux terminaux (p < 0,0001) chez 80 à 90 % des patients, indépendante de l'âge et du sexe

sité des cheveux terminaux est comparable à celle observée lors de l'usage de minoxidil à 5 % ou de finastéride à 1 mg lors d'études à 6 mois, mais la LLLT apparaît moins efficace à plus long terme (1). Les études qui ne montrent pas de bénéfices sont réalisées sur un très petit nombre de sujets (< 10) (16). En association avec le minoxidil ou le finastéride, la LLLT agit en synergie avec les traitements médicamenteux

et augmente leur efficacité (21). Les résultats cliniques sont comparables chez l'homme et chez la femme (Figure 4 a, b).

Quelques mises en garde doivent être énoncées quant aux résultats obtenus avec les appareils LLLT. D'abord, la majorité des auteurs de publications sur la LLLT ont un conflit d'intérêt en étant directement liés aux indus-



Figure 4 a, b. Résultats cliniques avant et après traitement (26 semaines) par LLLT de type HAIRMAX® : chez un homme (a, photographie fournie par le fabricant) et chez une femme (b, d'après 1).

triels produisant le matériel utilisé. De plus, seule une étude a comparé les résultats entre les différentes zones entreprises par l'AA, en particulier les golfes frontaux et le vertex, de sorte qu'il est difficile d'évaluer avec précision à quel endroit la LLLT pourrait être la plus efficace. Dans cette étude, l'efficacité semble cependant supérieure au niveau du vertex (14). Aucune étude n'a évalué l'effet de la LLLT sur les phototypes cutanés très foncés et la peau noire (V-VI sur l'échelle de Fitzpatrick). Dans ces cas, il est probable que la grande quantité de mélanine présente dans la peau puisse servir de chromophore et absorbe une quantité significative de l'énergie lumineuse, avec perte partielle ou totale d'efficacité.

Enfin les appareils LLLT sont relativement chers à l'achat. A titre d'exemple, un des appareils les plus distribués, le casque Hairmax® (Lexington Int, USA), est vendu en Belgique au prix de 900 €, même si sa durée de vie estimée est de 10 à 12 ans (Figure 3). Ce prix est cependant comparable à moyen terme à ceux des traitements médicamenteux topiques ou systémiques, non remboursés par la sécurité sociale dans l'indication AA.

LLLT ET AUTO-GREFFES DE CHEVEUX

Compte tenu de son effet bénéfique sur la cicatrisation cutanée, la LLLT pourrait être

utile comme traitement adjuvant lors de transplantations capillaires en réduisant la perte post-chirurgicale et le temps de guérison et en augmentant le pourcentage de reprise (16).

EFFETS SECONDAIRES DE LA LLLT

Aucun effet secondaire sérieux n'a jamais été décrit lors de l'usage de traitement LLLT dans aucune étude (1, 13, 17-21). Sont très occasionnellement rapportés (< 5 % des cas) : du prurit, une peau sèche ou une irritation locale, des paresthésies ou une sensation de chaleur.

La technique LLLT est reconnue par la FDA comme une technique sûre («FDA-approved»). Le label FDA n'est cependant qu'un gage de sécurité et non pas d'efficacité (21).

CONCLUSION

Utilisée en monothérapie, la LLLT représente une option thérapeutique sûre et potentiellement efficace à court et moyen terme de l'AA, tant chez l'homme que chez la femme, chez les patients qui ne répondent pas ou sont intolérants aux traitements médicamenteux classiques. En combinaison avec le minoxidil topique et le finastéride par voie orale, la LLLT pourrait aussi agir de façon synergique avec ces traitements pour stimuler la croissance pileuse. Toutefois, une standardisation

des meilleurs paramètres de traitement (type d'appareil, longueur d'ondes, paramètres dosimétriques, temps d'application, intervalle entre deux séances, ...) reste encore à définir. Un plus grand nombre d'études cliniques indépendantes est aussi souhaitable avant d'en faire un traitement de première intention de l'AA (23-24). Enfin, la LLLT n'agit en aucun cas comme traitement causal de l'AA et son usage, en cas d'efficacité, devra être prolongé. Or, aucune étude à long terme (> 2 ans) sur l'efficacité et la sécurité du traitement n'a encore été réalisée.

BIBLIOGRAPHIE

1. Jimenez JJ, Wikramanayake TC, Bergfeld W, et al.— Efficacy and safety of a low-level laser device in the treatment of male and female pattern hair loss: a multicenter, randomized, sham device-controlled, double-blind study. *Am J Clin Dermatol*, 2014, **15**, 115-127.
2. Norwood OT, Lehr B.— Female androgenetic alopecia: a separate entity. *Dermatol Surg*, 2000, **26**, 679-682.
3. Avci P, Gupta GK, Clark J, et al.— Low-level laser (light) therapy (LLLT) for treatment of hair loss. *Lasers Surg Med*, 2014, **46**, 144-151.
4. Keaney T.— Emerging therapies for androgenetic alopecia. *J Drugs Dermatol*, 2015, **14**, 1036-1040.
5. Reygagne P.— Actualités du finastéride. *Real Ther Derm Venereol*, 2014, **234**, 15-18.
6. Eells JT, Wong-Riley MT, VerHoeve J, et al.— Mitochondrial signal transduction in accelerated wound and retinal healing by near-infrared light therapy. *Mitochondrion*, 2004, **4**, 559-567.
7. Pastore D, Greco M, Passarella S.— Specific helium-neon laser sensitivity of the purified cytochrome c oxidase. *Int J Radiat Biol*, 2000, **76**, 863-870.
8. Sakita S, Ohtani O, Nakatani T, et al.— Three-dimensional microvasculature of the hair follicle by electron microscopy. In *Electron Microscopy in Dermatology. Basic and Clinical Research*. Eds Y. Ishibashi, et al. 1994. Elsevier Sciences (Amsterdam).
9. Lubart R, Eichler M, Lavi R, et al.— Low-energy laser irradiation promotes cellular redox activity. *Photomed Laser Surg*, 2005, **23**, 3-9.
10. Chung H, Dai M, Sharma SK, et al.— The nuts and bolts of low-level laser (light) therapy. *Ann Biomed Eng*, 2012, **40**, 516-533.
11. Jaworsky C, Kligman AM, Murphy GF.— Characterization of inflammatory infiltrates in male pattern alopecia: implications for pathogenesis. *Br J Dermatol*, 1992, **127**, 239-246.
12. Zarei M, Wikramanayake TC, Falto-Aizpurua L, et al.— Low level laser therapy and hair regrowth: an evidence-based review. *Lasers Med Sci*, 2016, **31**, 363-371.
13. Lanzafame RJ, Blanche RR, Bodian AB, et al.— The growth of human scalp hair mediated by visible red light laser and LED sources in males. *Lasers Surg Med*, 2013, **45**, 487-495.
14. Satino J, Markou M.— Hair regrowth and increased hair tensile strength using the Hairmax Lasercomb for low-level laser therapy. *Int J Cosm Surg Aesth Dermatol*, 2003, **5**, 113-117.
15. Bernstein EF.— Hair growth induced by diode laser treatment. *Dermatol Surg*, 2005, **31**, 584-586.
16. Avram MR, Leonard RT, Epstein E, et al.— The current role of laser/light sources in the treatment of male and female pattern hair loss. *J Cosmet Laser Ther*, 2007, **9**, 27-28.
17. Avram MR, Rogers NE.— The use of low-level light for hair growth: part I. *J Cosmet Laser Ther*, 2009, **11**, 110-117.
18. Leavitt M, Charles G, Heyman E, et al.— Hairmax lasercomb® Laser phototherapy device in the treatment of male androgenetic alopecia. A randomized, double-blind, sham device-controlled, multicenter trial. *Clin Drug Invest*, 2009, **29**, 283-292.
19. Kim H, Choi JW, Kim JY, et al.— Low-level light therapy for androgenetic alopecia: a 24-week, randomized, double-blind, sham device-controlled multicenter trial. *Dermatol Surg*, 2013, **39**, 1177-1183.
20. Lanzafame RJ, Blanche RR, Chiacchierini RP, et al.— The growth of human scalp hair in females using visible red light laser and LED sources. *Laser Surg Med*, 2014, **46**, 601-607.
21. Munck A, Gavazzoni MF, Trüeb RM.— Use of low-level laser therapy as monotherapy or concomitant therapy for male and female androgenetic alopecia. *Int J Trichology*, 2014, **6**, 45-49.
22. Gupta AK, Daigle D.— The use of low-level light therapy in the treatment of androgenetic alopecia and female pattern hair loss. *J Dermatolog Treat*, 2014, **25**, 162-163.
23. van Zuuren EJ, Fedorowicz Z, Schoones J.— Interventions for female pattern hair loss. *Cochrane Database Syst Rev*, 2016, **26**, CD007628.
24. Gupta AK, Foley KA.— A critical assessment of the evidence for low-level laser therapy in the treatment of hair loss. *Dermatol Surg*, 2017, **43**, 188-197.

Les demandes de tirés à part doivent être adressées au Dr. Ph. Paquet, Service de Dermatologie, CHU Sart Tilman, 4000 Liège, Belgique.
Email : ph.pax@skynet.be