

كلية الطب والصيدلة وطب الأسنان
FACULTÉ DE MÉDECINE, DE PHARMACIE ET DE MÉDECINE DENTAIRE



جامعة سيدي محمد بن عبد الله - فاس
UNIVERSITÉ SIDI MOHAMED BEN ABDELLAH DE FES

LA PRISE EN CHARGE THÉRAPEUTIQUE DES PELADES :

UNE SERIE DE 104 CAS

MEMOIRE PRESENTE PAR :

DOCTEUR TAHRI JOUTEI HASSANI KENZA

Née le 10 /03/ 1992 A FES (MAROC)

POUR L'OBTENTION DU DIPLOME DE SPECIALITE EN MEDECINE

OPTION : DERMATOLOGIE

SOUS LA DIRECTION DE : PROFESSEUR HANANE BAYBAY

PROFESSEUR MERNISSI FATIMA ZAHRA

Session Octobre 2023

HANANE BAYBAY

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

كلية الطب والصيدلة وطب الأسنان
FACULTÉ DE MÉDECINE, DE PHARMACIE ET DE MÉDECINE DENTAIRE



جامعة سيدي محمد بن عبد الله - فاس
UNIVERSITÉ SIDI MOHAMED BEN ABDELLAH DE FES

**LA PRISE EN CHARGE THÉRAPEUTIQUE DES PELADES :
UNE SERIE DE 104 CAS**

MEMOIRE PRESENTE PAR :

DOCTEUR TAHRI JOUTEI HASSANI KENZA

Née le 10 /03/ 1992 A FES (MAROC)

POUR L'OBTENTION DU DIPLOME DE SPECIALITE EN MEDECINE

OPTION : DERMATOLOGIE

SOUS LA DIRECTION DE : PROFESSEUR HANANE BAYBAY

PROFESSEUR MERNISSI FATIMA ZAHRA

Session Octobre 2023

PLAN

PLAN.....	3
LISTE DES FIGURES ET TABLEAUX	7
LISTE DES GRAPHIQUES.....	8
INTRODUCTION.....	9
GÉNÉRALITÉS SUR LES TRAITEMENTS.....	14
a. Corticoïdes :.....	15
b. Minoxidil :.....	17
c. Inhibiteurs de la calcineurine :.....	19
d. Analogues de la prostaglandine :.....	20
e. Infiltrations de vitamine D :	21
f. Plasma riche en plaquettes (PRP) :.....	22
g. Immunothérapie de contact :.....	23
h. Peeling à l'acide trichloroacétique et phénol :	25
OBJECTIFS	45
I. Objectif principal :.....	46
II. Objectifs secondaires :.....	46
MATERIEL ET METHODES	47
I. Type d'étude :	48
II. Lieu et date de l'étude :	48
III. Critères d'inclusion :.....	48
IV. Critères d'exclusion :.....	48
V. Méthode de l'étude :.....	48
VI. Saisie des données :	55
VII. Analyse statistique :	56
VIII. Considérations éthiques :	56
RESULTATS DESCRIPTIFS.....	57
I. Caractéristiques des patients :.....	58
1. Répartition selon le sexe :.....	58
2. Répartition des patients selon l'âge :	59
3. Antécédents personnels et comorbidités :.....	60

4. Antécédents familiaux :	62
II. Histoire clinique de la pelade :	63
1. Age de début:.....	63
2. Durée d'évolution :	63
3. Facteurs déclenchants:	64
III. Examen clinique :	65
1. Type de pelade :	65
2. Atteinte des autres zones pileuses :	67
3. Anomalies Unguéales :	69
4. Les examens paracliniques :	73
IV. Prise en charge thérapeutique :	74
1. Le moyen thérapeutique adopté :	74
2. Taux de repousse :	78
RESULTATS ANALYTIQUES	84
I. Critères de bonne réponse thérapeutique :	85
1. Par rapport au sexe	85
2. Par rapport à l'âge d'apparition	85
3. Par rapport à la durée d'évolution :	85
4. Par rapport à l'atteinte unguéale :	85
5. Par rapport à la sévérité de la pelade :	85
6. Par rapport au traitement utilisé :	86
7. Analyse multivariée par rapport au sexe, la durée d'évolution, la sévérité de la pelade et au traitement utilisé : non significative	88
DISCUSSION	89
I. Caractéristiques épidémiologiques des patients :	90
1. Répartition selon le sexe :	90
2. Répartition des patients selon l'âge :	90
3. Comorbidités associées :	91
II. Caractéristiques de la pelade :	92
1. Forme clinique de la pelade :	92

2. Atteinte des autres zones pileuses :.....	92
3. Atteinte Unguéale :.....	93
III. La prise en charge thérapeutique :.....	94
1. Traitements topiques :.....	94
a. Corticoïdes :.....	94
b. Infiltration de vitamine D :.....	96
c. Adapalène :.....	97
d. Excimer :.....	98
e. Immunothérapie de contact :.....	99
2. Traitements systémiques :.....	100
a. Corticothérapie générale :.....	100
IV. Analyse multivariée des facteurs pronostics de la pelade:.....	106
POINTS FORTS, LIMITES ET PERSPECTIVES.....	107
CONCLUSION.....	108
RESUME.....	112
ANNEXES.....	119
REFERENCES.....	124

LISTE DES FIGURES ET TABLEAUX

Figure 1 : Schéma résumant la pathogenèse et la physiopathologie de la pelade.	11
Figure 2 : Patient présentant une pelade diffuse et totale aigue dans sa variante auto-guérissante	12
Figure 3 patiente présentant une pelade incognita	13
Figure 4 : A-Injection intra-lésionelle de corticoides `	17
Figure 5 : hypertrichose après utilisation du minoxidil chez une enfant.	19
Figure 6 : Repousse complète d'une pelade décalvante totale après traitement par DPCP	24
Figure 7 :Mode d'action des antiJAK	40
Figure 8 : SALT outil d'aide à la détermination de la surface du cuir chevelu.	50
Figure 9 : Questionnaire pour établir le score DLQI	54
Figure 10 :Patiente présentant un vitiligo associé à une plaque de pelade	61
Figure 11: Patient présentant une pelade décalvante totale	66
Figure 12 : Patiente présentant une plaque peladique au niveau pariétal	66
Figure 13 : Dépilation partielles des cils et des sourcils chez un patient	67
Figure 14 : plaques peladiques au niveau de la barbe.	68
Figure 15 : Anomalies unguéales retrouvées	71
Figure 16 : Pelade généralisée : Repousse totale chez une patiente après bolus de corticoides	81
Figure 17 : Pelade<30% :Repousse totale chez une patiente après protocole Assouly	82
Figure 18 : Pelade universelle avec échec des bolus de corticoides : Repousse totale chez une patiente après protocole Pascal Joly.	83
Figure 19 : Moyenne d'âge de survenue de la pelade dans certains pays	90
Figure 20 : Prévalence des différentes formes de pelade	92

LISTE DES GRAPHIQUES

Graphique 1 : Répartition des patients selon le sexe	58
Graphique 2 : Répartition des patients selon le l'âge	59
Graphique 3 : Répartition des pathologies auto-immunes dans la série	60
Graphique 4 : Répartition des atopies dans la série	61
Graphique 5 : Répartition des antécédents familiaux de maladies auto-immunes dans la série	62
Graphique 6 : Durée d'évolution de la pelade chez les patients de la série	63
Graphique 7 : Durée d'évolution de la pelade selon la tranche d'âge	63
Graphique 8 Facteurs déclenchants de la pelade selon la tranche d'âge	64
Graphique 9 : Répartition des différents types de pelade dans notre série	65
Graphique 10 : Répartition des différents types de pelade dans notre série selon la tranche d'âge	65
Graphique 11 : Répartition des atteintes des autres zones pileuses hors scalp dans notre série	68
Graphique 12 : Différentes anomalies unguéales dans notre série	69
Graphique 13 : Atteinte unguéale selon la sévérité de la pelade chez les enfants	70
Graphique 14 : Atteinte unguéale selon la sévérité de la pelade chez les adultes	70
Graphique 15 : Maladies associées retrouvées selon la tranche d'âge	74
Graphique 16 : les moyens thérapeutiques locaux adoptés	75
Graphique 17 : les moyens thérapeutiques locaux adoptés selon la tranche d'âge	75
Graphique 18 Les moyens thérapeutiques systémiques adoptés chez nos patients	77
Graphique 19 : Traitements systémiques utilisés dans notre série selon la tranche d'âge et la sévérité de la pelade	77
Graphique 20 : Taux de repousse après traitement.	79
Graphique 21 : Taux de repousse selon le protocole thérapeutique.	79
Graphique 22 : Patients présentant une bonne réponse selon la tranche d'âge, la sévérité de la pelade et le protocole thérapeutique	80

INTRODUCTION

▪ **Définition :**

La pelade, également connue sous le nom d'alopecia areata en anglais, est définie comme une forme d'alopecie acquise non cicatricielle, le plus souvent présentant des zones alopéciques en forme de plaques sur le cuir chevelu. Elle peut également affecter l'ensemble du cuir chevelu ou, plus rarement, tous les poils du corps, et peut être associée ou non à une atteinte unguéale.

Bien que non encore élucidée, la physiopathologie de la pelade résulte de multiples facteurs intriqués incluant la génétique, une réponse auto-immune et des facteurs environnementaux non encore spécifiés (des infections virales, des traumatismes et un stress physique ou émotionnel).

▪ **Physiopathologie :**

La pathogénie de cette maladie s'appuie sur le concept de "privilège immunitaire", où la régulation négative des molécules CMH de classe I, II et de la β 2microglobuline diminue le risque d'attaque par les lymphocytes T CD8+ et favorise la production locale d'immunosuppresseurs. Cependant, une augmentation locale d'interféron (IFN)- γ peut rompre ce privilège immunitaire, déclenchant ainsi une réponse auto-immune qui cible les antigènes propres du follicule pileux (auto-Ag du FP). Cette réponse est médiée par l'activation de cellules T cytotoxiques autoréactives CD8+NKG2D+. Initialement considérée comme une réponse inflammatoire de type 1, des études récentes suggèrent une possible implication des réponses de type 2 et de l'axe Th17 dans la physiopathologie de la pelade (Figure 1)¹. Ces découvertes pourraient expliquer les comorbidités associées à la maladie, telles que la dermatite atopique (DA) et la dépression.

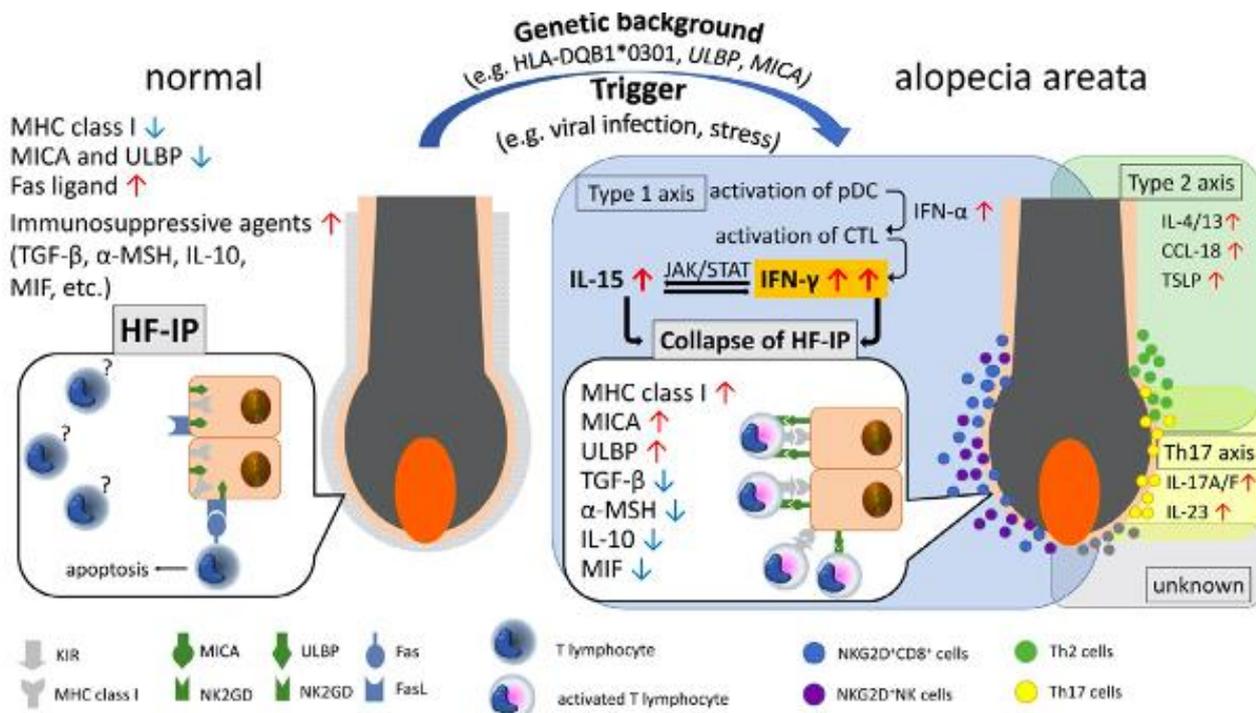


Figure 1 : Schéma résumant la pathogenèse et la physiopathologie de la pelade.

▪ **Généralités :**

La pelade est une affection dermatologique considérée comme courante, touchant les deux sexes sans préférence notable mais des études ont signalé un pronostic plus défavorable chez le sexe masculin².

Elle peut apparaître à tout âge mais jusqu'à 66 % des cas ont été signalés comme étant âgés de moins de 30 ans. Elle toucherait plus fréquemment les Afro-Américains que les blancs et les Asiatiques³.

C'est une maladie chronique et récurrente, caractérisée par des poussées imprévisibles en termes de fréquence et d'intensité, ce qui peut laisser les patients se sentir perplexes et vulnérables. Elle peut se manifester de manière isolée ou être associée à diverses comorbidités représentées par la dermatite atopique (DA), la rhinite allergique, les maladies thyroïdiennes, le lupus érythémateux, le vitiligo et d'autres troubles auto-immuns⁴. Les études actuelles suggèrent également une association étroite entre la pelade et les comorbidités psychiatriques, représentées par l'anxiété et la dépression⁵.

La pelade peut se présenter sous diverses formes cliniques, dont la plus courante est la forme en plaque. Elle peut évoluer vers des formes plus étendues comme la pelade ophiasique, totale (perte totale de cheveux sur le cuir chevelu), ou universelle (perte de cheveux sur tout le corps). Une variante grave est la pelade rapidement progressive, avec une perte diffuse de plus de 80% des cheveux du cuir chevelu en trois mois. Une sous-catégorie de celle-ci est la pelade diffuse et totale aiguë (ADTA), avec récupération de plus de 80% des cheveux en six mois même sans traitement². Une variante intéressante de l'ADTA est celle qui se résorbe spontanément : self Healing ADTA(Figure2)⁶. Une variante rare est la pelade incongnita (AAI), avec chute diffuse de cheveux télogènes sans plaques alopéciques distinctes, diagnostiquée principalement par trichoscopie et histologie(Figure 3).



Figure 2 : Patient présentant une pelade diffuse et totale aigue dans sa variante auto-guérissante



Figure 3 patiente présentant une pelade incognita

Le diagnostic de la pelade est généralement clinique :L'anamnèse médicale et l'examen des plaques alopéciques circonscrites, associés à l'évaluation dermoscopique, sont généralement suffisants pour confirmer le diagnostic. Cependant, pour les cas complexes ou inhabituels, une biopsie cutanée avec analyse histologique peut être utile.

GÉNÉRALITÉS SUR LES TRAITEMENTS

Actuellement, il n'existe pas de traitement curatif pour la pelade. Bien que diverses thérapies semblent favoriser la repousse des cheveux, leur efficacité à long terme reste incertaine, en raison d'un manque d'essais cliniques contrôlés. Les options thérapeutiques sont multiples et variables, cependant, l'âge du patient et l'étendue de l'alopecie sont les facteurs les plus importants qui influencent l'approche thérapeutique. D'autres facteurs doivent être considérés notamment le cout, l'observance ainsi que l'importance du retentissement psychologique sur le patient.

Dans certains cas, il semble acceptable de ne pas instaurer un traitement médical si tel est le désir du patient.

i. Traitements locaux :

a. Corticoïdes :

Les corticoïdes agiraient en diminuant la production et/ou la sécrétion d'IL1 et d'IL2. Ils auraient également un effet inhibiteur sur l'activité lymphocytaire.

➤ Topiques :

Le propionate de clobétasol est un traitement de choix pour la pelade, en particulier dans les formes en plaques limitées, et peut également être utilisé en toute sécurité chez les enfants. Il peut être administré seul ou en combinaison avec d'autres thérapies, y compris les injections intra lésionnelles⁷. Cependant, il est important de noter les effets indésirables potentiels tels que le prurit, les éruptions acnéiformes, l'atrophie cutanée et les télangiectasies. Pour améliorer l'absorption de la formulation topique à 0,05% de propionate de clobétasol, la technique du pansement occlusif (ODT) a été explorée dans le traitement de l'alopecie totale (AT) et de l'alopecie universelle (AU). Cette approche vise à optimiser les résultats en augmentant l'efficacité de l'absorption cutanée.

➤ Injections intra-lésionnelles :

Les corticostéroïdes intra lésionnels sont considérés comme le traitement de première intention pour les pelades à surfaces limitées. Divers corticoïdes sont utilisables, comme l'acétonide de triamcinolone (Kenacort *), et plus particulièrement au Maroc, le dipropionate de béthaméthasone (Diprostène*).

Pour traiter une plaque unique de pelade sur le cuir chevelu, il est généralement recommandé d'utiliser de l'acétonide de triamcinolone à une concentration de 2,5 à 5 mg/mL, en évitant de dépasser 10 mg/mL chaque 4 à 6 semaines. La dose maximale d'acétonide de triamcinolone administrée en une seule séance à un adulte moyen est de 10 à 20 mg. Une attention particulière doit être portée lors du traitement près de la lisière frontale pour éviter le risque d'atrophie cutanée. Environ 0,1 ml d'acétonide de triamcinolone doit être injecté avec un espacement de 1 cm dans le derme ou le tissu sous-cutané (Figure 4). Les sites appropriés incluent les zones atteintes de la maladie ainsi que les zones de poils duveteux dépigmentés, la totalité de la plaque alopécique et ses limites. En cas de non-réponse dans les 3 à 6 mois suivant le traitement, il est recommandé d'arrêter. Cette méthode est indiquée en monothérapie pour les formes actives de pelade et comme traitement adjuvant en cas de pelade étendue associée à une thérapie systémique. Comparées aux stéroïdes topiques, les injections d'acétonide de triamcinolone ont démontré une plus grande efficacité pour favoriser la repousse des cheveux et une rémission à plus long terme.^{7,8}



*Figure 4 : A-Injection intra-lésionelle de corticoïdes
B-Repousse en touffe après 7 semaines*

b. Minoxidil :

Le mécanisme d'action du minoxidil repose sur sa capacité à inhiber la synthèse de l'ADN ainsi que le facteur inhibiteur des leucocytes dans les lymphocytes, tout en préservant la viabilité et le comportement migratoire de ces cellules. Cette caractéristique suggère que le minoxidil pourrait avoir un effet immunosuppresseur local, favorisant ainsi la repousse des cheveux chez les individus atteints de pelade lorsque le médicament est appliqué par voie topique. Cependant, il existe une divergence de résultats au sein de multiples études.

Certaines études ont démontré des effets prometteurs. Par exemple, chez des sujets ayant été traités avec du minoxidil à 2 % appliqué trois fois par jour après un

traitement de 6 semaines à la prednisolone orale, on a observé le maintien de la repousse induite. En revanche, d'autres études ont présenté des conclusions différentes. Une comparaison entre l'application de minoxidil à 3 % en monothérapie et l'utilisation d'un placebo a révélé que le minoxidil induisait une repousse chez 65% des patients^{7,9}.

Lors de l'utilisation du minoxidil dans les populations pédiatriques, il convient d'être plus prudent. Les avantages globaux du minoxidil dans le traitement de la pelade pédiatrique semblent moins évidents, et les enfants peuvent être plus vulnérables aux effets secondaires du médicament(Figure5).

Selon le consensus international d'experts, le minoxidil en monothérapie est insuffisant, mais il stimule la repousse dans les formes modérées et maintient la repousse induite par d'autres traitements. Une concentration de 5 % est recommandée, avec des effets indésirables minimes chez les adultes tels que prurit, hypertrichose et rarement tachycardie. Ainsi, il peut être prescrit en association avec d'autres agents topiques ou systémiques, mais son utilisation n'est pas nécessaire pour tous les patients atteints de pelade⁸.



Figure 5 : hypertrichose après utilisation du minoxidil chez une enfant.

c. Inhibiteurs de la calcineurine :

Ils agissent par l'inhibition de la transcription de l'IL-2, de l'IFN- γ et du TNF- α , ces cytokines étant responsables de l'initiation de la réponse immunitaire dans la pelade. À une concentration de 0,1 %, le tacrolimus est appliqué deux fois par jour¹⁰. Les études menées chez les enfants ont montré que seulement environ 29 % des patients ont présenté une réponse minimale, tandis que les 71 % restants n'ont pas répondu favorablement au traitement. Le consensus issu de quatre études indique que les inhibiteurs topiques de la calcineurine, comme le tacrolimus, ne sont pas efficaces pour traiter la pelade chez les enfants¹¹. En ce qui concerne les adultes, le consensus préconise l'utilisation des inhibiteurs topiques de la calcineurine pour traiter la pelade du cuir chevelu, des sourcils ou de la barbe. Cependant, ces

inhibiteurs ne doivent pas être considérés comme le traitement topique de première intention, qu'ils soient utilisés seuls ou en association avec d'autres traitements⁸.

d. Analogues de la prostaglandine :

Les analogues de prostaglandines (bimatoprost, latanoprost) sont utilisés par voie locale, sous forme de collyre pour traiter le glaucome. Des effets secondaires intéressants ont été observés, tels que l'augmentation du nombre, de l'épaisseur et de la pigmentation des cils avec le Latanoprost d'où la réalisation d'une étude impliquant 26 patients présentant une alopécie symétrique des cils et des sourcils a été menée sur une période de 4 mois, avec l'application topique de Latanoprost sur un côté et de placebo sur l'autre côté avec un seul cas de réponse partielle¹².

Le consensus du groupe international d'experts en pelade quant à lui a conclu que les analogues de la prostaglandines peuvent être prescrits comme traitement de première intention ,seuls ou en thérapie adjuvante, pour le traitement de la pelade des cils⁸.

Une étude en aveugle, contrôlée et randomisée, a examiné l'efficacité comparée du Latanoprost par rapport au minoxidil et à la bétaméthasone dans le traitement des plaques de pelade. Les résultats ont indiqué une repousse plus significative des cheveux dans les groupes traités au Latanoprost, en particulier lorsque combiné avec la bétaméthasone. Ces observations suggèrent que l'application topique du Latanoprost pourrait potentialiser l'efficacité thérapeutique de la bétaméthasone et du minoxidil dans le traitement de cette maladie¹³. Cette constatation suscite l'interrogation sur le rôle potentiellement bénéfique du Latanoprost en tant que thérapie adjuvante dans le traitement de la pelade.

e. Infiltrations de vitamine D :

Les récepteurs de la 1,25-dihydroxyvitamine D(3) (VDR), qui sont abondamment présents dans les kératinocytes des follicules pileux humains, jouent un rôle crucial. La réduction de l'expression des VDR est liée à un ralentissement de la croissance folliculaire et de la différenciation épidermique. Dans les zones touchées par la pelade, on observe une diminution de l'expression des VDR au niveau des follicules pileux. En conséquence, l'utilisation de la vitamine D dans le traitement de la pelade pourrait être une approche à considérer.

Dans un essai clinique contrôlé randomisé¹⁴, 60 patients adultes souffrant de pelade en plaques (SALT < 40%) ont été répartis en deux groupes. Le premier groupe a reçu des injections intra lésionnelles de vitamine D3 200 000 UI/2 ml (1 ml) toutes les quatre semaines, jusqu'à trois séances au maximum, tandis que le deuxième groupe, servant de groupe de contrôle, a reçu des injections intra lésionnelles de solution saline normale à 0,9% dans les mêmes conditions. Les résultats ont révélé une différence statistiquement significative avec une valeur $p < 0,001$ entre les deux groupes en ce qui concerne l'amélioration observée. Les signes dermoscopiques d'activité de la maladie ont diminué, et des signes d'amélioration ont commencé à apparaître après trois mois de traitement, montrant de meilleurs résultats dans le groupe recevant les injections intralésionnelles de vitamine D. En ce qui concerne les effets secondaires, ils étaient minimes, se manifestant principalement par une douleur au moment de l'injection (66,7%), des saignements au point d'injection (33,3%) et des cas isolés de crise vasovagale (13,3%).

f. Plasma riche en plaquettes (PRP) :

Le PRP agit sur plusieurs aspects, notamment le système hémostatique, inflammatoire, l'angiogénèse, l'induction de cellules souches et la prolifération cellulaire. Lorsque les plaquettes sont activées dans le PRP, elles libèrent une variété de facteurs de croissance et de cytokines à partir de leurs granules alpha, comprenant le PDGF, le TGF- β , le FGF-2, le VEGF, l'EGF, l'IGF-1 et le GDNF. Ces composants jouent un rôle clé dans la stimulation de la croissance des cheveux en favorisant la prolifération cellulaire, la différenciation et l'angiogénèse¹⁵.

Une étude impliquant 27 patients atteints de pelade en plaque a examiné les effets du PRP¹⁶. Les participants ont reçu trois injections de PRP sur un côté de leur cuir chevelu et trois injections de sérum salé sur l'autre côté, avec un mois d'intervalle entre chaque série d'injections. L'analyse des échantillons de sang a été réalisée au début de l'étude et à la semaine 12 pour comparer les profils des lymphocytes T auxiliaires et régulateurs. Bien que la repousse capillaire ait été presque deux fois plus importante dans le groupe ayant reçu le PRP par rapport au groupe placebo, le traitement au PRP n'a pas démontré d'amélioration statistiquement significative. Cependant, l'étude a révélé une modification des niveaux de cytokines, ce qui suggère que le PRP pourrait contribuer à rétablir l'équilibre immunitaire dans les zones affectées par la perte de cheveux.

Une autre étude portant sur 60 patients atteints de pelade en plaques a été menée pour comparer l'efficacité du PRP et de l'injection intralésionnelle de triamcinolone (IL de TA)¹⁷. Les patients ont été répartis en deux groupes : le groupe A a reçu des injections intralésionnelles de TA, tandis que le groupe B a reçu des injections intralésionnelles de plasma riche en plaquettes (PRP). Les résultats de l'étude ont montré que l'injection IL de TA était significativement plus efficace que le PRP dans le traitement de la pelade. Cette constatation suggère que le PRP pourrait

être plus bénéfique lorsqu'il est utilisé en combinaison avec d'autres traitements pour la pelade.

g. Immunothérapie de contact :

L'immunothérapie locale consiste à stimuler la repousse capillaire par l'induction d'une réaction d'hypersensibilité retardée, en appliquant un allergène de contact, ce qui provoque une dermatite de contact allergique.

Le dibutylester d'acide squarique (SADBE) et la diphénylcyclopropénone (DPCP) sont des traitements utilisés dans l'immunothérapie de contact. Leur mécanisme d'action implique des effets immunomodulateurs, soit par l'induction de l'apoptose des lymphocytes périfolliculaires, soit en altérant les schémas de distribution de l'infiltration lymphocytaire.

Une revue systématique et une méta-analyse ont examiné l'efficacité de ces traitements.

Les résultats ont montré un taux de réponse global de 65,5 %, avec des taux de repousse complète des cheveux atteignant 32,3 %. Ces taux varient en fonction de la forme clinique de l'alopecie, étant de 74,6 % pour la pelade en plaque (PP) et de 54,5 % pour l'alopecie totale ou universelle (AT/AU).

Il a été observé que le taux de récurrence était inférieur chez les patients recevant un traitement d'entretien (38,3 %) par rapport à ceux n'en recevant pas (49 %), ce qui souligne l'importance d'un traitement d'entretien pour maintenir les résultats obtenus.



Figure 6 : Repousse complète d'une pelade décalvante totale après traitement par DPCP

Comparativement, le SADBE a montré une efficacité supérieure à la DPCP².

Le mode d'administration de la DPCP implique une méthodologie précise⁷. Le processus commence par la sensibilisation, où une solution de 2 % de DPCP est appliquée sur une zone circulaire de 4 cm de diamètre. Après une semaine, l'application unilatérale de DPCP à une concentration de départ de 0,001 % est entreprise. La concentration est augmentée progressivement chaque semaine jusqu'à ce que le patient développe une dermatite légère et tolérable, caractérisée par un prurit et un érythème, qui persiste pendant environ 36 heures. Cette concentration de DPCP atteinte constitue la concentration efficace pour le traitement.

Suite à l'application, le DPCP doit rester sur le cuir chevelu pendant les 48 heures suivantes et doit être protégé de la lumière pour éviter la dégradation de la molécule. Lorsqu'une réponse positive est observée d'un côté du cuir chevelu, les deux côtés sont traités pour obtenir un effet uniforme.

Il est important de noter que l'utilisation de la DPCP est contre-indiquée pendant la grossesse. Parmi les effets indésirables possibles, on peut citer l'aggravation de l'eczéma sévère ainsi que la présence d'adénopathies cervicales et occipitales. La vigilance est donc de mise lors de l'application de la DPCP.

Selon le groupe d'experts, Il est recommandé de proposer une immunothérapie de contact en premier lieu aux enfants présentant une alopecie universelle, totale ou ophiasique, avant de recourir à un traitement systémique. L'interruption de l'immunothérapie topique doit être basée sur la repousse complète des cheveux, plutôt que sur les premiers signes de repousse⁸.

h. Peeling à l'acide trichloroacétique et phénol :

Le phénol à 88% agit en tant qu'irritant de contact, induisant une coagulation épidermique et renforçant potentiellement l'attaque immunitaire des poils anagènes. De plus, il peut entraîner une compétition antigénique et une immunomodulation.

En parallèle, le peeling¹⁸ à l'acide trichloroacétique (TCA) provoque une coagulation épidermique et dermique, ainsi qu'une nécrose du collagène, libérant des cytokines inflammatoires et des facteurs de croissance comme le facteur de croissance dérivé des plaquettes (PDGF).

Une étude comparant l'efficacité du peeling au TCA par rapport au phénol a inclus 19 patients atteints de pelade en plaques, où deux plaques par patient ont été sélectionnées, l'une traitée avec du TCA 35% et l'autre avec du phénol 88%¹⁸. Les traitements ont été administrés en trois séances sur trois semaines, avec un suivi de six mois. Les résultats ont montré une amélioration clinique significative pour les deux traitements, bien que sans différence statistiquement significative entre eux. Cependant, l'analyse dermoscopique a mis en évidence la supériorité du TCA, notamment en ce qui concerne la réduction des poils dystrophiques et l'augmentation des cheveux terminaux.

Parmi les effets secondaires notés, la douleur a été plus fréquemment signalée avec le phénol. De plus, des problèmes de dyschromie ont été observés chez les patients traités avec le phénol.

Une autre étude a comparé les injection IL de TA par rapport au peeling au TCA incluant un total de 32 patients âgés de plus de 10 ans, présentant chacun deux plaques alopéciques d'une taille comprise entre 2 et 5 cm¹⁹.

Un groupe a été soumis à des injections AL de TA à une concentration de 5 mg/ml, avec une quantité maximale de 3 ml par session et un autre groupe a reçu une application de 1 ml de TCA à 35% à l'aide d'un coton-tige sur toute la lésion, en la débordant jusqu'à ce que le niveau I de givrage ou une légère sensation de brûlure soit atteint.

Les traitement a été administré en trois sessions, avec des intervalles de trois semaines entre chaque session. Les résultats ont montré que 50% des patients ont signalé ressentir de la douleur lors des injections intralésionnelles de corticostéroïdes, tandis que le groupe traité avec le TCA n'a enregistré aucun cas de douleur. Bien que les deux groupes n'aient pas présenté de différence significative en termes de résultats, il convient de noter que le délai d'action du traitement au TCA était légèrement plus long que celui des corticostéroïdes injectables. Ces informations offrent un aperçu précieux des avantages et des limites des deux approches et peuvent aider à guider les choix de traitement pour les patients atteints de pelade en plaques.

i. Cryothérapie :

Le mécanisme d'action de la cryothérapie repose sur l'induction de vasoconstriction et la formation de microthrombi par la mort cellulaire, créant ainsi une ischémie tissulaire et une destruction cellulaire. Dans le contexte de la pelade, une exposition brève à la cryothérapie entraîne une augmentation du flux sanguin et

une amélioration de la microcirculation grâce à la vasodilatation réactive. De plus, la cryothérapie exerce une action immunomodulatrice en diminuant la fonction des cellules de Langerhans dans les tissus¹¹.

La technique de traitement consiste à effectuer 3 à 4 applications par séance, chaque application durant 2 à 3 secondes. Les séances de traitement sont espacées de 2 semaines. Une revue de la littérature a montré que 60,9% des patients ont été classés comme des répondeurs après 3 mois de traitement. Il a été observé une réponse significativement meilleure lorsque l'intervalle entre les traitements était inférieur à 2 semaines et lorsque la pelade était à un stade initial de développement²⁰.

Une particularité notable de ce traitement est l'absence d'effets secondaires graves, à l'exception de légères sensations de douleur et de prurit.

j. Adapalène :

Le mécanisme d'action de l'adapalène repose principalement sur ses effets anti-inflammatoires. Il est suggéré que l'adapalène pourrait jouer un rôle dans la prolongation de la phase anagène du cycle capillaire, ainsi que dans la transformation des cheveux duveteux en cheveux terminaux. Une étude récente a entrepris de comparer l'efficacité et la tolérance du traitement de la pelade en plaques en utilisant le dermocorticoïde seul par rapport à l'association de dermocorticoïde et d'adapalène²¹.

Dans le cadre de cette étude, les plaques de moins de 5 cm ont été traitées uniquement avec des dermocorticoïdes, tandis que les plaques de plus de 5 cm ont été traitées avec la combinaison des deux traitements. Les résultats ont démontré une meilleure efficacité thérapeutique lorsque ces deux approches étaient combinées, et il est à noter qu'aucun effet indésirable n'a été observé dans les deux groupes de traitement.

k. Thérapies complémentaires et alternatives :

Diverses approches en dehors de la médecine conventionnelle ont gagné en popularité dans le domaine de la dermatologie et pour le traitement de la perte de cheveux. Ces méthodes sont généralement classées en deux catégories : les thérapies complémentaires, qui sont utilisées en conjonction avec les traitements traditionnels, et les thérapies alternatives, qui sont privilégiées à la médecine conventionnelle.

Ces traitements traditionnels sont particulièrement utilisés dans notre pays surtout représentés par l'application d'ail par scarification.

➤ Aromathérapie :

L'aromathérapie a été étudiée dans le contexte de la pelade en plaques^{22,23}. Deux essais contrôlés randomisés en double aveugle ont évalué l'efficacité du massage quotidien du cuir chevelu avec des huiles essentielles, notamment le thym, le romarin, la lavande et le bois de cèdre. Les résultats ont montré une amélioration significative chez les participants ayant reçu l'aromathérapie, avec une repousse capillaire observée chez 44 % des membres du groupe d'aromathérapie par rapport à 15 % dans le groupe témoin. De plus, le massage quotidien associé à l'occlusion du cuir chevelu avec une solution d'huiles essentielles a conduit à une repousse de plus de 50 % chez 60 % des patients, contrairement au groupe placebo.

➤ Glucosides de peony et complexe de glycyrrhizine :

L'utilisation de la glycyrrhizine composée (CGT), un extrait végétal de la réglisse, a montré des effets immunorégulateurs et a été suggérée comme traitement potentiel pour la pelade, ainsi que pour le psoriasis et le vitiligo. Les glucosides totaux de la pivoine blanche ont également démontré leur efficacité dans le traitement du psoriasis en régulant les cellules T, avec moins d'effets indésirables que la CGT.

Une comparaison entre les glucosides totaux de Peony capsules (TGPC) et la glycyrrhizine composée (CGT) a été étudiée dans deux essais distincts²⁴. En 2012, une

étude contrôlée randomisée a été menée sur 86 adultes souffrant de pelade avec une surface de lésion totale (SALT) inférieure à 75 %. Elle a évalué l'efficacité et les effets indésirables de la combinaison TGPC et CGT par rapport à la CGT seule. Les résultats ont démontré une similitude d'efficacité et d'effets indésirables entre les deux groupes.

En 2013, une autre étude a été entreprise avec une population pédiatrique de 117 patients atteints de pelade modérée à sévère (SALT > 50 %). Dans cette étude, la moitié de la dose de supplément utilisée chez les adultes a été administrée aux enfants, et le TGPC a été comparé au TGPC combiné avec la CGT. Les résultats ont montré une meilleure réponse dans le groupe TGPC+CGT par rapport au groupe CGT seul.

➤ **Ail :**

Des études ont examiné l'utilisation de l'ail (*Allium sativum*) dans le traitement de la pelade en plaques. Les propriétés antimicrobiennes et vasodilatatrices de l'ail ont été explorées. Un essai contrôlé randomisé en double aveugle a comparé l'efficacité d'un gel d'ail à 5 % associé à la bétaméthasone (0,1 %) à la bétaméthasone seule chez 40 patients²⁵. Les résultats ont montré une réduction significative de la taille des plaques chez le groupe ayant utilisé le gel d'ail, démontrant ainsi son potentiel dans la gestion de la pelade.

➤ **Oignon :**

L'oignon (*Allium cepa*), appartenant à la même famille que l'ail, a également fait l'objet d'une étude comparée à un placebo dans le contexte de la pelade en plaque non traitée et récemment développée²⁶. L'application de jus d'oignon cru deux fois par jour a été évaluée. Les résultats ont révélé que dès la quatrième semaine, chez 17 des 23 participants (73,9 %), la repousse capillaire était induite. À la sixième semaine,

ce chiffre s'élevait à 20 cas sur 23 (86,9 %), tandis que dans le groupe placebo, seuls 2 des 15 participants ont montré une repousse à ce stade.

Cette étude suggère que le jus d'oignon cru pourrait servir d'alternative thérapeutique tout aussi efficace pour les personnes atteintes de pelade en plaque limitée.

➤ **Ginseng rouge coréen:**

Le mécanisme d'action du ginseng rouge coréen (KRG) réside dans sa capacité à favoriser la prolifération capillaire tout en prévenant la chute des cheveux, en modulant les voies de signalisation cellulaires, y compris les voies JAK-STAT qui régulent l'IL-17.

Dans le cadre d'un essai prospectif contrôlé en simple aveugle, l'effet du ginseng rouge coréen a été évalué en combinaison avec des injections intralésionnelles de corticostéroïdes par rapport à ces dernières administrées seules²⁷. Après 12 semaines de traitement, des résultats significativement améliorés ont été observés en termes de réduction de l'indice SALT (dans le groupe ayant reçu le ginseng rouge coréen, tandis que l'amélioration de la densité et de l'épaisseur des cheveux n'était pas statistiquement significative par rapport au groupe témoin.

Ces observations laissent envisager un rôle potentiel pour le ginseng rouge coréen administré par voie orale en tant qu'adjuvant aux injections intralésionnelles de stéroïdes pour le traitement de la pelade.

ii. **Traitements physiques :**

a. **Photothérapie Excimer :**

C'est une thérapie UVB à bande étroite émettant à 308 nm, délivrée par laser ou lampe. Son mécanisme d'action est complexe : Elle induit un effet apoptotique sur diverses cellules telles que les lymphocytes, les cellules de Langerhans, les mastocytes et les kératinocytes, tout en exerçant un effet immunomodulateur²⁸.

Une étude menée sur 36 patients traités par lampe excimer a révélé des résultats intéressants. Parmi eux, 29 présentaient un SALT supérieur à 50 % et 7 un SALT inférieur à 50 %. Ces patients ont subi deux séances par semaine, avec une exposition initiale de 50 j/cm², augmentée après chaque paire de séances. En moyenne, ils ont suivi 24 séances. Sur ces participants, 23 étaient sous traitement par corticostéroïdes locaux et 3 sous corticostéroïdes oraux. Les résultats ont montré une repousse capillaire d'au moins 75 % chez 52 % des patients après 12 séances, les meilleurs effets étant observés chez ceux atteints de pelade en plaques. De plus, les effets secondaires ont été minimes, renforçant ainsi l'idée d'une thérapie alternative prometteuse, en particulier pour les patients non réceptifs aux traitements classiques²⁹.

En revanche, le consensus d'experts internationaux de la pelade n'ont pas pu parvenir à un accord concernant l'efficacité de la photothérapie dans cette condition.

b. Laser fractionné :

Le laser fractionné présente un mécanisme d'action complexe dans la pelade. Il agit en induisant une élévation thermique au niveau de la papille dermique, favorisant ainsi la stimulation des cellules germinales des cheveux, ce qui résulte en l'activation des follicules dormants et la synchronisation des follicules en phase anagène. De plus, il induit l'apoptose des cellules T, conduisant à une diminution de l'infiltration lymphocytaire périfolliculaire. Le traitement au laser fractionné contribue également à augmenter le flux sanguin et à favoriser les transitions télogènes vers la phase anagène.

Une revue de la littérature avec méta analyse s'est intéressée à l'efficacité du traitement au laser fractionné en monothérapie ou en combinaison avec un critère de repousse > 50%³⁰.

Différents types de lasers fractionnés ont été utilisés, notamment le CO2 fractionné ultra-pulsé, l'erbium Yag fractionné et le laser fractionné non ablatif à 1550 nm. Les protocoles varient avec une séance toutes les 2 semaines ou à des intervalles de 2 à 6 semaines. Les résultats montrent une amélioration significative, en particulier lorsque le traitement au laser est combiné avec l'application topique de minoxidil ou de dermocorticoïdes.

Cependant, il est important de noter que le traitement au laser fractionné n'a pas montré de supériorité par rapport à d'autres méthodes de traitement physique telles que la lampe Excimer, le laser Nd-Yag ou la cryothérapie. Malgré cela, il présente des avantages indéniables, tels qu'une distribution plus homogène des agents thérapeutiques par rapport à l'injection intra lésionnelle, tout en évitant le risque d'atrophie cutanée et en favorisant l'induction de collagène.

Une autre étude s'est intéressée à la comparaison entre l'efficacité du laser CO2 par rapport au microneedling dans la pelade en plaques ³¹.

Le microneedling agit en stimulant la papille dermique ainsi que les cellules souches par le biais d'un traumatisme mécanique. Cette stimulation accrue favorise l'afflux sanguin vers les follicules pileux, tandis que les microlésions induites recrutent des facteurs de croissance. De plus, la stimulation du collagène par le microneedling peut contrer l'atrophie susceptible d'être induite par l'atrophie corticostéroïde.

L'étude portait sur 30 patients présentant au moins deux plaques de pelade. Chaque patient a été traité avec le laser CO2 en combinaison avec de l'acétonide de triamcinolone d'une part, et le microneedling en combinaison avec de l'acétonide de triamcinolone d'autre part. Les résultats ont montré une diminution significative du SALT dans les deux groupes, mais avec une amélioration notablement plus marquée dans le groupe ayant subi le traitement par microneedling.

Une hypothèse pour expliquer cette disparité repose sur la nature des canaux formés par chaque méthode. Le microneedling crée des canaux purement mécaniques, tandis que les canaux générés par le laser CO2 fractionné englobent des zones microthermiques ablatives et coagulantes. Cette distinction pourrait limiter la pénétration de l'acétonide de triamcinolone dans le derme dans le cas du traitement au laser. En fin de compte, ces résultats mettent en évidence les avantages potentiels du microneedling en tant qu'approche thérapeutique pour la pelade, en tirant parti de ses mécanismes d'action spécifiques.

c. Thérapie de laser basse énergie (Low Level Laser Therapy) :

Depuis un certain temps, il est bien établi que la lumière infrarouge a des effets positifs sur la réparation et la régénération des tissus, tandis que la lumière de faible intensité, également connue sous le nom de Thérapie au Laser de Basse Énergie (Low Level Laser Therapy, LLLT), stimule l'activité cellulaire.

Cette technique a été associée à des résultats bénéfiques dans diverses conditions médicales, telles que la cicatrisation des plaies, la régénération nerveuse et l'atténuation des douleurs articulaires. De plus, elle s'est révélée prometteuse dans le domaine dermatologique, notamment dans le traitement de différentes formes d'alopecie³².

Une évaluation thérapeutique de cette méthode a été menée par Waiz et al. sur des cas de pelades récalcitrantes. Cette étude clinique contrôlée a impliqué 11 participants, soumis à des séances hebdomadaires de traitement au laser à diode infrarouge à 904 nm pendant quatre semaines. Lors de cette étude, dans les cas où plusieurs plaques de pelade étaient présentes, une plaque était désignée comme plaque « témoin », restant ainsi non traitée. Les résultats de cette expérimentation ont révélé qu'à la fin de la période d'intervention, 32 des 34 échantillons traités ont montré une repousse capillaire. En revanche, les sept plaques témoins n'ont présenté

aucune croissance capillaire. Aucun effet indésirable n'a été signalé suite à ces traitements. Cependant, il convient de noter que l'évaluation de la récurrence post-thérapeutique n'a pas été prise en compte dans cette étude³³.

iii. **Traitements systémiques :**

a. **Corticothérapie générale :**

Plusieurs régimes de prescription de la corticothérapie générale ont été décrits au fil des années

➤ **Corticothérapie orale continue :**

La prednisolone (ou la prednisone) est largement privilégiée en tant qu'option de corticoïde oral systémique. Son administration quotidienne est fortement recommandée, ce qui en fait une stratégie courante. Elle se révèle particulièrement efficace dans le traitement de la pelade rapidement progressive. Dans les cas de pelade sévère chez les adolescents âgés de 13 à 18 ans, une dose initiale de prednisolone de 0,4 à 0,6 mg/kg/jour est souvent prescrite, suivie d'une réduction progressive sur une période de plus de 12 semaines. Chez les adultes, la dose est également réduite graduellement sur une période similaire⁸. Cependant, il est important de noter qu'une réponse soutenue n'est généralement pas garantie, et il existe un risque potentiel de rechute après l'arrêt du traitement. Il est crucial de considérer les effets indésirables associés à ce traitement, tels que l'hypertension artérielle, le diabète, l'ostéoporose et la suppression de l'axe hypothalamo-hypophysaire.

➤ Corticothérapie orale pulsée :

Les effets secondaires associés à l'utilisation de la CO pulsée sont généralement moins prononcés que lors de la prise continue d'où son intérêt.

Plusieurs modalités de corticothérapie en prise « pulsée » ont été proposées, témoignant de la difficulté du traitement de la pelade, et de l'absence de l'efficacité avérée d'un protocole en particulier.

Dans de nombreuses études, un schéma posologique de 200 à 300 mg de prednisolone a été adopté, administré de manière pulsée une fois par semaine ou par mois³⁴. D'autres études ont utilisé une posologie de 0,5 à 5 mg/jour de bétaméthasone pendant deux jours consécutifs par semaine. Bien qu'un essai contrôlé randomisé unique ait comparé 200 mg de prednisolone par voie orale une fois par semaine à un placebo et ait montré une réponse significativement plus élevée dans le groupe traité, la variation entre les études est notable.

Une étude prospective menée au service de Dermatologie du CHU de Rabat a exploré l'effet d'un bolus mensuel de prédnisone à raison de 5 mg/kg chez 34 patients souffrant de pelade sévère³⁵. À court terme, 84 % des patients ont montré une repousse partielle ou cosmétique, comparé à 58 % à long terme. Une étude vietnamienne a utilisé la méthylprednisolone à raison de 16 mg, administrée deux fois par semaine.³⁶ Les résultats ont révélé une repousse cosmétique de 40 % après 3 mois, qui a augmenté à 82,2 % après 6 mois.

Une étude récente randomisée a porté sur 30 enfants de moins de 18 ans ayant une pelade étendue non progressive, répartis en deux groupes. Le groupe I (n=15) a reçu de la dexaméthasone en traitement oral pulsé à raison de cinq comprimés de 0,5 mg de dexaméthasone (soit 2,5 mg) deux jours consécutifs par semaine. Le groupe II (n=15) a été soumis à une sensibilisation de contact au DPCP. Les deux groupes ont été traités pendant 24 semaines, avec un suivi toutes les 4 semaines³⁷. Le taux de

réponse a été de 100 % dans le groupe I et de 53,3 % dans le groupe DPCP après 24 semaines. La repousse des cheveux a commencé en moyenne après 7,7 semaines dans le groupe I et après 11,3 semaines dans le groupe II. Le traitement à la dexaméthasone orale pulsée a conduit à une repousse significativement plus rapide et plus efficace que l'immunothérapie de contact au DPCP dans les cas de pelade étendue non progressive chez les enfants.

Une autre étude a mis en évidence l'efficacité de la dexaméthasone orale pulsée chez les adultes présentant des formes étendues de pelade³⁸. Ces patients ont été traités avec de la dexaméthasone par voie orale à dose pulsée (0,1 mg/kg/jour, deux fois par semaine) pendant au moins 24 semaines. Cependant, il convient de noter qu'il existe une grande diversité entre les études en ce qui concerne la molécule utilisée, le dosage administré et la fréquence de la corticothérapie orale pulsée. Cette hétérogénéité rend complexe l'établissement d'un consensus clair dans ce domaine.

➤ **Bolus de corticothérapie Intra-veineuse (IV) :**

L'administration intraveineuse de bolus de corticoïdes (Méthylprédnisolone) peut également être envisagée, avec une variation dans les schémas posologiques existants sans aucun consensus. Ce traitement s'avère plus efficace pour la pelade rapidement progressive et extensive (>30 % de la surface corporelle). Les résultats sont plus favorables lorsque l'évolution de la maladie est inférieure à six mois. En revanche, il est moins efficace pour les formes ophiasiques, totales et universelles de pelade.

Les schémas incluent l'administration de 250 mg deux fois par jour pendant trois jours consécutifs à intervalles de 4 semaines sur une période de 3 à 6 mois³⁹.

D'autres études utilisent pour les enfants une dose de 10 mg/kg (maximum 500 mg) pendant trois jours consécutifs, tandis que chez les adultes, elle est de 500 mg/jour pendant trois jours consécutifs⁴⁰.

Une étude japonaise a évalué l'effet d'une dose de 1 g/jour pendant trois jours consécutifs chaque mois, suivie d'une dose orale de prednisolone (20 mg pendant 4 jours, puis 7,5 mg pendant 4 jours) pour éviter les effets rebonds. Cette approche a conduit à une repousse cosmétique chez 41,4 % des participants.⁴¹

➤ **Corticothérapie intramusculaire :**

Les corticoïdes intramusculaires (CIM) ont gagné en popularité ces dernières années pour le traitement de la pelade en plaques sévère. Cependant, les preuves de leur efficacité et de leur sécurité restent encore limitées.

Dans une étude, Un groupe de 27 patients, précédemment non répondeurs aux traitements systémiques et à l'immunothérapie de contact, a été sélectionné⁴². Le protocole de traitement impliquait l'administration intramusculaire d'AT (40 mg) dans le muscle grand fessier, toutes les 4 semaines, avec une durée maximale de traitement de 6 mois. Les résultats ont montré un taux de réponse de 63,0 %, et tous les patients ont présenté une rémission de la maladie après le traitement. Les effets indésirables liés à la corticothérapie systémique n'ont été observés que chez les femmes, se manifestant sous la forme de dysménorrhée et d'ostéoporose.

Une autre étude thaïlandaise a examiné l'efficacité et la sécurité des corticoïdes intramusculaires (CIM) dans le traitement de la pelade en plaques sévère. Les CIM ont montré des résultats prometteurs avec une repousse significative des cheveux chez 80,2 % des patients. Cependant, le taux de rechute reste élevé après l'arrêt du traitement, avec une rechute observée chez 47,5 % des patients. Une durée de la maladie de plus de 6 mois a prédit une plus grande probabilité de rechute⁴³. Les CIM semblent efficaces, mais la gestion des rechutes reste un défi.

b. Méthotrexate :

Le méthotrexate agit en inhibant la dihydrofolate réductase, ce qui bloque la synthèse des bases de l'ADN et induit l'apoptose des cellules. Il diminue la

prolifération des lymphocytes T en réduisant les taux de purines et de pyridines. À faible dose, il présente une action anti-inflammatoire en inhibant le chimiotactisme des neutrophiles. Son efficacité se manifeste en 3 à 7 semaines.

Une méta-analyse récente a révélé une repousse complète de 44,7 % chez les adultes, sur la base de 29 études regroupant différentes formes de pelade, associées ou non à une corticothérapie orale à dose variable⁴⁴. Une repousse de plus de 50 % a été observée chez 69,3 % des adultes, avec une meilleure réponse lorsque le méthotrexate est combiné avec la corticothérapie orale de manière significative. Chez les enfants, la réponse est moins bonne que chez les adultes, mais le taux de rechute après l'arrêt semble plus faible.

En termes de consensus, chez les adultes, la dose cible de méthotrexate devrait être de 15 à 20 mg par semaine. Il est approprié pour le traitement de la pelade sévère chez les adolescents de 13 à 18 ans, avec une dose cible de 0,4 mg/kg/semaine chez les patients de moins de 18 ans⁸.

c. Ciclosporine :

La cyclosporine agit en réduisant sélectivement les lymphocytes T CD4+ ainsi que certaines cytokines, et en diminuant l'expression des récepteurs d'IL2 sur les lymphocytes activés. Elle possède également un effet trichogène propre.

Chez les adultes souffrant de pelade sévère, la posologie recommandée de la ciclosporine est de 3 à 5 mg/kg/jour et sa durée maximale d'utilisation est de 6 à 12 mois⁸.

En monothérapie, la ciclosporine est efficace pour traiter la pelade chez les adultes. Cependant, son utilisation est limitée en raison des effets indésirables notables, notamment l'hypertension artérielle, l'insuffisance rénale et les fourmillements.

d. Le minoxidil orale :

Bien que le minoxidil topique soit un traitement efficace contre la chute des cheveux, de nombreux patients n'y adhèrent pas vu les effets secondaires. Ainsi, depuis quelques années, le minoxidil oral à faible dose est proposé comme alternative sûre pour de nombreuses indications comme la pelade⁴⁵.

Une étude de 1987 sur le minoxidil oral à 5 mg deux fois par jour pour le traitement de la pelade a démontré que 18% des patients ont obtenu une repousse capillaire cosmétiquement acceptable⁴⁶.

Une autre étude récente visait à évaluer l'efficacité de la combinaison de tofacitinib et de minoxidil oral chez les patients atteints de pelade sévère. Le Tofacitinib a été initialement prescrit à une posologie de 5 mg deux fois par jour pour tous les patients. Le minoxidil oral a été commencé en même temps que le tofacitinib, à des doses de 2,5 mg par jour chez les femmes pour minimiser l'hypertrichoses et 2,5 mg deux fois par jour chez les hommes⁴⁷. Parmi les patients, 67% ont connu une repousse capillaire notable ($SALT75 \geq 75\%$ de repousse), avec une amélioration médiane de la repousse du cuir chevelu de 93% sur la durée de l'étude.

e. Inhibiteurs de Janus Kinases :

L'évolution récente dans le traitement de la pelade a vu l'émergence d'inhibiteurs de Janus Kinase (JAK) tels que le baricitinib, le ritlecitinib, le tofacitinib, le ruxolitinib, l'abrocotinib, l'upadacitinib et le filgotinib.

Les inhibiteurs de Janus Kinase (JAK)⁴⁸ sont des molécules capables de bloquer la transmission des signaux cellulaires médiés par les cytokines au sein des cellules cibles en ciblant spécifiquement les sous-types JAK-1, JAK-2 et/ou JAK-3. Une cytokine clé dans ce contexte est l'interleukine 15 (IL-15), sécrétée par les follicules pileux. L'IL-15 joue un rôle crucial en activant les lymphocytes T CD8+ NKG2D+ via les JAK-1 et JAK-3, ce qui stimule la production d'interféron-gamma (IFN- γ). Cette

molécule d'IFN- γ se lie ensuite aux follicules pileux par le biais des JAK-1 et JAK-2, induisant une augmentation de la sécrétion d'IL-15. Ainsi, les inhibiteurs de JAK pourraient potentiellement entraver la progression de la pelade à deux niveaux distincts : en agissant sur les follicules pileux via les JAK-1 et JAK-2, ou en ciblant les lymphocytes T par le biais des JAK-1 et JAK-3(Figure7)⁴⁸.

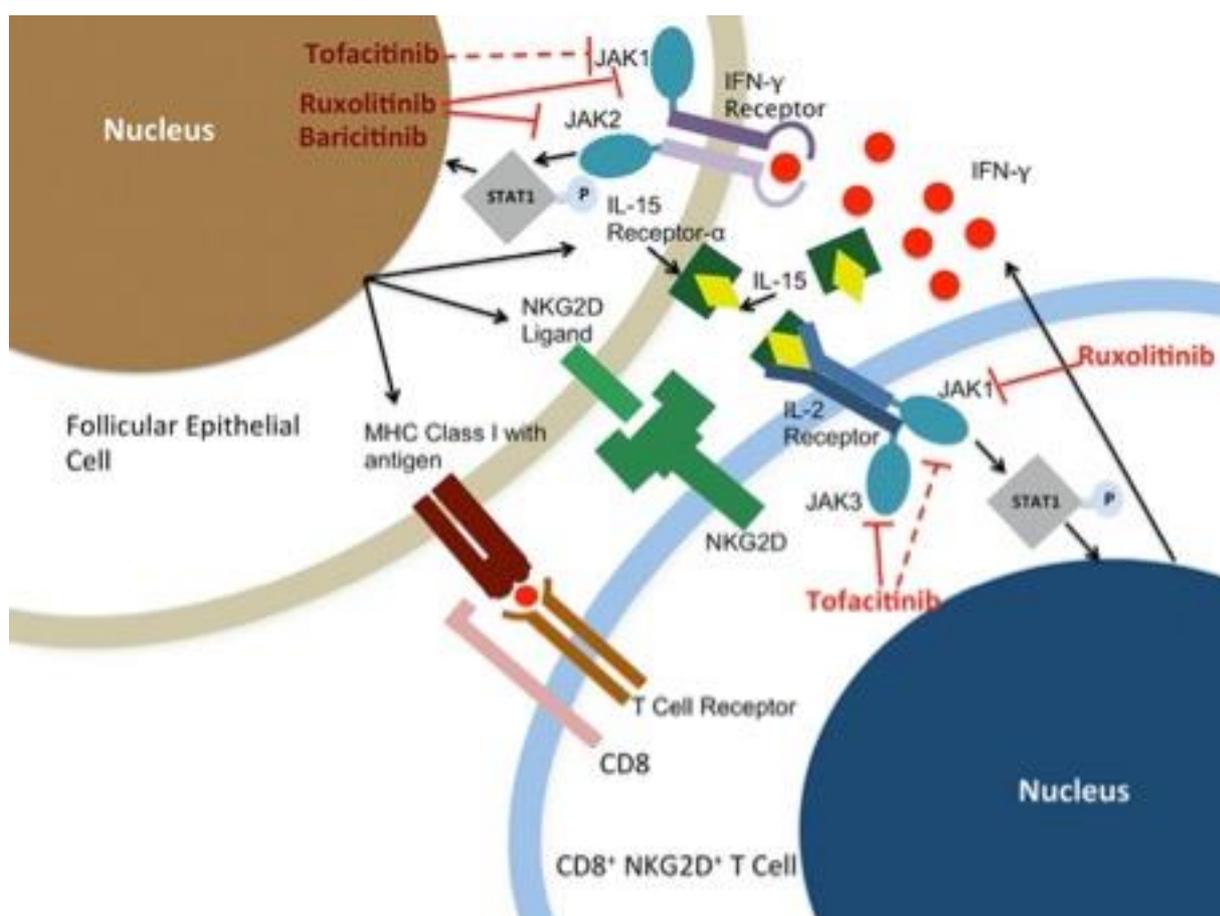


Figure 7 :Mode d'action des antiJAK

➤ **Baricitinib :**

Le Baricitinib s'est démarqué en obtenant l'approbation de la FDA en juin 2022 pour le traitement des cas modérés à sévères chez les adultes atteints de pelade. La dose adoptée chez les enfants est de 4 mg pour les patients âgés de 6 à moins de 18 ans et de 2 mg pour les patients de moins de 6 ans. Les résultats des essais cliniques ont montré la supériorité significative du baricitinib à 4 mg par rapport au

dosage de 2 mg et au placebo sur une période de 36 semaines⁴⁹. La durée optimale du traitement reste à déterminer.

➤ **Tofacitinib :**

Le tofacitinib, disponible au Maroc, est l'anti JAK le plus étudié. Plusieurs essais cliniques ont démontré une amélioration significative allant de 77% à 95% du SALT après 4 à 18 mois de traitement. Cependant, des rechutes ont été observées après l'arrêt du traitement⁵⁰⁻⁵².

Parmi les effets secondaires signalés figurent les diarrhées, les céphalées, les infections respiratoires, la boulimie, la fatigue et l'élévation des enzymes transaminases. Pour les enfants atteints de pelade, le taux de réponse est d'environ 80%, mais son utilisation chez les enfants de 2 ans et plus reste non approuvée pour la pelade, bien qu'il soit approuvé pour d'autres indications.

➤ **Ruxolitinib :**

Dans une étude portant sur le ruxolitinib, huit patients atteints de pelade sévère (SALT>50%) ont été soumis à un traitement avec des doses de 10 à 25 mg de ruxolitinib deux fois par jour, sur une période allant de 5 à 31 mois. La durée moyenne de l'épisode actuel d'alopécie totale (AT) ou universelle (AU) était de 2,9 ans. Parmi ces patients, cinq ont connu une repousse complète ou quasi complète de leurs cheveux grâce au ruxolitinib.

Des études ultérieures ont exploré d'autres schémas posologiques du ruxolitinib. Une étude a testé une dose plus élevée, avec 20 mg de ruxolitinib deux fois par jour, et a montré une efficacité chez neuf des douze patients. De même, une dose moyenne de 30 mg par jour s'est avérée efficace chez deux patients⁴⁸.

Cependant, une problématique importante persiste, à savoir les rechutes rapides observées après l'arrêt du traitement.

f. Simvastatine/ Ezetimibe(40mg/10mg) :

Bien que leur mécanisme d'action précis ne soit pas encore totalement élucidé, la Simvastatine/Ezetimibe est supposée agir en réduisant les cytokines inflammatoires, influençant la voie de signalisation des JAK, et interagissant avec les lymphocytes T régulateurs.

Dans une étude portant sur 25 patients, le médicament était administré à raison d'un comprimé par jour, soit en monothérapie soit en association avec le méthotrexate (MTX) en cas de réponse insatisfaisante. Les résultats ont montré qu'un délai moyen de réponse d'environ 9 mois était observé dans les deux groupes de traitement⁵³.

L'effet du traitement était modeste et progressif, se manifestant particulièrement après 1 à 2 ans de traitement, avec une réponse moyenne atteignant 44%. Cependant, il est important de noter que la réponse était moins favorable chez les patients présentant un aspect en "dés à coudre" ou une atteinte ophiasique ou totale de la pelade. De plus, la rechute était un problème courant, touchant jusqu'à 63% des patients, en particulier ceux souffrant de formes sévères de la maladie.

g. Antihistaminiques :

L'utilisation d'antihistaminiques a démontré des résultats positifs en termes de stimulation significative de la repousse capillaire chez les individus souffrant de pelade. Les avantages observés s'étendent au-delà de la simple repousse des cheveux, englobant également une réduction notable du prurit et de l'érythème⁵⁴.

Cette approche thérapeutique a été évaluée à la fois en traitement unique et en association avec la cryothérapie. Les conclusions suggèrent que ces médicaments peuvent exercer un impact favorable sur la pelade en ciblant les mécanismes inflammatoires sous-jacents. Une hypothèse fondamentale appuie ces observations, suggérant que l'infiltration des mastocytes et des éosinophiles autour des follicules

pileux, en plus d'une similitude dans certains aspects avec la dermatite atopique (DA) chez certains patients atteints de pelade, pourrait jouer un rôle significatif dans la physiopathologie. La réduction des niveaux de cytokines, de la substance P et des lymphocytes T dans la région des follicules pourrait ainsi avoir un effet positif sur la repousse capillaire tout en atténuant les manifestations cutanées.

h. Dupilumab :

L'efficacité du Dupilumab a été étudiée chez des individus souffrant de pelade présentant des degrés de sévérité variables, indépendamment de leur statut atopique. Dans le cadre de cette étude, un groupe de 40 patients a été soumis à un traitement avec Dupilumab à une posologie de 300 mg par semaine par injection sous-cutanée, tandis qu'un groupe de 20 patients a reçu un placebo⁵⁵. Les résultats significatifs de cette recherche sont apparus à l'issue d'une période de traitement de 48 semaines. D'une manière notable, les patients ayant des taux d'IgE dépassant les 200 UI/ml ont manifesté une réponse thérapeutique plus favorable. Au terme de l'étude, il a été constaté que 32,5% des patients avaient atteint une amélioration de 30% du SALT tandis que 22,5% et 15% des patients ont respectivement atteint des améliorations de 50% et 75% selon cette échelle.

iv. Cosmétique et Camouflage :

Bien que la pelade ne mette pas en jeu le pronostic vital, ses implications culturelles négatives liées à la perte de cheveux sont omniprésentes et peuvent induire des comportements de retrait social. Pour atténuer ces conséquences, diverses méthodes de camouflage sont couramment adoptées, notamment l'utilisation de perruques, de postiches, de poudres pour les cheveux, ainsi que la dermopigmentation réalisée au niveau des sourcils ou du bord ciliaire. L'objectif est d'améliorer la qualité de vie des patients.

Une étude s'est penchée sur l'impact de ces techniques de camouflage chez les individus atteints de pelade, en se basant sur le PIADS (Psychosocial Impact of Assistive Device Scale), un questionnaire d'auto-évaluation évaluant l'efficacité de ces dispositifs. Les résultats ont révélé une nette amélioration de l'adaptabilité et de l'estime de soi chez les patients recourant aux perruques ou aux postiches. Ces observations indiquent que l'utilisation de perruques exerce une influence positive sur la qualité de vie des personnes touchées par la pelade^{56,57}.

Cependant, l'utilisation de ces méthodes de camouflage présente des limitations. Le coût élevé a été la plainte la plus fréquente émise par les patients. Dans le contexte marocain, de nombreuses patientes ont exprimé une préférence pour l'utilisation du voile en tant que méthode de camouflage. Par contraste, certains pays, tels que les États-Unis, l'Australie et le Royaume-Uni, bénéficient d'un soutien gouvernemental pour l'acquisition de perruques.

- **Pronostic :**

Le pronostic de la pelade est très variable : L'apparition de la maladie avant la puberté, des antécédents familiaux de pelade, l'atteinte unguéale et l'évolution depuis plus d'un an sont autant de critères associés à la sévérité de la maladie⁵⁸.

Bien que la maladie ne soit pas mortelle en elle-même, les conséquences psychologiques peuvent avoir un impact dévastateur sur la qualité de vie des patients. C'est pourquoi il est crucial de prêter une attention particulière au traitement de la pelade.

OBJECTIFS

I. Objectif principal :

Évaluer l'efficacité des traitements des patients atteints de pelade notamment les traitements systémiques.

II. Objectifs secondaires :

- Décrire les caractéristiques épidémiolo-cliniques des malades atteints de pelade.
- Identifier les comorbidités associées à la pelade .
- Analyser la réponse thérapeutique par rapport aux différents facteurs pronostics .

MATERIEL ET METHODES

I. Type d'étude :

Notre travail est une étude prospective, descriptive et analytique, réalisée au service de dermatologie du Centre Hospitalier Universitaire HASSAN II de FES.

II. Lieu et date de l'étude :

Ce travail s'est étendu sur une période de 4 ans de Mars 2019 à Mars 2023.

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

III. Critères d'inclusion :

Tout patient suivi au service de dermatologie du CHU Hassan II de Fès ayant une pelade confirmée sur des critères cliniques, dermoscopiques ou histologique en cas de doute diagnostique.

IV. Critères d'exclusion :

- Dossiers dont les données étaient insuffisantes
- Patients perdus de vue avant 3 mois de traitement
- Cas de doute diagnostique

V. Méthode de l'étude :

Nous avons recruté les patients qui présentaient une pelade ayant consulté dans le service de dermatologie du CHU de Fès.

Les patients nécessitant une corticothérapie intra veineuse ont bénéficié d'une hospitalisation au sein du service de dermatologie du CHU Hassan II de Fès.

Les autres patients ont bénéficié d'un suivi en consultation « capillaire ».

Le recueil des données s'est fait suivant une fiche d'exploitation (Annexes) :

Nous nous sommes tout d'abord intéressés à l'identité des patients :

- Le sexe
- L'âge, réparti en 2 tranches d'âge (<18 ans, >18 ans)
- La couverture sanitaire
- Le statut marital

Nous nous sommes ensuite penchés sur l'existence d'antécédents médicaux à type de maladies auto-immunes, atopiques, psychiatriques et génétiques afin de mettre en évidence une association de la pelade à des pathologies particulières.

Les antécédents familiaux étaient également notés, et particulièrement l'existence d'une histoire familiale de pelade ou d'autre maladie auto-immune, ainsi qu'un antécédent familial d'atopie, étant donné que ces deux facteurs font partis des critères de mauvais pronostics de la maladie.

Certaines données de l'histoire de la maladie étaient à leur tour recueillies : l'âge de début de la pelade, la durée d'évolution, l'existence d'un facteur déclenchant (traumatisme psychique ou physique, infection, vaccination ...) l'existence de signes fonctionnels (prurit, dysesthésie..) et la notion d'application d'un traitement traditionnel (en particulier l'ail ou scarification) ou d'utilisation d'un traitement antérieur.

Un examen dermatologique complet était systématiquement réalisé. Celui-ci permettait de préciser :

- Le type de pelade
- Les caractéristiques des plaques de pelades, si elles existaient : taille, siège, nombre
- Le pourcentage de chute de cheveux (pour cela, nous avons utilisé l'aide visuelle du Severity of Alopecia Tool (SALT) (Figure 8)

- L'existence d'atteinte d'autres zones pileuses, au niveau de la face et des poils corporels
- L'existence d'anomalies unguéales
- La présence ou non d'autres lésions élémentaires du cuir chevelu ou de pathologie capillaire associée (trichotillomanie, teigne...)

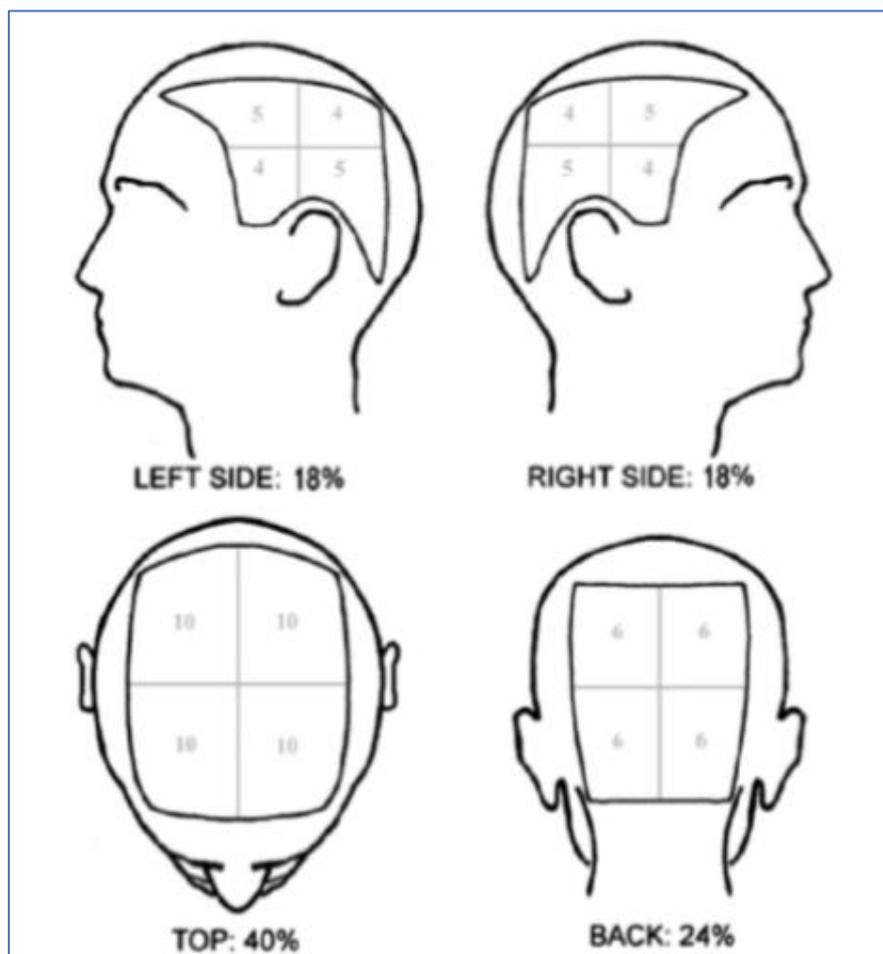


Figure 8 : SALT outil d'aide à la détermination de la surface du cuir chevelu.

Le test de traction était réalisé à la fois en périphérie des zones d'alopecies, pour évaluer l'activité de la maladie, mais aussi à distance, à la recherche de lésion infra clinique. Il est jugé positif si la traction d'une mèche de cheveux ramène >2 poils⁵⁹. Il doit être réalisé sur 3 mèches différentes.

L'examen du cuir chevelu était complété par un examen dermoscopique, à l'aide d'un dermoscope Dermlite 4GEN permettant la prise des photographies avec

différents grossissements. Il permettait en premier lieu de confirmer le caractère non cicatriciel de l'alopecie. Ils recherchait ensuite certains aspects dermoscopiques particuliers : points noirs, points jaunes, cheveux en points d'exclamation, cheveux duveteux, cheveux cadavérisés, poils circulaires, leucotrichies, ou autres.

Pour évaluer les facteurs pronostics de la pelade, nous avons décidé de comparer les caractéristiques de deux groupes de malades : un groupe qui avait une pelade modérée (en plaques < 30%), et un groupe qui avait une pelade sévère (ophiasique, décalvante totale et universelle).

Un examen général était réalisé afin de rechercher des signes en rapports avec une maladie générale associée.

Aucun examen complémentaire n'était demandé pour confirmer le diagnostic de pelade, en dehors de la réalisation d'une biopsie avec étude histologique en cas de doute diagnostique.

En revanche, dans le cadre de dépistage de maladies associées, un bilan était systématiquement demandé à la recherche de diabète, de dysthyroïdie, d'anémie ferriprive, d'anémie macrocytaire et de carences en vitamine D.

Tous les malades candidats au bolus intra veineux ont bénéficié d'un bilan clinique, biologique et radiologique complet à la recherche de contre-indications à la corticothérapie. Il en a été de même pour les patients candidats au traitement par le méthotrexate, chez qui ce bilan a été complété par une albuminémie, un fibroscan et un dosage de la β HCG chez les femmes.

Le protocole thérapeutique choisi était le suivant :

- **Pelade localisée < 30 % :**

En première intention : Dermocorticoïdes topiques classes I ou II associés au Minoxidil 2 % ou 5 % et/ou des injections de corticoïdes en intra lésionnel

En deuxième intention : Protocole dit « Assouly » : 1 mg / kg / jour pendant 4 jours de suite puis arrêt de 12 jours puis prise 2 jours suivis chaque 12 jours pendant 3 mois

En troisième intention : Bolus mensuel de Méthylprednisolone par voie intraveineuse : 15 mg / kg / j pour les adultes et sans dépasser 1g diluée dans 500 cc de SG 5% 3 jours de suite chaque mois pendant 6 mois ou 10mg/kg/j de méthylprednisolone diluée dans 250 cc de SG 5% chez l'enfant sans dépasser 500 mg pendant au minimum 6 mois

- **Pelade étendue > 30 % :**

En première intention :

Bolus mensuel de méthylprednisolone IV pendant 6 mois.

Si bonne amélioration : relais par le protocole « Assouly » en traitement d'entretien

En l'absence d'amélioration : passer au traitement de seconde intention.

En seconde intention :

Protocole dit « Pascal Joly » : association de prednisolone et du méthotrexate : 0,5mg/kg/jour de prednisolone par voie orale et 0,3 à 0,5mg/kg/semaine de méthotrexate par voie intramusculaire ou orale

- En cas de dépilation des cils et des sourcils, un traitement par Latanoprost (Xalatan*) sous forme de collyre était prescrit.
- Les infiltrations de vitamine D étaient utilisées en tant que traitement adjuvant pour les pelades diffuses qui présentaient une réponse favorable au traitement dans le but de stimuler la repousse, ainsi que dans certains cas de pelades en plaques qui ne répondaient pas aux autres traitements. De plus, elles étaient également envisagées pour le traitement des pelades au niveau des sourcils lorsque les autres thérapies se révélaient inefficaces.

- Toute carence martiale ou en vitamine D était supplémentée.
- Des traitements cosmétiques contre l'alopecie étaient également proposés, à type de compléments alimentaires, de produits concentrés en ANP (Activateur Naturel de Phanère), ou gel rubéfiant, au cas par cas.
- Une prise en charge psychiatrique était sollicitée s'il y avait un retentissement psychologique recherché par le calcul de l'Index de Qualité de vie « Dermatology Life Quality Index »ou DLQI(Figure9)
- Les protocoles thérapeutiques étaient initiés et expliqués aux malades lors de leur consultation.
- L'évaluation de la réponse thérapeutique était réalisée de façon mensuelle en cas d'hospitalisation et lors des visites trimestrielles des malades à la consultation « capillaire » pour les malades non hospitalisés.
- Cette évaluation n'a été réalisable que chez 92 patients de la série. Les 12 autres étaient perdus de vue après avoir instauré le traitement ou sont en cours d'évaluation thérapeutique.

Le questionnaire a pour but d'évaluer l'influence de votre problème de peau sur votre vie AU COURS DES 7 DERNIERS JOURS. Veuillez cocher une case par question.

1.	Au cours des 7 derniers jours, votre peau vous a-t-elle démangé(e), fait souffrir ou brûlé(e) ?	Enormément Beaucoup Un peu Pas du tout	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	
2.	Au cours des 7 derniers jours, vous êtes-vous senti(e) gêné(e) ou complexé(e) par votre problème de peau ?	Enormément Beaucoup Un peu Pas du tout	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	
3.	Au cours des 7 derniers jours, votre problème de peau vous a-t-il gêné(e) pour faire des courses , vous occuper de votre maison ou pour jardiner ?	Enormément Beaucoup Un peu Pas du tout	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Non concerné(e) <input type="checkbox"/>
4.	Au cours des 7 derniers jours, votre problème de peau vous a-t-il influencé(e) dans le choix des vêtements que vous portiez ?	Enormément Beaucoup Un peu Pas du tout	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Non concerné(e) <input type="checkbox"/>
5.	Au cours des 7 derniers jours, votre problème de peau a-t-il affecté vos activités avec les autres ou vos loisirs ?	Enormément Beaucoup Un peu Pas du tout	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Non concerné(e) <input type="checkbox"/>
6.	Au cours des 7 derniers jours, avez-vous eu du mal à faire du sport à cause de votre problème de peau ?	Enormément Beaucoup Un peu Pas du tout	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Non concerné(e) <input type="checkbox"/>
7.	Au cours des 7 derniers jours, votre problème de peau vous a-t-il complètement empêché(e) de travailler ou d'étudier ?	Oui Non	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Non concerné(e) <input type="checkbox"/>
	Si la réponse est "non" : au cours des 7 derniers jours, votre problème de peau vous a-t-il gêné(e) dans votre travail ou dans vos études ?	Beaucoup Un peu Pas du tout	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	
8.	Au cours des 7 derniers jours, votre problème de peau a-t-il rendu difficiles vos relations avec votre conjoint(e) , vos amis proches ou votre famille ?	Enormément Beaucoup Un peu Pas du tout	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Non concerné(e) <input type="checkbox"/>
9.	Au cours des 7 derniers jours, votre problème de peau a-t-il rendu votre vie sexuelle difficile ?	Enormément Beaucoup Un peu Pas du tout	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Non concerné(e) <input type="checkbox"/>
10.	Au cours des 7 derniers jours, le traitement que vous utilisez pour votre peau a-t-il été un problème, par exemple en prenant trop de votre temps ou en salissant votre maison ?	Enormément Beaucoup Un peu Pas du tout	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Non concerné(e) <input type="checkbox"/>

Interprétation:

Signification des scores :

- * 0-1 = aucun effet sur la vie du patient.
- * 2-5 = faible effet sur la vie du patient.
- * 6-10 = effet modéré sur la vie du patient.
- * 11-20 = effet important sur la vie du patient.
- * 21-30 = effet extrêmement important sur la vie du patient.

Figure 9 : Questionnaire pour établir le score DLQI

▪ **Evaluation de la réponse thérapeutique :**

L'évaluation de la réponse au traitement était notée à court terme (à 3 mois), et à long terme lorsque c'était possible (à 6 mois ou plus), et elle se basait sur un examen clinique et dermoscopique.

La réponse au traitement a été évaluée comme suit:

- Pas de repousse
- Repousse mineure 0–10%
- Repousse cosmétiquement acceptable 10–50%
- Repousse significative > 50%
- Repousse totale

Ainsi, une repousse des cheveux significative ou totale définie une bonne réponse. L'échec est déclaré si, le protocole thérapeutique de première intention en fonction du type de pelade, conduisait à une repousse mineure , à aucune repousse, à une repousse transitoire suivie d'une rechute ou même à une aggravation.

VI. Saisie des données :

La saisie des données recueillies sur des fiches d'exploitation, 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.

Dans une première étape, nous avons réalisé des statistiques descriptives. Les variables qualitatives étaient décrites en termes de proportions et les variables quantitatives étaient décrites en termes de moyennes et écart-types.

Dans une seconde étape, nous avons comparé les différents moyens thérapeutiques et leur efficacité en utilisant le test de Khi-carré qui permet de déduire une valeur de probabilité (valeur p). S'il générait une valeur p inférieure ou égale à 0,05, le résultat est considéré comme statistiquement significatif.

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.

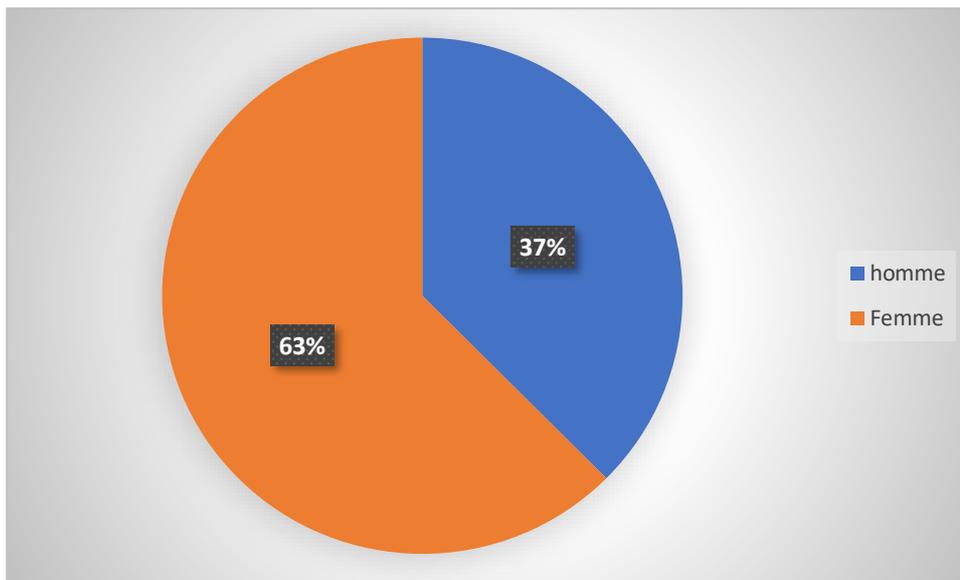
RESULTATS DESCRIPTIFS

I. Caractéristiques des patients :

Nous avons colligé 104 patients ayant une pelade confirmée sur le plan clinique et dermoscopique.

1. Répartition selon le sexe :

Le sex-ratio H/F dans notre échantillon était de 0,6 avec une prédominance féminine, soit 63% de cas.



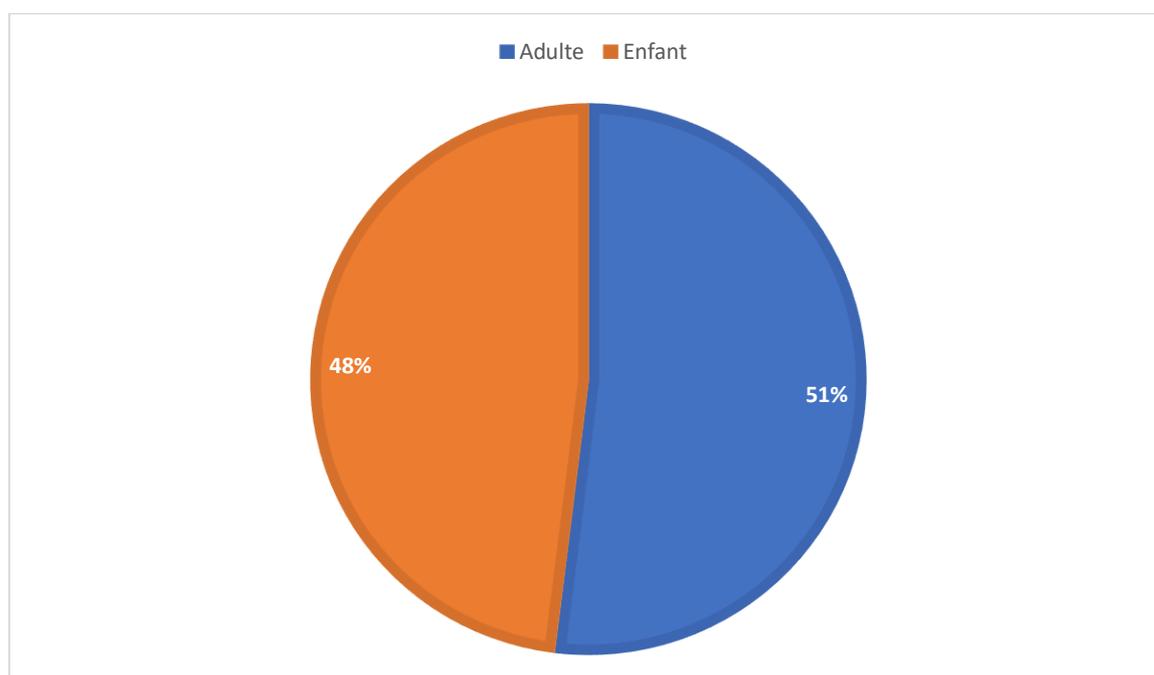
Graphique 1 : Répartition des patients selon le sexe

2. Répartition des patients selon l'âge :

L'âge moyen de nos patients présentant une pelade et répondant à nos critères d'inclusion, était de 22,9 ans, avec des extrêmes qui se situaient entre 2 et 77 ans.

La répartition en fonction de la tranche d'âge a objectivé que 51% de nos patients avaient un âge inférieur à 18 ans.

La moyenne d'âge chez la population pédiatrique était de 9 ans alors que celle de la population adulte était de 36,2 ans



Graphique 2 : Répartition des patients selon le l'âge

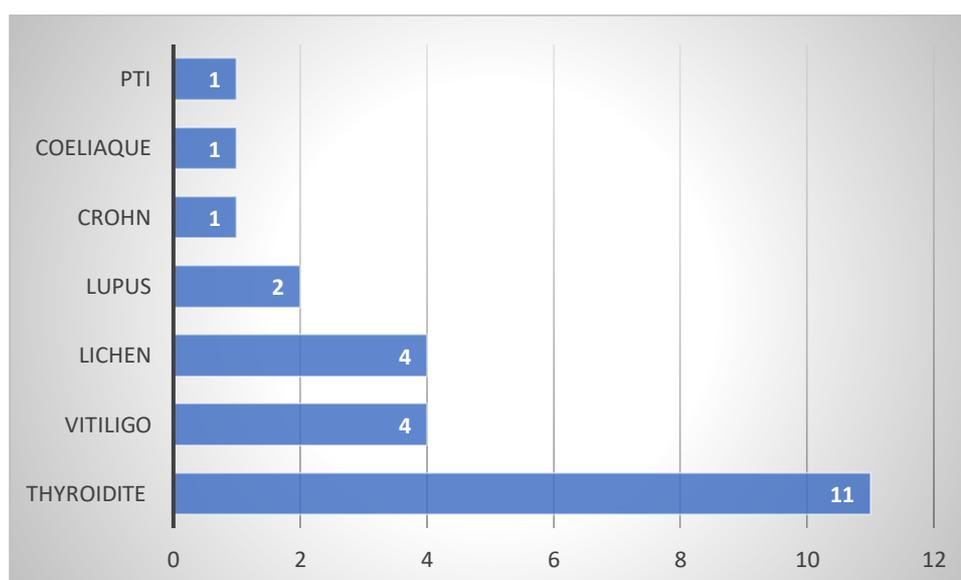
3. Antécédents personnels et comorbidités :

Des antécédents pathologiques étaient retrouvés chez 45,2% de nos malades. Ces derniers sont principalement représentés par des pathologies auto immunes qui étaient retrouvés chez 25 de nos malades (24 %). On retrouve également 13 cas d'atopie (12,5%), 7 cas de pathologies psychiatriques (6,7 %) ainsi que 2 cas de trisomie 21(2%).

➤ Les maladies auto - immunes :

La pathologie auto-immune qui dominait chez nos malades atteints de pelade était la thyroïdite auto-immune. Cette dernière était représentée chez 11 patients, soit presque la moitié de nos 25 terrains d'auto-immunité. Nous avons également recensé 4 cas de vitiligo, 4 cas de lichen, 2 cas de lupus, 1 cas de maladie de crohn, 1 cas de maladie cœliaque ainsi qu'un cas de purpura thrombopénique idiopathique.

Cependant, aucun de nos patients n'avait d'antécédents de d'anémie de Biermer, de diabète type I, de psoriasis ni de polyarthrite rhumatoïde.



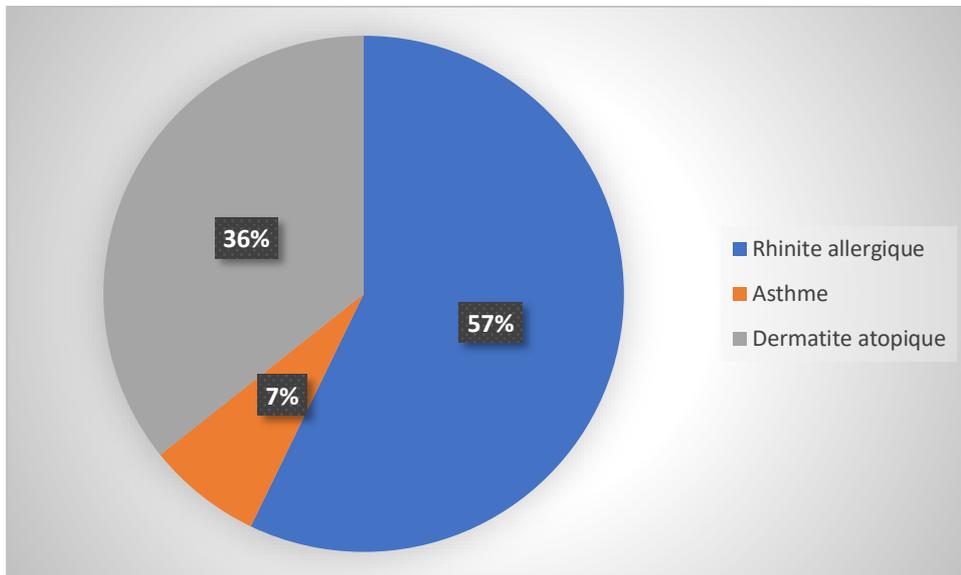
Graphique 3 : Répartition des pathologies auto-immunes dans la série



Figure 10 :Patiente présentant un vitiligo associé à une plaque de pelade

➤ Les atopies :

12 % de nos patients avaient un terrain d'atopie. Cela correspond à 13 patients. Nous avons dénombré 8 cas de rhinite allergique, 5 cas de dermatite atopique et un cas d'asthme. Aucun cas de conjonctivite allergique n'a été reporté.



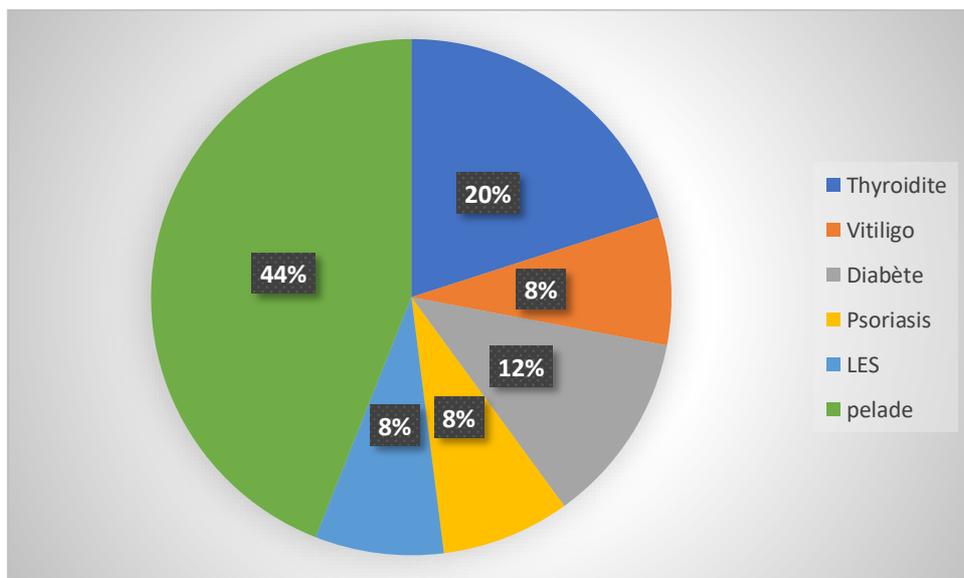
Graphique 4 : Répartition des atopies dans la série

4. Antécédents familiaux :

Des antécédents familiaux de maladies auto-immunes ont été retrouvés chez 26 patients (25 %) : 11 patients avaient des antécédents familiaux de pelade, 5 patients avaient un antécédent familial de thyroïdite auto-immune, 3 patients avaient un antécédent familial de Diabète type I, deux patients avaient un antécédent familial de psoriasis, deux patients avaient un antécédent familial de vitiligo et deux patients avaient un antécédent familial de lupus érythémateux systémique.

5,7 % des patients atteints de pelade dans notre série avait au moins un membre de sa famille qui présentait une atopie.

Les maladies génétiques n'ont été retrouvées dans aucun antécédent familial de nos malades.



Graphique 5 : Répartition des antécédents familiaux de maladies auto-immunes dans la série

II. Histoire clinique de la pelade :

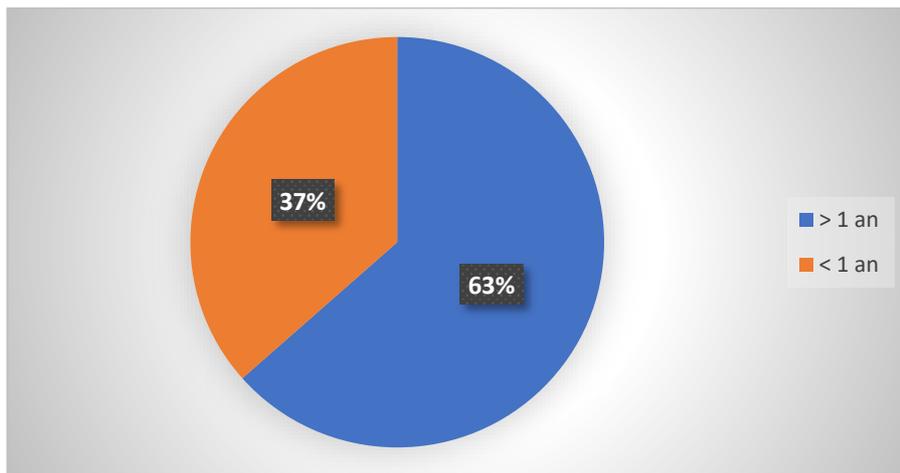
1. Age de début:

L'âge de survenue de la maladie chez nos malades était variable, avec une moyenne de survenue à 18,23 ans avec des extrêmes de 1 an et 71 ans.

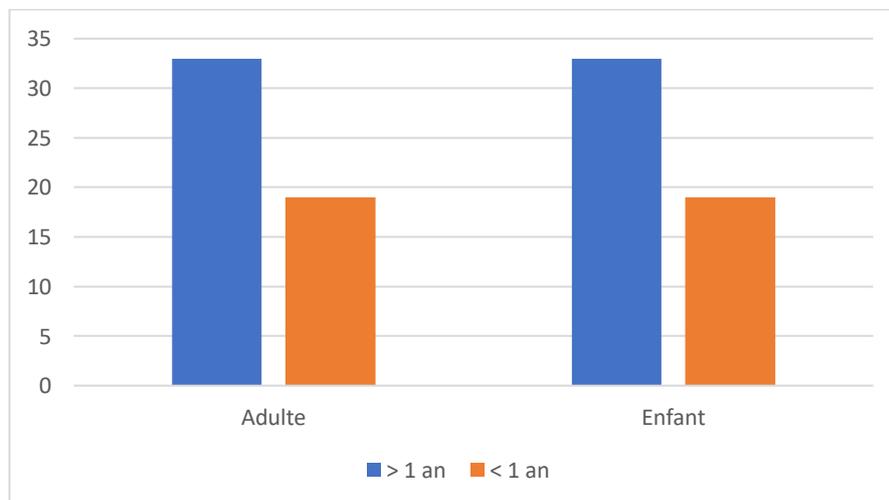
L'âge moyen de survenue de la maladie était 29,6 ans chez les adultes et 6,3 ans chez les enfants.

2. Durée d'évolution :

Chez 38 des malades de l'étude, la pelade évoluait depuis moins de 12 mois (19 enfants et 19 adultes). Chez les 66 autres (33 enfants et 33 adultes), l'évolution de la maladie était plus ancienne, avec un début il y a plus d'une année.



Graphique 6 : Durée d'évolution de la pelade chez les patients de la série



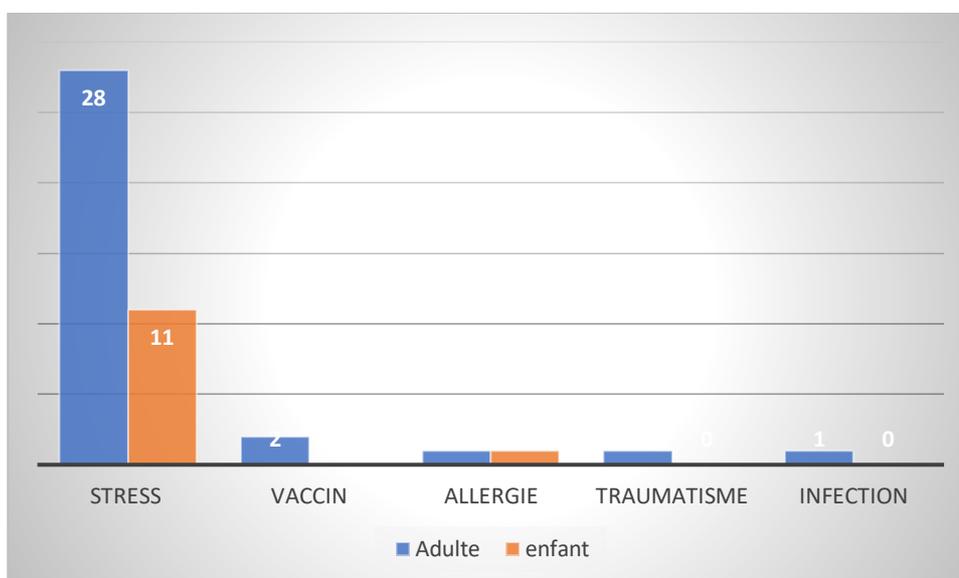
Graphique 7 : Durée d'évolution de la pelade selon la tranche d'âge

3. Facteurs déclenchants:

Notre série de cas était représentée par 60,5 % de malades chez qui l'on ne retrouvait aucun facteur qui aurait déclenché la maladie.

L'existence d'un stress précédant la maladie était retrouvée chez 39 malades(28 adultes et 11 enfants), soit 37,5 %.

Les autres facteurs déclenchants étaient représentés par : deux cas adultes à la suite d'une vaccination contre le COVID 19 , deux cas suite à une allergie(1 cas adulte et 1 cas pédiatrique),1 cas adulte suite à un traumatisme physique et un cas suite à une infection chez un adulte.



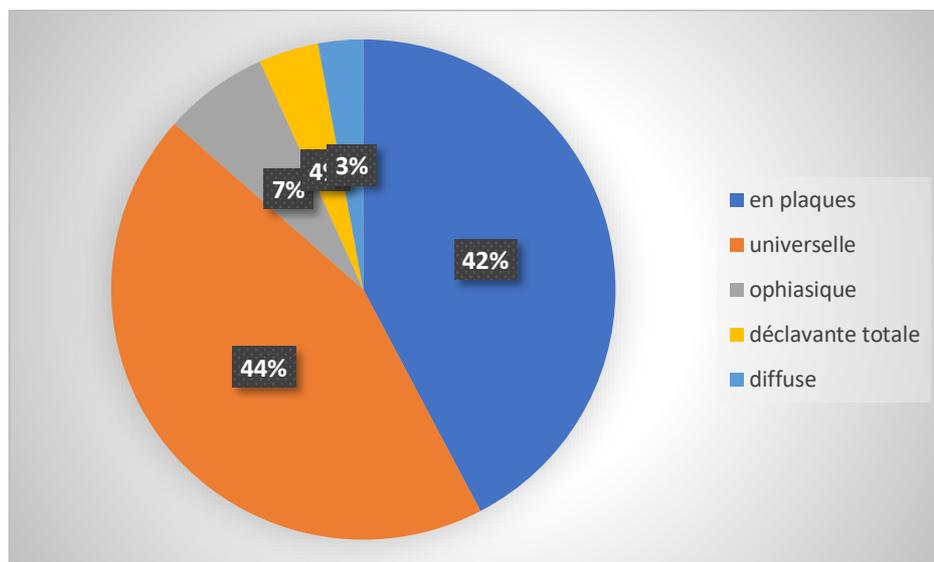
Graphique 8 Facteurs déclenchants de la pelade selon la tranche d'âge

III. Examen clinique :

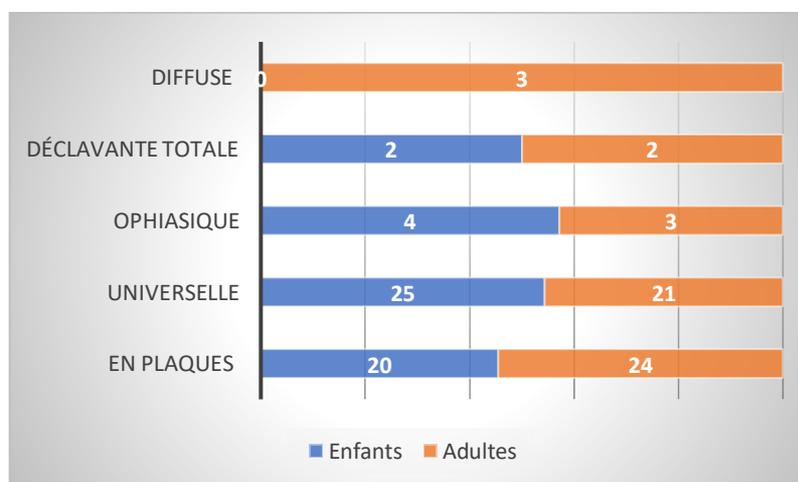
1. Type de pelade :

Plusieurs formes cliniques de pelade ont été représentées :

- 44 cas de pelade en plaque(s) unique ou multiples dont 61,3% avaient un SALT < 30% (45,4 % enfants / 54,6% adultes)
- 7 cas de pelade ophiasique (57% enfants/43% Adultes)
- 46 cas de pelade universelle (54,3% enfants / 45,7% adultes)
- 4 cas de pelade décalvante totale (50% adultes et 50% enfants)
- 3 cas de pelade diffuse (100% adultes)



Graphique 9 : Répartition des différents types de pelade dans notre série



Graphique 10 : Répartition des différents types de pelade dans notre série selon la tranche d'âge



Figure 11: Patient présentant une pelade décalvante totale



Figure 12 : Patiente présentant une plaque peladique au niveau pariétal

2. Atteinte des autres zones pileuses :

La perte de la pilosité se localisait strictement au niveau du cuir chevelu chez 45 patients, soit 43,2%. C'est donc chez une majorité de 56,8 % des patients, que d'autres zones pileuses étaient atteintes.

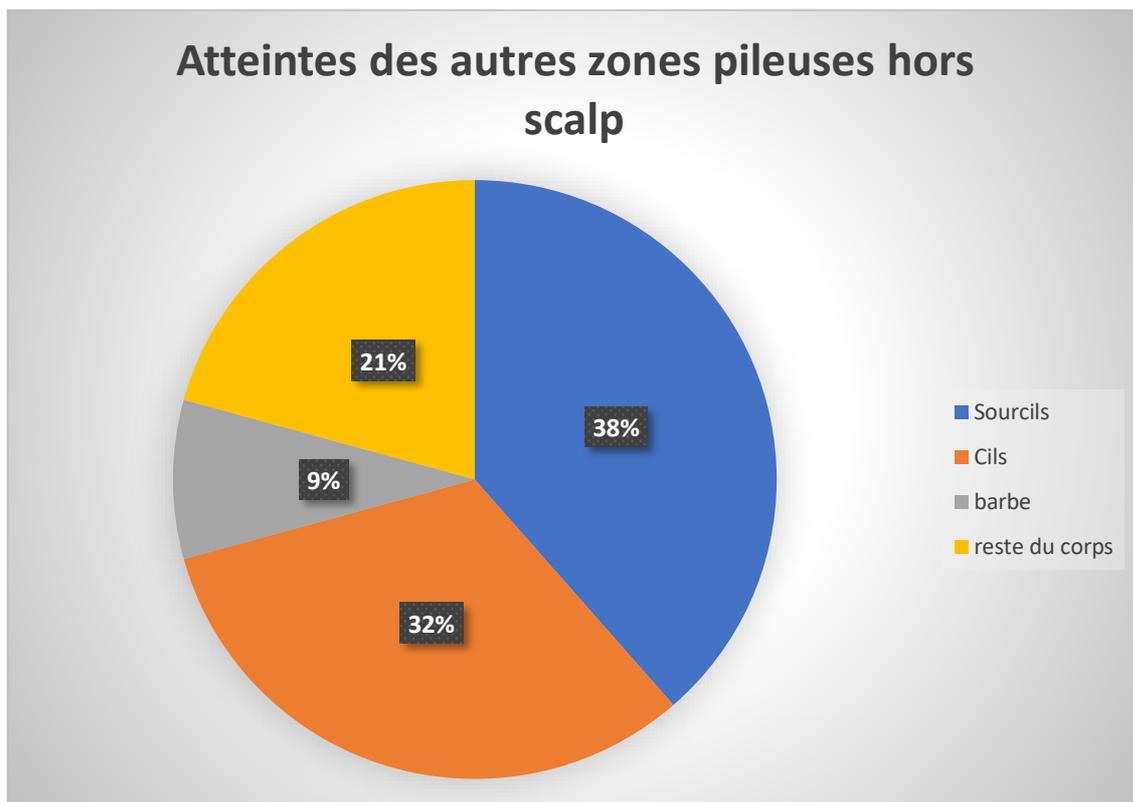
Ainsi on retrouvait une atteinte des sourcils chez 54 patients , des cils chez 45 patients et une atteinte du reste du corps chez 29 patients. On notait également des plaques peladiques au niveau de la barbe chez 12 patients (57,14% de la population masculine adulte).



Figure 13 : Dépilation partielles des cils et des sourcils chez un patient



Figure 14 : plaques peladiques au niveau de la barbe.

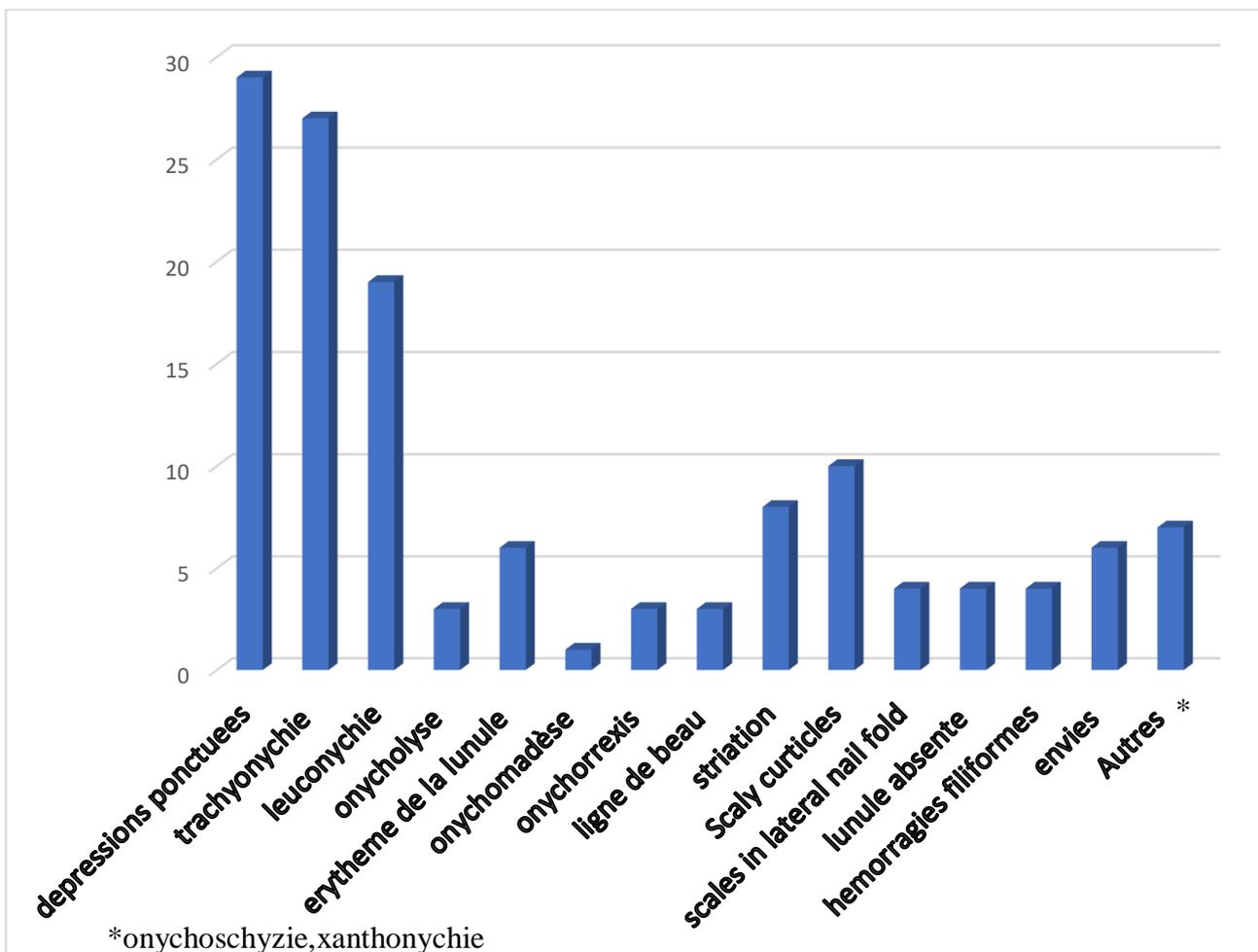


Graphique 11 : Répartition des atteintes des autres zones pileuses hors scalp dans notre série

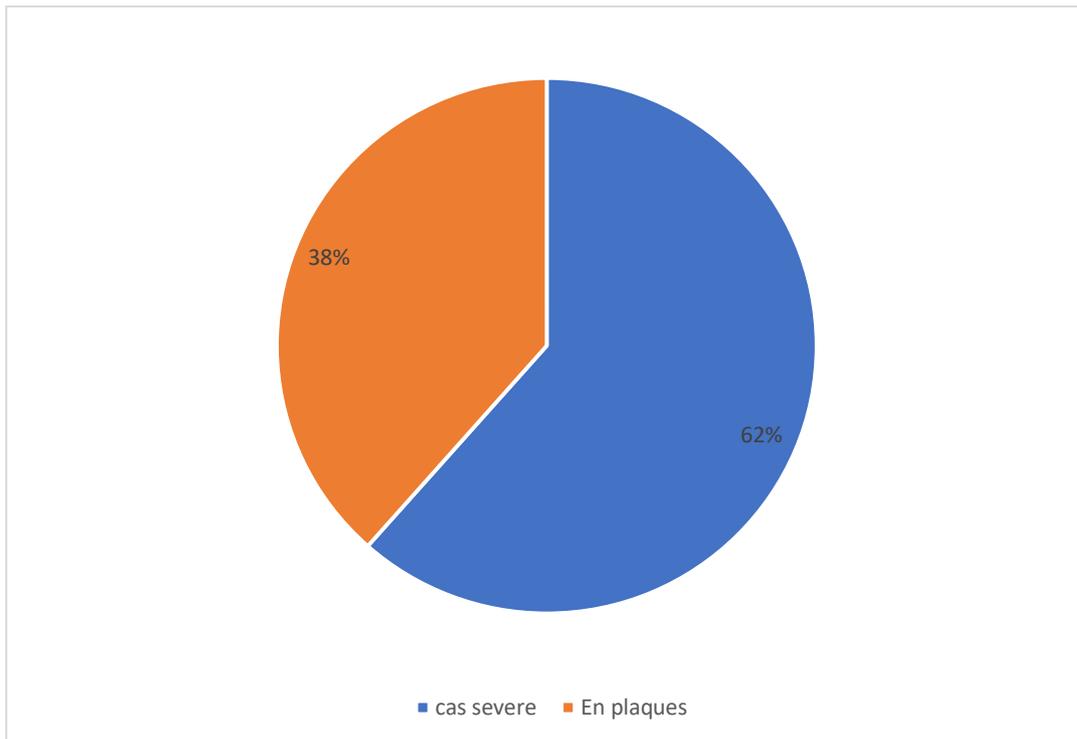
3. Anomalies Unguéales :

Dans notre série , 60,6 % des patients avaient une atteinte unguéale soit chez 33 % des pelades en plaques et 67% des pelades sévères. Ainsi l'atteinte unguéale était notée chez 62% des enfants présentant une pelade sévère et chez 71% des adultes présentant une pelade sévère .

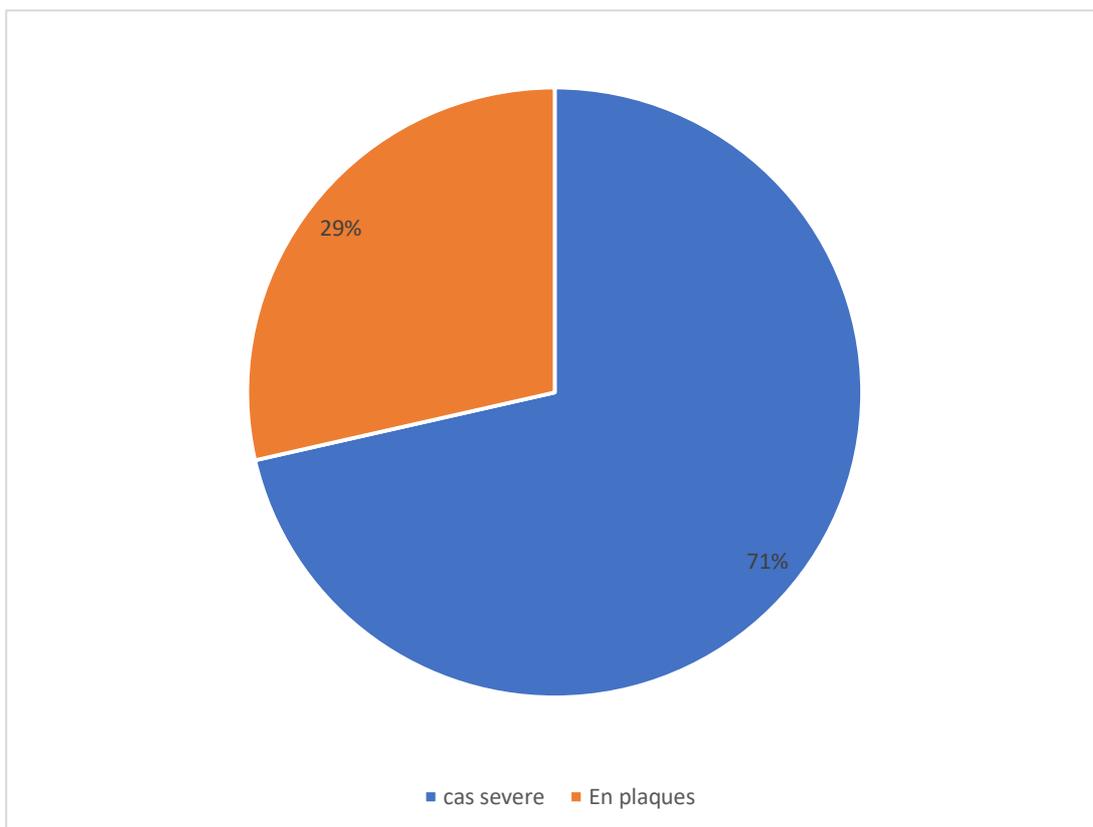
Diverses anomalies unguéales retrouvées dont les plus fréquentes étaient : les dépressions ponctuées, la trachyonychie et la leuconychie. Les résultats sont résumés dans le Graphique 8. Certaines anomalies n'étaient visibles que sous le dermoscope comme l'érythème de la lunule, les dépressions ponctuées et l'hypertrophie de la cuticule.



Graphique 12 : Différentes anomalies unguéales dans notre série



Graphique 13 : Atteinte unguéale selon la sévérité de la pelade chez les enfants



Graphique 14 : Atteinte unguéale selon la sévérité de la pelade chez les adultes



Figure 15 : Anomalies unguéales retrouvées

Figure 15A :Les différents signes dermoscopiques retrouvés :1-Hyperkératose de la cuticule 2-Leuconychie-Onychorrexia 4-Absence de lunule 5-Onychoschizie 6-Envies



*Figure 15 B : 7-Trachyonychie. 8-Ligne de beau 9-Onycholyse 10-Erythème en mottes de la lunule
11-dépressions ponctuées 12-Erythème de la lunule*



Figure 15C : Onychomadèse et hyperstriations longitudinales

4. Les examens paracliniques :

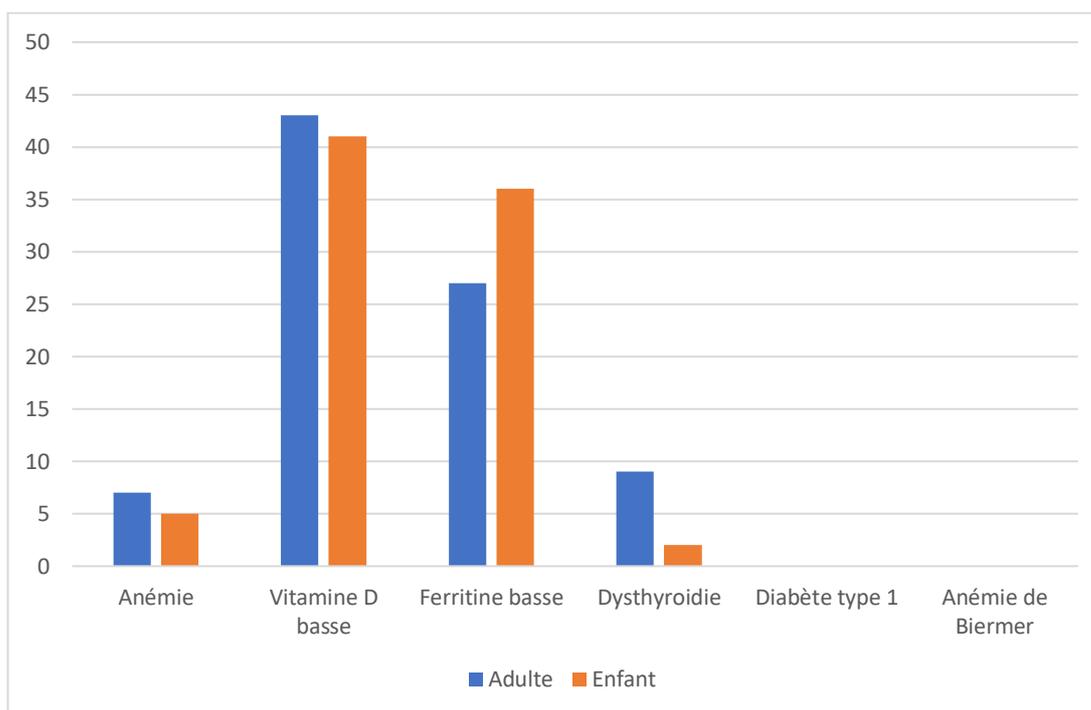
Le diagnostic de pelade était suspecté cliniquement et confirmé par dermoscopie chez tous les patients.

Nous avons eu recours à la biopsie chez 10 patients (9,6%) pour confirmer le diagnostic.

Pour ce qui est des bilans demandés dans le cadre du dépistage des maladies associées :

- Une anémie a été objectivée chez 12 malades, sans qu'aucune ne soit macrocytaire.
- La ferritinémie était basse (<70 µg/L) chez 60,5% des patients (36 enfants et 27 adultes)
- Le taux sanguin de vitamine D étaient bas chez 80,7 % des patients (43 adultes et 41 enfants).
- Une dysthyroïdie a été décelée chez 11 patients dont 9 adultes et 2 enfants.

- Un diabète de type 2 a été retrouvé chez 4 patients adultes .



Graphique 15 : Maladies associées retrouvées selon la tranche d'âge

IV. Prise en charge thérapeutique :

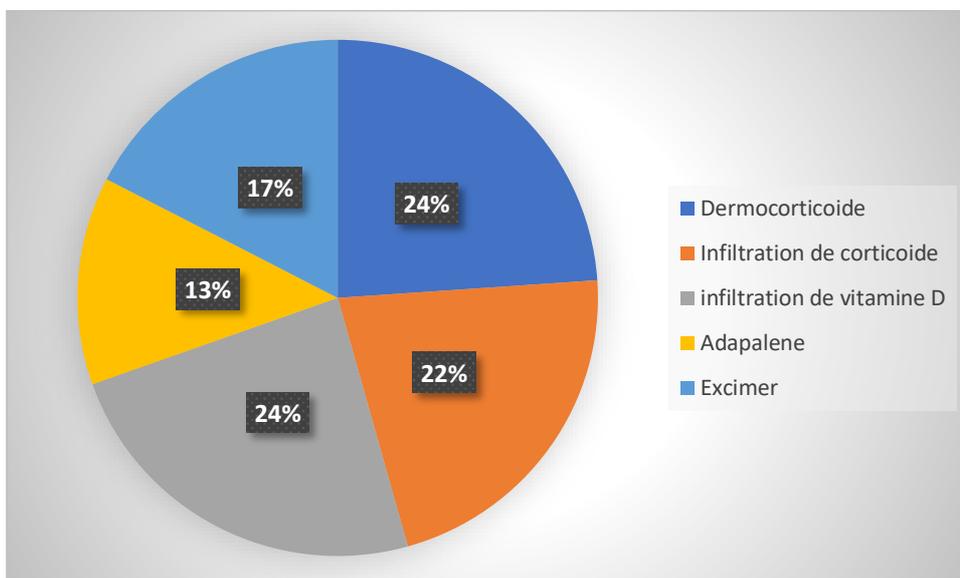
1. Le moyen thérapeutique adopté :

Dans notre série, parmi les 92 patients ayant adhéré au traitement et au suivi, 12 (13%) patients ont bénéficié de traitements locaux seuls et 80 patients (87%) ont bénéficié de traitements systémiques combinés ou non à des traitements locaux .

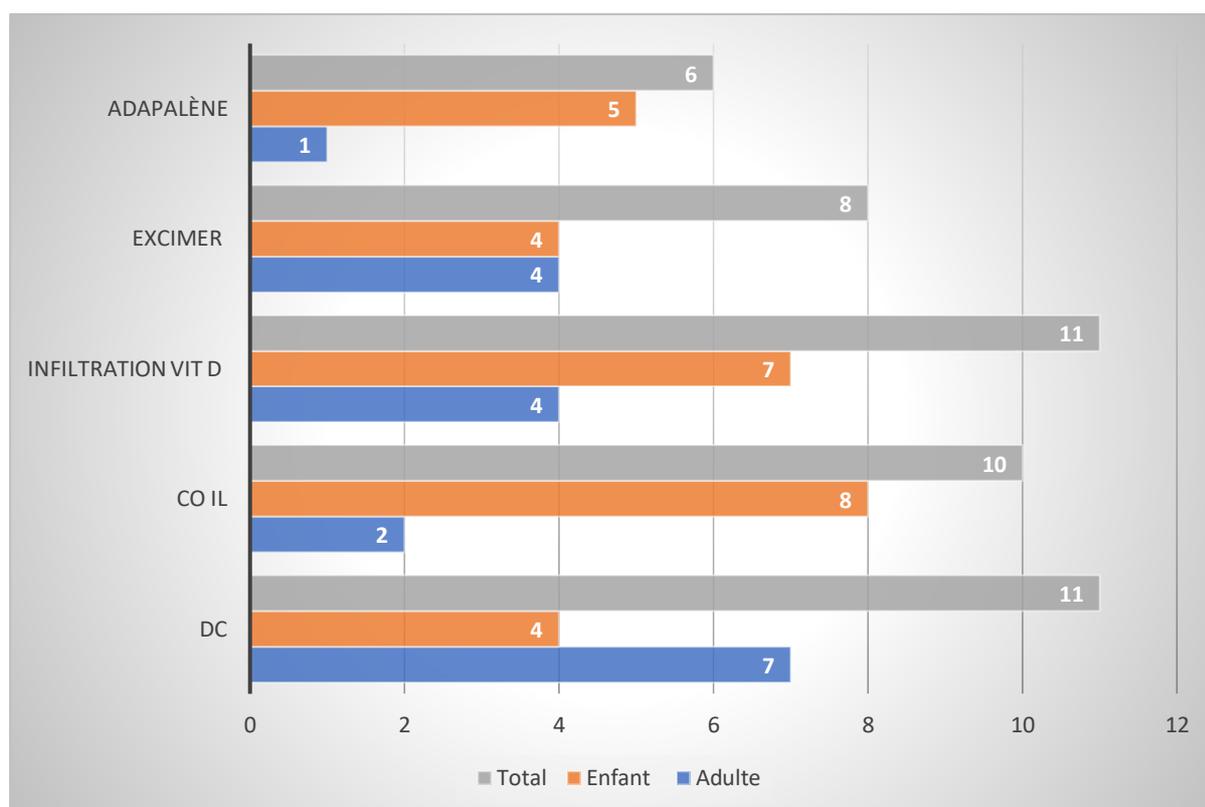
➤ Les traitements locaux et physiques :

Dans notre série, différentes approches thérapeutiques locales ont été utilisées seules ou combinées : 11 individus ont été mis sous dermocorticoïdes locaux, utilisés en moyenne pendant 7 mois dont 63,6% étaient des adultes . De plus, 10 patients ont reçu des injections intra-lésionnelles de corticoïdes, avec une moyenne de 3,6 séances par personne dont 80% étaient des enfants. On note également que 11 patients ont été traités par des infiltrations de vitamine D dont 63,6% étaient des enfants , tandis que 8 patients ont suivi des séances de traitement au moyen de la lampe Excimer, avec une moyenne de 8,75 séances par personne dont 04 cas étaient

des enfants . Enfin, 6 patients ont été traités avec de l'Adapalène(05 cas étaient des enfants).



Graphique 16 : les moyens thérapeutiques locaux adoptés



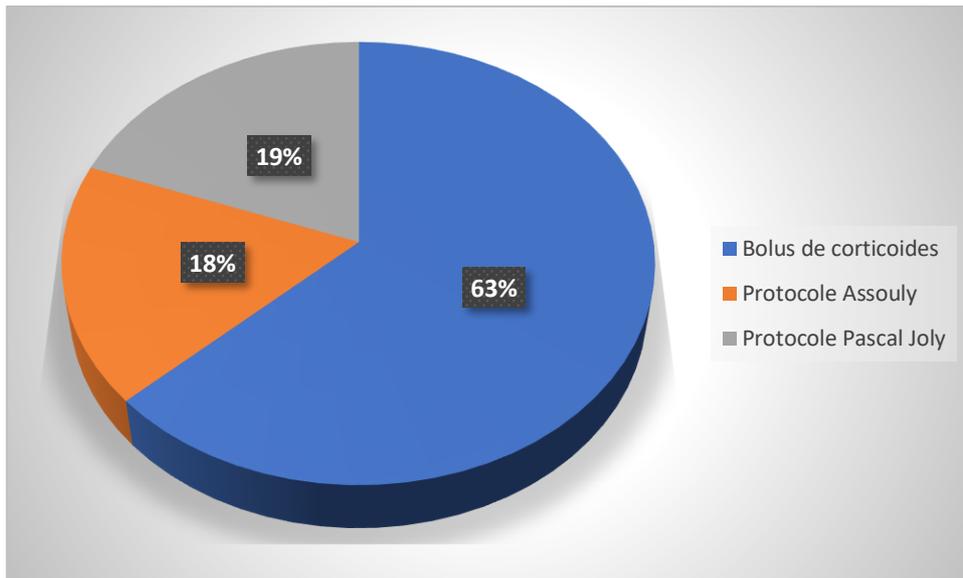
Graphique 17 : les moyens thérapeutiques locaux adoptés selon la tranche d'âge

➤ Traitements systémiques :

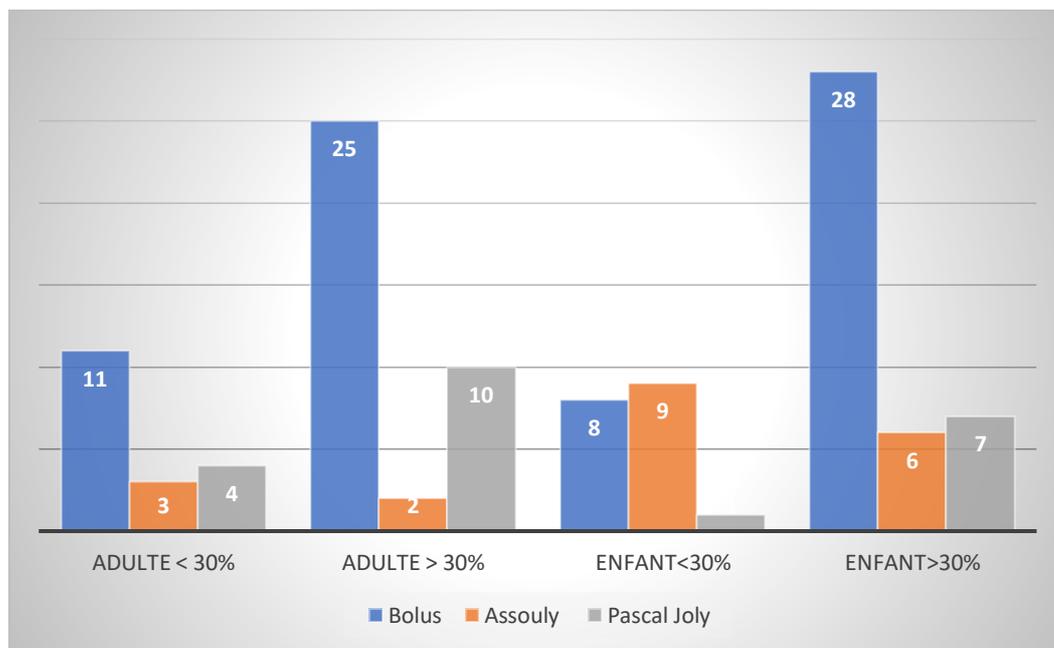
Parmi les 80 patients qui ont reçu des traitements systémiques, 72 ont été traités au moyen de bolus mensuels de méthylprednisolone, avec une moyenne de 5,65 séances par patient. De plus, 14 patients ont reçu des bolus d'entretien tous les 2 mois, avec une moyenne de 2,42 séances par patient. Parmi ces patients, 36 étaient des adultes dont 69,5 % avait un SALT > 30% et 36 étaient des enfants dont 77,7% avaient un SALT < 30%. Cette approche a été choisie en première intention pour 48 patients, en deuxième intention pour 15 patients et en troisième intention pour 9 patients.

Il est également important de noter que 20 patients ont été placés sous le protocole dénommé « Protocole Assouly », avec une durée moyenne de traitement de 13,25 mois. Parmi ces patients, 25% étaient des adultes dont 40% avaient un SALT < 30% et 75 % étaient des enfants dont 40% avaient un SALT < 30%. Parmi eux, ce protocole a été choisi en première intention pour 4 patients et en deuxième intention pour 8 patients.

Par ailleurs, 22 patients ont été soumis au protocole Pascal Joly, avec une durée moyenne de traitement de 12 mois par patient. Parmi ces patients, 63,6% étaient des adultes dont 71% avaient une pelade sévère et 36,4% étaient des enfants âgés de > 5 ans dont 87,5% avaient une atteinte sévère.



Graphique 18 Les moyens thérapeutiques systémiques adoptés chez nos patients



Graphique 19 : Traitements systémiques utilisés dans notre série selon la tranche d'âge et la sévérité de la pelade

2. Taux de repousse :

Nous avons observé une repousse complète des chez 23 patients, dont 7 ont été traités uniquement localement avec des dermocorticoïdes et des injections intra-lésionnelles de corticothérapie, 3 après avoir reçu des bolus de méthylprédnisolone (voir Figure), 7 ont présenté une repousse complète après le traitement selon le protocole Assouly, et 6 ont obtenu une repousse complète suite au protocole Pascal Joly.

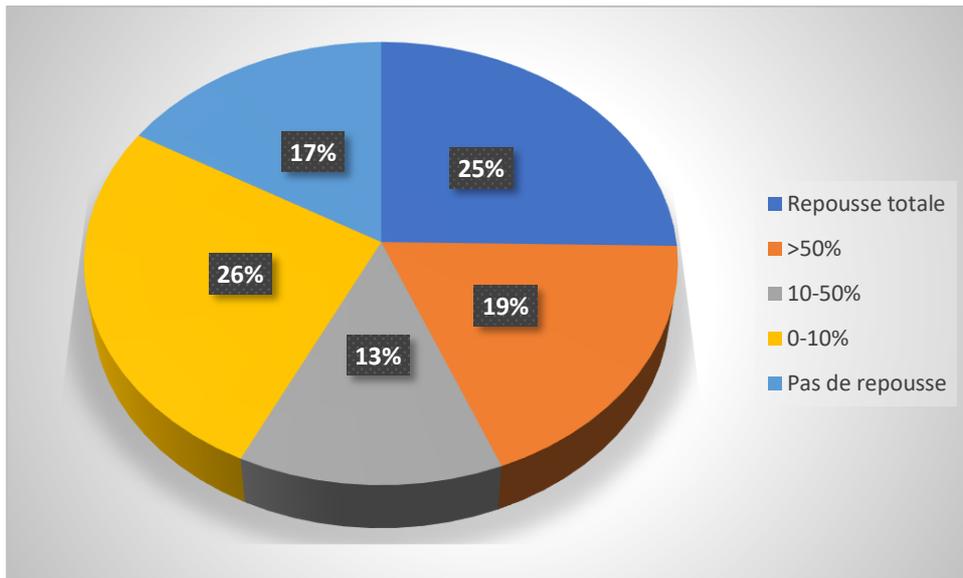
Pour 17 patients, nous avons constaté une repousse significative, dont 3 patients qui étaient traités localement, 7 ont eu des bolus, 3 ont suivi le protocole Assouly, et 4 ont adhéré au protocole Pascal Joly.

Une repousse cosmétiquement acceptable a été observée chez 12 patients : 1 après traitement local, 4 après bolus, 4 après le traitement selon le protocole Assouly, et 3 après avoir suivi le protocole Pascal Joly.

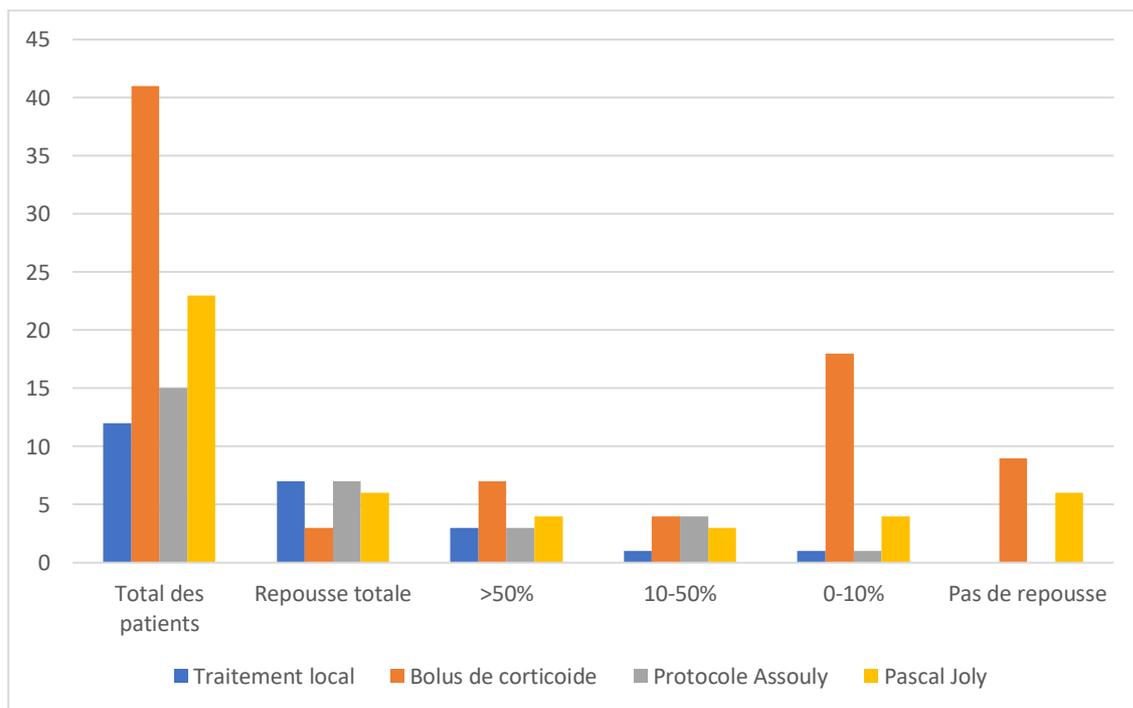
Dans le cas de 24 patients, une repousse mineure a été constatée : 1 patient après un traitement local et qui a été perdu de vue après la prescription d'un traitement systémique, 18 patients suite à des bolus, 1 après le protocole Assouly, et 4 après avoir suivi le protocole Pascal Joly.

Enfin, une absence totale de repousse a été observée chez 15 patients, dont 9 après des bolus de méthylprednisolone et 6 après protocole Pascal Joly.

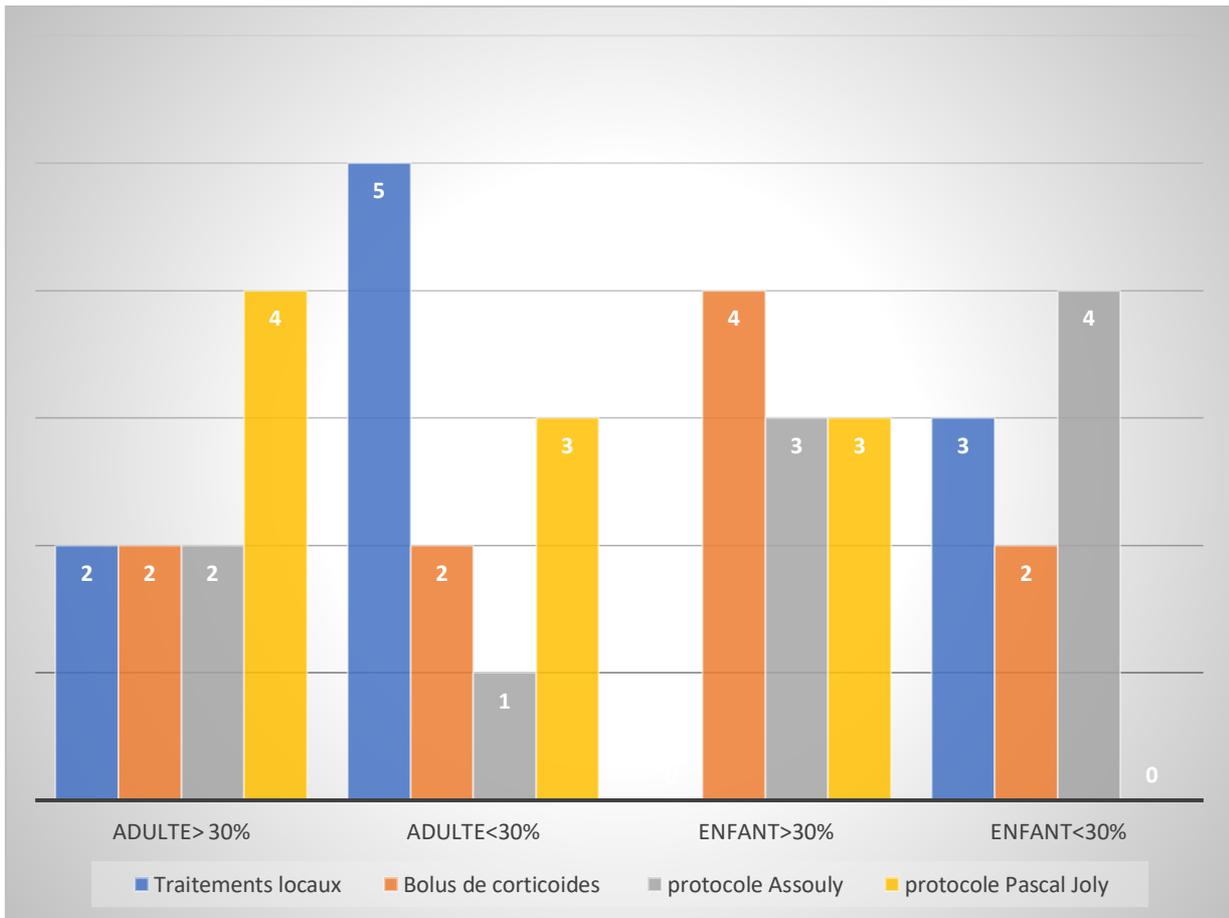
Au total ,44% des patients ont présenté une bonne repousse(repousse significative et totale) dont 52,5% étaient des adultes(47,5% avaient une atteinte sévère). Le graphique 22 résume les résultats des patients ayant obtenu une bonne repousse selon le protocole thérapeutique utilisé,la tranche d'âge et la sévérité de la pelade.



Graphique 20 : Taux de repousse après traitement.



Graphique 21 : Taux de repousse selon le protocole thérapeutique.



Graphique 22 : Patients présentant une bonne réponse selon la tranche d'âge, la sévérité de la pelade et le protocole thérapeutique



Figure 16 : Pelade généralisée : Repousse totale chez une patiente après bolus de corticoïdes



Figure 17 : Pelade <30% : Repousse totale chez une patiente après protocole Assouly



Figure 18 : Pelade universelle avec échec des bolus de corticoïdes : Repousse totale chez une patiente après protocole Pascal Joly.

RESULTATS ANALYTIQUES

I. Critères de bonne réponse thérapeutique :

1. Par rapport au sexe

46,2% des patientes de sexe féminin ont obtenu une bonne repousse (>50%) contre 26,3% de sexe masculin de façon statistiquement significative ($p=0,04$).

2. Par rapport à l'âge d'apparition

42% des enfants atteints de pelade ont obtenu une bonne repousse contre 35,8% des adultes($p=0,5$).

3. Par rapport à la durée d'évolution :

57,9% des patients dont la pelade évoluait depuis moins d'un an ont obtenu une repousse significative contre 27,7% des patients ayant consulté après ce délai, et ce de façon statistiquement significative ($p=0,02$)

- Chez la population pédiatrique : 53% des patients dont la pelade évoluait depuis < 1 année ont obtenu une bonne repousse de façon significative ($P=0,07$)
- Chez les adultes : 63% des patients dont la pelade évoluait depuis < 1 année ont obtenu une bonne repousse ($p=0,21$)

4. Par rapport à l'atteinte unguéale :

60,3% des patients présentant une atteinte unguéale au cours de la pelade n'ont pas présenté une bonne réponse thérapeutique ($p=0,62$).

A noter que 69,4% des patients présentant une forme sévère de pelade avaient une atteinte unguéale associée de façon statistiquement significative ($p=0,02$)

5. Par rapport à la sévérité de la pelade :

56,8% de patients ayant une pelade en plaques ont eu une repousse significative par rapport à 22,9% des patients ayant une pelade sévère(>30% de SALT) de façon statistiquement significative($p=0,01$)

- Chez la population pédiatrique : 62% des patients présentant une pelade < 30% ont obtenu une bonne repousse de façon significative ($P=0,007$)
- Chez les adultes : 50% des patients présentant une pelade < 30% ont obtenu une bonne repousse.

6. Par rapport au traitement utilisé :

a. Traitements locaux :

Parmi les patients sous traitement local seul, 25% ont eu une bonne repousse de façon significative ($p=0,017$) :

➤ Chez la population pédiatrique :

- Pelade sévère : Aucun patient n'a bénéficié d'un traitement local seul.
- Pelade <30 % : 60% des patients ont obtenu une bonne repousse ($p=0,78$) après traitement local seul

➤ Chez les adultes :

- Pelade sévère : Aucun patient n'a bénéficié d'un traitement local seul.
- Pelade <30 % : 70% des patients ont obtenu une bonne repousse ($p=0,098$) après traitement local seul

b. Bolus de corticoïdes :

25% des patients ayant bénéficié de bolus de Methyl-prédnisolone seul ont eu une repousse significative ($p=0,02$).

➤ Chez la population pédiatrique :

- Pelade sévère : 20% des patient ont eu une bonne repousse ($p=0,24$) après bolus mensuels de corticoïdes.
- Pelade <30 % : 50% des patients ont obtenu une bonne repousse ($p=0,48$) après bolus mensuels de corticoïdes.

➤ Chez les adultes :

- Pelade sévère : 13,3% ont eu une bonne repousse ($p=0,15$) après bolus mensuels de corticoïdes.
- Pelade <30 % : 33,33% des patients ont obtenu une bonne repousse ($p=0,34$) après bolus mensuels de corticoïdes.

c. Protocole Assouly :

- 25% des patient ont eu une repousse significative après protocole Assouly de façon significative ($p=0,017$) :

➤ Chez la population pédiatrique :

- Pelade sévère : 33,33 % des patients ont obtenu une bonne repousse ($p=0,78$) après protocole Assouly.
- Pelade <30 % : 88% des patients ont obtenu une bonne repousse de façon significative ($p=0,043$) après protocole Assouly.

➤ Chez les adultes :

- Pelade sévère : 1 seul patient a bénéficié du protocole Assouly avec une bonne repousse ($p=0,71$)
- Pelade <30% : Aucun patient n'a obtenu une bonne repousse sur les 2 patients ayant bénéficié du protocole Assouly.

d. Protocole Pascal Joly :

- 25% des patient ont eu une repousse significative après protocole Pascal Joly ($p=0,74$) :

➤ Chez la population pédiatrique âgée de > 5 ans :

- Pelade sévère : 42,8% des patients ont obtenu une bonne repousse ($p=0,26$) après protocole Pascal Joly.
- Pelade <30 % : 1 seul patient a été mis sous protocole Pascal Joly avec une bonne repousse ($p=0,16$)

➤ **Chez les adultes :**

- Pelade sévère : 33,33% des patients ont obtenu une bonne repousse (p=0,33) après protocole Pascal Joly.
- Pelade <30% : 75% des patients ont obtenu une bonne repousse (p=0,27) après protocole Pascal Joly.

7. Analyse multivariée par rapport au sexe, la durée d'évolution, la sévérité de la pelade et au traitement utilisé : non significative

L'analyse multivariée a pris en compte les paramètres dont la valeur de p était supérieure à 0,2 lors de l'analyse univariée, ce qui signifie que ni l'âge des patients ni le protocole de Pascal Joly n'ont été inclus dans cette analyse.

Variables de l'équation

	p	Exp(B)	Intervalle de confiance 95% pour EXP(B)	
			Inférieur	Supérieur
Pas 1 ^a avant 1 an (1)	.008	3.695	1.398	9.767
Pelade sévère(1)	.181	.478	.162	1.411
Trt local seul(1)	.499	1.729	.353	8.466
bolus seul(1)	.388	.608	.197	1.881
Assouli seul(1)	.332	2.066	.477	8.945
sexe(1)	.078	.389	.136	1.111
Constante	.670	.775		

DISCUSSION

Cette étude avait pour objectif principal d'évaluer l'efficacité des traitements pour la pelade, en mettant un accent particulier sur les traitements systémiques. En parallèle, nous avons plusieurs objectifs secondaires : décrire les caractéristiques épidémiologiques et cliniques des patients atteints de pelade, identifier les comorbidités associées à cette maladie, et analyser comment différents facteurs pronostics influent sur la réponse aux traitements.

I. Caractéristiques épidémiologiques des patients :

1. Répartition selon le sexe :

Dans Un article paru en 2019 dans le « International Journal of Dermatology », les aspects clinico-épidémiologiques chez 204 patients colligés au service de dermatologie du CHU de Sousse en Tunisie. Arousse et al. y retrouvaient une légère prédominance féminine, avec un sex ratio H/F à 0,68 ⁶⁰ ce qui concorde avec les résultats de notre étude.

2. Répartition des patients selon l'âge :

En ce qui concerne l'âge de début de la pelade, celui-ci varie considérablement en fonction des séries (Figure 19)⁶¹. Dans notre série il était de 18,23 ans.

Chez les enfants, l'âge moyen d'apparition de la maladie se situe entre 5 et 10 ans selon les séries et entre 21 et 30 ans chez les adultes, ce qui concorde avec nos résultats (6,3 ans chez les enfants et 29,6 ans chez les adultes).⁶¹

Age of onset, years	Country	Type of study
25.2	Singapore	Hospital-based
28.98	People's Republic of China	Hospital-based
36.3	USA	Hospital-based
32.2	Taiwan	Hospital-based
33.6	USA	Population

Figure 19 : Moyenne d'âge de survenue de la pelade dans certains pays

3. Comorbidités associées :

Une série Taiwaienne englobant 17240 patients atteints de pelade a noté la prévalence des maladies auto-immunes s'y associant. La polyarthrite rhumatoïde représentait l'association la plus fréquente suivie par le psoriasis contrairement à notre série où l'association avec les thyroïdites auto-immune est la plus fréquente et aucune association avec la polyarthrite rhumatoïde n'a été retrouvée . D'autres maladies auto-immunes peuvent s'associer à la pelade, telles que le vitiligo, le psoriasis, le lupus érythémateux systémique, les thyroïdites auto-immunes ,le diabète Type 1 ou la pemphigoïde bulleuse.

En ce qui concerne les antécédents d'atopie chez les patients peladiques,l'étude tunisienne d'Arousse et al. A retrouvé une prévalence de 18%⁶⁰par rapport à 12% dans notre série .

Selon Alexandra C et al., la prévalence des troubles psychiatriques au cours de la vie des malades atteints de pelade serait entre 66 et 74 %. L'âge de début de la pelade serait un facteur important dans l'association avec des troubles psychiatrique⁶¹.Quant à notre étude, la fréquence d'une affection psychiatrique était probablement sous-estimée, car un entretien spécialisé avec un psychiatre aurait été nécessaire afin de déceler un profil psychique pathologique chez nos malades. Ainsi, nous avons comptabilisés 6,7 % de patients atteints de troubles psychiatriques.

II. Caractéristiques de la pelade :

1. Forme clinique de la pelade :

Plusieurs études ont étudié la prévalence des formes cliniques de la pelade^{62,63} dont les résultats sont résumés dans la Figure 20 . La prévalence de la forme universelle plus élevée dans notre série s'explique par le biais de sélection vu que notre département fait partie d'une structure de niveau tertiaire.

		En plaque	Universelle	Ophiasique	Décalvante totale
ETUDE	<u>Arousse</u> et al. (Tunisie)	49 %	28 %	13 %	10 %
	<u>Maitreyee</u> Panda et al. (Inde)	88 %	6 %	5 %	1 %
	<u>Notre</u> <u>étude</u>	47%	44 %	7 %	4%

Figure 20 : Prévalence des différentes formes de pelade

2. Atteinte des autres zones pileuses :

Notre étude présente des similarités marquantes avec les résultats obtenus dans l'étude tunisienne menée par Arousse et ses collègues en ce qui concerne l'atteinte des zones pileuses hors cuir chevelu par la pelade⁶³)

Dans l'étude d'Arousse et al. , on observe que 39,2 % des cas ont présenté une perte de cheveux au niveau des sourcils de même que dans notre série où ce pourcentage s'élève à 40%. De manière similaire, la perte de cils a été constatée chez

33,8 % des patients dans l'étude d'Arousse et al concordant avec les résultats de notre série (34%)

En ce qui concerne la perte de poils corporels, 25,9 % des cas de l'étude d'Arousse et al. ont été concernés, comparativement à 22% dans notre série. Enfin, l'étude d'Arousse et al. rapporte une perte de barbe chez 50,6 % des hommes concordant avec les résultats de notre série (57,14% des hommes).

3. Atteinte Unguéale :

Bien que la compréhension complète de leur origine reste incomplète, les anomalies des ongles sont fréquemment observées chez les patients atteints de pelade. Il semble y avoir une corrélation entre ces anomalies unguéales et la présence d'une inflammation lymphocytaire dans la matrice de l'ongle, similaire à celle observée dans les follicules pileux des patients atteints de pelade. Cette observation renforce l'hypothèse d'un mécanisme auto-immun sous-jacent également au niveau des ongles⁶⁴. Ces manifestations peuvent parfois être subtiles et échapper à la détection lors d'un examen physique classique des ongles, soulignant ainsi l'importance de recourir à la dermoscopie de contact des ongles. Cependant, elles peuvent également être associées à des perturbations significatives de la qualité de vie, notamment en raison des douleurs qu'elles peuvent engendrer, des difficultés qu'elles entraînent dans les activités quotidiennes, ainsi que des altérations esthétiques qu'elles provoquent. Ces anomalies peuvent affecter à la fois les ongles des doigts et ceux des orteils, bien que l'atteinte exclusive des orteils soit rare. Le nombre d'ongles touchés varie considérablement d'un individu à l'autre, allant d'un seul à plusieurs ou tous les ongles. De plus, ces anomalies peuvent se manifester avant, simultanément ou après la perte de cheveux⁶⁵ et elles s'associent souvent à des formes sévères de pelade. Dans notre étude , 60,9 % des malades avaient une atteinte unguéale au cours de la pelade ce qui s'alignait avec les résultat de l'étude hollandaise(64%)⁶⁶ soit chez 33 %

des pelades en plaques et 67% des pelades sévères. Ainsi, 62% des enfants et 71% des adultes avec une pelade sévère présentaient une atteinte unguéale .

Notre étude retrouvait que l'atteinte unguéale au cours de la pelade était associée de façon statistiquement significative à la sévérité de cette dernière ($p=0,02$)

On retrouvait également les mêmes atteintes en chef de fil que l'étude hollandaise (les dépressions ponctuées, la trachyonychie et la leuconychie. L'érythème de la lunule était retrouvé chez 5% des patients dans nos 2 études, après avoir éliminé les pathologies systémiques telles que le lupus ou la Polyarthrite rhumatoïde.

III. La prise en charge thérapeutique :

1. Traitements topiques :

a. Corticoïdes :

➤ Topiques :

Les corticoïdes topiques sont couramment utilisés sous différentes formulations, souvent en première ligne de traitement pour la pelade. Les lotions et les gels sont particulièrement adaptés aux zones pileuses, notamment le cuir chevelu. L'application de corticostéroïdes topiques peut entraîner une repousse des cheveux, en particulier chez les patients atteints de pelade localisée, bien que les résultats puissent être moins probants par rapport au traitement par injection intra-lésionnelle.

Dans notre étude 12% des patients ont été mis sous dermocorticoïdes locaux seuls, utilisés en moyenne pendant 7 mois dont 63,6% étaient des adultes. Ce traitement était prescrit en première intention chez les patients présentant une pelade en plaque limitée < 30% avec une bonne repousse chez 70% des patients adultes et 60% des enfants.

Cette méthode de traitement a été évaluée chez 34 patients atteints de pelade modérée à sévère inclus dans un essai randomisé, à double insu et contrôlé par

placebo, sur une durée de 24 semaines. Après 12 semaines, une meilleure repousse des cheveux a été notée chez 89% des patients traités avec de la mousse de clobéatasol par rapport à 11% des patients traités avec un placebo⁶⁷.

Compte tenu du faible niveau de risque, les dermocorticoïdes restent un traitement de choix chez les enfants¹¹. Cependant, l'application de dermocorticoïdes sur de grandes surfaces expose aux nombreux effets secondaires de la corticothérapie systémique, comme le diabète cortico-induit, la cataracte ou encore l'hypokaliémie, d'où leur indication limitée en cas de pelade étendue. Aussi, il est à noter qu'au Maroc, il existe une large automédication des patients par les dermocorticoïdes, ce qui expose à un mésusage de ce traitement.

➤ **Injections intra-lésionnelles :**

Les corticostéroïdes intra-lésionnels, sont considérés comme la première option de traitement pour les cas de pelades localisées. Ce traitement implique des injections intradermiques multiples à intervalles d'environ 1 cm sur le cuir chevelu, généralement toutes les 4 à 6 semaines. Bien qu'ils puissent être moins efficaces en monothérapie pour les formes étendues de la pelade, selon l'expérience des auteurs, ils peuvent être utilisés en complément du traitement systémique pour accélérer les effets des corticostéroïdes administrés par voie orale. Dans une étude portant sur 62 patients saoudiens atteints de pelade, l'injection mensuelle de DCI a permis une repousse complète chez 40 patients, soit 63 %, après 4 mois de traitement. Il est important de noter que la repousse était plus significative lorsque le nombre de lésions était limité (moins de cinq plaques), qu'elles étaient récemment apparues (moins d'un mois) et de petite taille (moins de 3 cm)⁶⁸

Une autre étude portant sur des cas de pelade sévère a révélé une observation particulièrement intéressante : parmi les patients répondant favorablement aux injections de corticoïdes, la majorité des patients présentaient un test de traction

positif et des cheveux en forme de point d'exclamation lors de l'examen clinique. En revanche, dans le groupe des patients ne répondant pas au traitement, tous avaient un test de traction négatif. Ces résultats suggèrent que les patients présentant des signes cliniques d'inflammation active sont de meilleurs candidats pour ce type de traitement ⁶⁸.

Dans notre série, 10 patients ont reçu des injections intra-lésionnelles de corticoïdes, avec une moyenne de 3,6 séances par personne dont 80% étaient des enfants. Ce traitement était instauré en association avec d'autres traitements locaux (Dermocorticoïdes, Minoxidil..) ou systémiques, ce qui ne permet pas de juger de son efficacité en monothérapie.

b. Infiltration de vitamine D :

Dans un essai clinique contrôlé randomisé égyptien¹⁴, 60 patients adultes souffrant de pelade en plaques (SALT < 40%) ont été répartis en deux groupes. Le premier groupe a reçu des injections intra lésionnelles de vitamine D3 200 000 UI/2 ml (1 ml) toutes les quatre semaines, jusqu'à trois séances au maximum, tandis que le deuxième groupe, servant de groupe de contrôle, a reçu des injections intra lésionnelles de solution saline normale à 0,9% dans les mêmes conditions. Les résultats ont révélé une différence statistiquement significative avec une valeur $p < 0,001$ entre les deux groupes en ce qui concerne l'amélioration observée. Les signes dermoscopiques d'activité de la maladie ont diminué, et des signes d'amélioration ont commencé à apparaître après trois mois de traitement, montrant de meilleurs résultats dans le groupe recevant les injections intralésionnelles de vitamine D.

Dans notre série, des infiltration intra-lésionnelles de vitamine D de type Cholecalciférol 200.000 (1ml) ont été prescrites à 11 patients chaque 4 semaines pendant au moins 3 mois. Ce traitement était reçu en tant que traitement adjuvant pour les pelades diffuses qui présentaient une réponse favorable au traitement dans

le but de stimuler la repousse, ainsi que dans certains cas de pelades en plaques qui ne répondaient pas aux autres traitements topiques, ce qui empêche de juger de son efficacité. Un seul patient présentant une pelade sévère en impasse thérapeutique a bénéficié de ces injections au niveau des sourcils sans autre traitement topique ni systémique avec échec thérapeutique.

c. Adapalène :

L'adapalène est un rétinoïde topique de troisième génération dérivé de l'acide naphthoïque. C'est un élément clé du traitement de l'acné en raison de ses propriétés anti-inflammatoires. Bien que de nombreuses études aient prouvé son efficacité dans le traitement de l'acné, aucune n'a encore démontré son utilité dans le traitement de la pelade.

L'étude turque de 2018 ²¹ a comparé l'efficacité et la tolérance du traitement de la pelade en plaques en utilisant des dermocorticoïdes seuls par rapport à une combinaison de dermocorticoïdes et d'adapalène. Les résultats ont montré que l'efficacité thérapeutique était plus élevée lorsque les deux traitements étaient associés, et qu'aucun effet indésirable n'a été observé dans les deux groupes. Sur la base de ces résultats, il semblerait que l'adapalène pourrait représenter une nouvelle modalité thérapeutique prometteuse pour le traitement de la pelade.

Dans notre série, 6 patients ont bénéficié de ce traitement mais les résultats étaient décevants et aucun patient n'a présenté de repousse significative. Cet échec peut être attribué à la sélection spécifique des patients, car le protocole a été utilisé en dernier recours chez des adultes et des enfants souffrant de pelades sévères qui n'avaient pas répondu aux traitements précédents et il n'a pas été testé chez les patients présentant des pelades avec un score SALT inférieur à 30 %.

d. Excimer :

Quelques séries de cas ont montré des résultats probants avec le laser Excimer à 308 nm dans le traitement des pelades par plaques⁶⁹. Chaque plaque était traitée deux fois par semaine pendant un maximum de 24 séances. La repousse des cheveux a été démontrée dans 41,5% des plaques traités. Aucune repousse n'a été observée dans les zones de contrôle.

Une autre étude menée auprès de 36 patients ayant été traités avec une lampe excimer a révélé des résultats prometteurs²⁹. Parmi ces participants, 29 présentaient un score SALT (Severity of Alopecia Tool) supérieur à 50 % et ont bénéficié de deux séances par semaine pour un total de 24 séances en moyenne. Les résultats de cette étude ont indiqué qu'après 12 séances, 52 % des patients ont observé une repousse capillaire d'au moins 75 %, avec les résultats les plus significatifs constatés chez les patients atteints de pelade en plaques.

Dans notre étude , 8 patients ont suivi des séances de traitement au moyen de la lampe Excimer comme traitement adjuvant aux thérapies systémiques ou en cas d'échec des thérapeutiques habituelles, avec une moyenne de 8,75 séances par personne dont 50 % étaient des enfants. Malheureusement, les résultats étaient décevants avec une fréquence élevée d'effets secondaires (à type de brûlures) motivant l'arrêt du protocole par les patients. Cet échec peut s'expliquer par le biais de sélection des patients puisque ce protocole a été essayé en dernier recours chez des patients adultes et enfants présentant une pelade sévère en impasse thérapeutique mais n'a pas été essayé chez des patients présentant des pelades avec un SALT < 30%.

e. Immunothérapie de contact :

L'immunothérapie de contact représente un traitement efficace pour les formes graves et chroniques de pelade . Ce traitement implique la stimulation de la repousse des cheveux en provoquant une réaction d'hypersensibilité retardée par l'application d'un allergène de contact, induisant ainsi une dermatite de contact allergique. Le mécanisme d'action de cette thérapie demeure encore partiellement incompris. Selon certaines théories, l'allergène de contact pourrait recruter une nouvelle population de lymphocytes T en réponse, qui supprimerait de manière non spécifique la réponse lymphocytaire T dirigée contre l'antigène folliculaire. D'autres théories suggèrent que l'application répétée de l'allergène pourrait créer une compétition antigénique contre cet antigène supposé, favorisant ainsi la repousse des cheveux 70. Comme d'autres traitements de la pelade, l'immunothérapie de contact est considérée comme un traitement hors autorisation de mise sur le marché (AMM). De plus, elle utilise des agents non pharmaceutiques, car aucun produit commercial contenant ces substances n'est disponible. Les principaux agents sont couramment utilisés : le diphénylcyclopropénone ou diphénycyprone (DCP ou DPCP), et l'acide squarique dibutylester (SADBE). En France, le diphénylcyclopropénone (DPCP) est l'agent le plus fréquemment utilisé, tandis que dans les pays anglo-saxons, l'acide squarique dibutylester (SADBE) est plus répandu.

Bien que son efficacité ait été prouvée par diverses études publiées, ce protocole n'a malheureusement pas pu être appliqué en raison de l'indisponibilité du produit. À la place, l'adapalène a été utilisée comme immunothérapie de contact chez des patients en impasse thérapeutique, mais malheureusement, cela n'a pas donné de résultats positifs expliqué par un biais de sélection car on l'a réservé aux formes graves.

2. Traitements systémiques :

a. Corticothérapie générale :

La corticothérapie a été utilisée depuis les années 1950 dans la prise en charge des pelades extensives et a fait preuve de résultats encourageants au prix de nombreux effets secondaires et de rechutes, limitant ainsi son emploi. D'où l'intérêt d'une administration pulsée des corticoïdes, utilisée pour la première fois en 1975 par Burton et Schuster⁷⁰, qui permettrait de limiter les signes d'hypercorticisme.

L'administration peut se faire par voie orale, intra veineuse ou intra musculaire. Les résultats sont variables selon les études, qui de plus, sont de mauvaises qualités.

Dans notre étude, nous avons choisi de ne pas administrer de corticothérapie orale en continu à aucun de nos patients, que ce soit chez les enfants ou les adultes sauf dans le cas du protocole de Pascal Joly, qui combine une corticothérapie orale à faibles doses avec du méthotrexate. Cette décision a été motivée par la préoccupation concernant les effets secondaires potentiellement graves associés à ce type de traitement. Au lieu de cela, nous avons opté pour une prise discontinue sous forme de bolus intraveineux avec des résultats satisfaisants. Ce protocole était bénéfique malgré son indication dans des formes sévères. Par ailleurs, il ' avait comme inconvénients l'absentéisme secondaire à l'hospitalisation ce qui peut affecter la scolarité des enfants malgré qu'il se fit le Week end.

➤ **Administration intra veineuse :**

L'administration de bolus de corticoïdes par voie intraveineuse peut être envisagée, bien que les schémas thérapeutiques puissent varier. Ce type de traitement semble être particulièrement approprié pour les cas récents de pelade en plaques multifocales, mais il est moins recommandé pour les formes étendues et sévères de pelade et/ou pour les cas anciens de la maladie.

Une étude menée par Seiter et al.⁷¹ a porté sur 30 patients traités avec de la méthylprednisolone par voie intraveineuse (à raison de 8 mg/kg pendant trois jours). Cette étude a montré que 67 % des patients atteints de pelade en plaques ont obtenu une repousse de plus de 50 % en réponse à ce traitement. Cependant, aucun des patients souffrant de pelade décalvante totale ou universelle n'a réagi favorablement au traitement . Des résultats similaires ont été observés dans une étude menée par Nakajima et al., qui a porté sur 139 patients⁷². Cette étude a montré qu'une bonne réponse au traitement par bolus intraveineux (définie par une repousse >75 %) a été obtenue chez 59,4 % des patients ayant une maladie évoluant depuis moins de 6 mois, et chez 15,8 % des patients ayant une maladie évoluant depuis plus de 6 mois.

Dans notre étude, 72 patients ont bénéficié de bolus mensuels de méthylprednisolone, avec une moyenne de 5,65 séances par patient. De plus, 14 patients ont reçu des bolus d'entretien tous les 2 mois, avec une moyenne de 2,42 séances par patient. Parmi ces patients, 36 étaient des adultes dont 69,5 % avait un SALT > 30% et 36 étaient des enfants dont 22,3% avaient un SALT >30%.

Parmi l'ensemble des patients soumis exclusivement à des bolus de méthylprédnisolone, 25 % ont affiché une repousse capillaire positive, avec une p-value de 0,02. Dans le groupe des enfants atteints de pelade sévère, 20 % ont obtenu une repousse favorable grâce à des bolus mensuels de corticoïdes , tandis que chez les enfants présentant une pelade couvrant moins de 30 % de leur cuir chevelu, ce pourcentage s'est élevé à 50 % . Du côté des adultes, 13,3 % des cas de pelade sévère ont enregistré une repousse satisfaisante suite à des bolus mensuels de corticoïdes, tandis que 33,33 % des adultes souffrant d'une pelade couvrant moins de 30 % de leur surface capillaire ont bénéficié d'une amélioration notable avec le même traitement . Cela suggère que ce traitement a été efficace pour un quart des patients dans l'ensemble de la population étudiée en dépit du fait que la majorité des patients

présentaient une pelade sévère avec des critères de mauvaise réponse thérapeutique. Cependant, il n'y a pas de preuve statistiquement significative montrant une différence dans l'efficacité du traitement entre les populations pédiatriques et adultes, ni en fonction de la sévérité de la pelade.

➤ **Corticothérapie en prise discontinue :**

Le traitement de la pelade s'avère complexe, et différentes approches de corticothérapie en prise "pulsée" ont été proposées sans qu'aucun protocole spécifique n'ait prouvé son efficacité incontestable.

Certains schémas posologiques ont préconisé l'administration de 200 à 300 mg de prednisolone de manière pulsée, soit une fois par semaine, soit une fois par mois. D'autres études ont privilégié une posologie variant de 0,5 à 5 mg/jour de bétaméthasone pendant deux jours consécutifs par semaine. Bien qu'une étude contrôlée randomisée ait montré une réponse significativement plus élevée chez les patients traités avec 200 mg de prednisolone par voie orale une fois par semaine par rapport à un placebo, la variabilité des résultats entre les études est notable³⁴.

Le protocole « Assouly » n'a jamais fait l'objet d'étude. Nous l'avons proposé chez 20 patients avec une durée moyenne de traitement de 13,25 mois. Parmi ces patients, 25% étaient des adultes dont 40% avaient un SALT <30% et 75 % étaient des enfants dont 40% avaient un SALT <30%. Ce protocole a montré une efficacité statistiquement significative pour 25 % de l'ensemble des patients étudiés. Cependant, les résultats varient considérablement en fonction de la sévérité de la pelade et de l'âge des patients. Chez les enfants atteints de pelade sévère, le protocole n'a pas montré d'efficacité statistiquement significative, tandis que chez les enfants atteints de pelade <30 %, il a été efficace pour 88 % d'entre eux. Chez les adultes, les résultats sont moins concluants, car un seul patient a bénéficié du protocole avec une repousse

favorable pour la pelade sévère, et aucun patient n'a montré une repousse satisfaisante pour la pelade <30 %.

De récentes études ont montré que la dexaméthasone orale pulsée s'est avérée plus efficace que l'immunothérapie de contact au DPCP chez les enfants atteints de pelade étendue non progressive, avec un taux de réponse de 100 % par rapport à 53,3 % après 24 semaines. Elle a également induit une repousse plus rapide, en moyenne après 7,7 semaines, comparée à 11,3 semaines avec le DPCP. Cette approche semble prometteuse également pour les adultes présentant des formes étendues de pelade, mais des recherches supplémentaires sont nécessaires pour définir des protocoles de traitement optimaux.^{37,38}

b. Méthotrexate :

Pascal Joly a mené une étude portant sur le traitement de la pelade chez 14 patients atteints de pelade décalvante totale et universelle en utilisant une combinaison de méthotrexate et de corticoïdes. Les résultats de cette étude ont révélé que sur une période de 9 à 18 mois, 9 des 14 patients ont présenté une repousse complète des cheveux. Cette repousse a débuté en moyenne après 3,5 mois lors du traitement combiné, tandis qu'elle a pris en moyenne 6,7 mois avec le méthotrexate en monothérapie.⁷³ Chartaux et Joly ont réalisé une étude portant sur 33 patients souffrant de pelade décalvante totale et universelle, ayant une durée moyenne d'évolution de 7,7 ans et ne répondant pas aux traitements conventionnels. Leurs observations ont révélé que l'administration de méthotrexate à des doses de 15 à 25 mg, soit en monothérapie soit en association avec des corticostéroïdes oraux à raison de 10 à 20 mg par jour, a entraîné une repousse complète des cheveux chez 63 % des individus recevant le traitement combiné et chez 57 % de ceux traités uniquement avec le méthotrexate⁷⁴. Le succès du traitement par le méthotrexate a été également

observé dans la population pédiatrique atteinte de forme sévère de pelade mais avec des récurrences plus importantes¹¹.

Vann et al. a testé cette association à des doses plus faibles (7,5 mg par semaine de MTX et 24 mg/j pendant 3 jours par semaine de corticostéroïdes oraux) chez 38 patients atteints de pelade sévère. Après 6 mois, 60,5% des patients présentent une repousse complète des cheveux et 18,4% une repousse moyenne. Les premières réponses au traitement étaient observées après 3 mois.⁷⁵

Au cours de notre étude, 22 patients ont bénéficié du protocole « Pascal Joly », avec une durée moyenne de traitement de 12 mois. Parmi ces patients, 63,6% étaient des adultes dont 71% avaient une pelade sévère et 36,4% étaient des enfants âgés de > 5 ans dont 87,5% avaient une atteinte sévère.

Parmi l'ensemble des patients ayant suivi le protocole Pascal Joly, 25 % ont montré une repousse significative. Les enfants âgés de plus de 5 ans atteints de pelade sévère ont enregistré un taux de réussite de 42,8 % avec ce protocole. En ce qui concerne les enfants présentant une pelade couvrant moins de 30 % du cuir chevelu, un seul patient a été traité selon ce protocole et a présenté une repousse positive. Quant aux adultes, 33,33 % des patients souffrant de pelade sévère ont obtenu une repousse favorable grâce à ce protocole, tandis que 75 % des adultes ayant une pelade avec un SALT <30% ont constaté une repousse bénéfique. Il est important de noter que dans notre étude, ce protocole a été appliqué en deuxième intention chez des patients souffrant de pelades sévères persistant depuis plus d'un an et qui n'avaient pas répondu aux bolus mensuels à base de corticoïdes. Ainsi, les résultats se sont avérés prometteurs malgré le biais de sélection.

c. Inhibiteurs des Januses Kinases:

Les inhibiteurs de Janus Kinase (JAK) sont des molécules qui peuvent inhiber la signalisation cellulaire médiée par les cytokines dans les cellules cibles, en inhibant les sous-types JAK-1, JAK-2 et/ou JAK-3, de manière sélective ou non.

Le rôle des inhibiteurs de JAK dans le traitement de la pelade a d'abord été rapporté comme une observation fortuite chez des patients traités pour d'autres indications par ces molécules. Plusieurs travaux sont alors venus conforter l'intérêt des inhibiteurs de JAK dans la pelade.⁷⁶

Dans notre contexte, cette thérapie n'a malheureusement pas pu être utilisée vu la non disponibilité à l'hôpital et son cout élevé .

IV. Analyse multivariée des facteurs pronostics de la pelade:

Les facteurs de mauvais pronostic de la pelade, tels que répertoriés dans la littérature⁵⁸ englobent la durée de la maladie > 1 an, l'âge de début avant la puberté, les antécédents familiaux de pelade, la présence de comorbidités médicales et le type de pelade. Ces éléments sont autant de variables qui peuvent influencer négativement la réponse thérapeutique.

Dans notre étude, nous avons examiné plusieurs paramètres individuellement, en effectuant une analyse univariée, pour déterminer leur influence sur le succès de la repousse capillaire chez les patients atteints de pelade. Nous avons constaté que certains facteurs étaient significativement associés à une meilleure repousse. Ces facteurs comprenaient le sexe féminin, une durée d'évolution de la maladie de moins d'un an, une pelade couvrant moins de 30 % de la surface capillaire (mesurée par le score SALT), ainsi que l'utilisation de bolus de corticothérapie et le protocole Assouly. Cependant, l'âge des patients et l'utilisation du protocole Pascal Joly n'ont pas montré une influence significative sur la repousse capillaire, ce qui les a exclus de l'analyse multivariée. Certains facteurs retrouvés concordent avec les données de la littérature notamment l'évolution de la maladie depuis < 1 an et le type de pelade (<30% du SALT).

L'objectif de notre analyse multivariée était d'évaluer si ces variables avaient des effets indépendants ou interdépendants sur la repousse capillaire. Cependant, les résultats de l'analyse indiquent que, dans l'ensemble, ces différents paramètres mentionnés ne semblent pas avoir une influence combinée significative sur la repousse capillaire.

POINTS FORTS, LIMITES ET PERSPECTIVES

- Notre étude a porté sur une pathologie qui n'est pas rare et qui n'a jusqu'au jour d'aujourd'hui pas de consensus en ce qui concerne les indications et la prise en charge thérapeutique, néanmoins, les caractéristiques cliniques et les résultats du traitement ont été décrits en détail, nous avons essayé à travers ce travail de mieux caractériser et approcher les différents moyens thérapeutiques disponibles pour le traitement des pelades ainsi que d'évaluer leurs efficacités sur un échantillon de 104 patients, nous avons aussi essayé de déduire les meilleures indications thérapeutiques qui se basent sur l'âge des patients, le type de pelade, le coût éventuel et l'observance des malades.
- La présente étude comportait certaines limites, elle inclue majoritairement des formes graves ce qui constitue un biais de sélection vu que seules les formes graves sont adressées au CHU.
- Elle incluait différentes formes et sévérité de pelades, nécessitant des protocoles thérapeutiques différents, combinés et personnalisés ne permettant pas de faire une étude comparative et contrôlée, indispensable pour juger de l'efficacité réelle des traitements.
- Le bas niveau socio-économique des patients de la série, nous limitait dans nos choix thérapeutiques et expliquait la mauvaise observance qui induisait des rechutes fréquentes.
- Ainsi, les perspectives d'études sur les modalités thérapeutiques de la pelade s'avèrent prometteuses surtout en termes de thérapies ciblées et d'immunothérapie et soulèvent des domaines de recherche et d'exploration intéressants pour améliorer la prise en charge de cette maladie complexe.
- Pour pallier à l'absentéisme, le traitement par Dexaméthasone à domicile chaque Week end s'avère intéressant pour les pelades diffuses généralisées dans une étude ultérieure.

CONCLUSION

En conclusion, la pelade, une maladie auto-immune complexe affectant le cuir chevelu et parfois d'autres parties du corps, présente des défis importants en termes de traitement. Le pronostic de la maladie est influencé par l'existence d'antécédents personnels ou familiaux de pelade, d'atopie ou d'autres troubles auto-immuns. Dans notre étude, nous avons observé que 45,2 % des patients avaient des antécédents pathologiques, principalement liés à des affections auto-immunes, en particulier les thyroidites.

Ce travail a exploré en profondeur les divers moyens thérapeutiques disponibles pour aborder cette condition délicate.

Les traitements locaux, tels que les dermocorticoïdes et les infiltrations de corticoïdes intra-lésionnelles, offrent des approches ciblées qui ont démontré leur efficacité chez 70% des patients adultes et 60% des enfants mis sous ce traitement, en particulier ceux présentant des lésions localisées. Les résultats obtenus soulignent l'importance de personnaliser ces traitements en fonction du type et de l'étendue de la pelade.

D'autre part, les traitements systémiques, tels que les bolus de méthylprédnisolone, la corticothérapie orale pulsée ou le méthotrexate, ont également montré leur pertinence dans la gestion de la pelade, en particulier pour des cas plus étendus ou résistants.

Ainsi, parmi les patients recevant exclusivement des bolus de méthylprédnisolone, 25 % ont montré une bonne repousse : Chez les enfants, 20 % des cas de pelade sévère ont répondu favorablement au traitement, et ce chiffre atteint 50 % pour les pelades moins étendues. Chez les adultes, 13,3 % des pelades sévères ont montré une repousse satisfaisante, tandis que 33,33 % des pelades moins étendues ont présenté une amélioration notable avec ce traitement.

En ce qui concerne le protocole Assouly, il s'est révélé efficace pour 25 % des patients dans l'ensemble : Il a été efficace chez 88 % des enfants atteints de pelade <30 %, mais les résultats étaient moins concluants chez les adultes, avec un seul cas de succès pour la pelade sévère et aucun succès pour la pelade <30 %.

Pour ce qui est du protocole Pascal Joly, 25 % des patients ayant adhéré à ce traitement ont montré une repousse significative sachant qu'il était toujours prescrit chez des patients en échec thérapeutique : Chez les enfants atteints de pelade sévère, 42,8 % ont présenté une bonne repousse. Chez les adultes, 33,33 % des patients souffrant de pelade sévère ont enregistré une repousse favorable grâce à ce protocole, tandis que 75 % des adultes présentant une pelade avec un score SALT <30% résistante aux autres traitements ont constaté une amélioration de leur repousse.

Cependant, ces approches ne sont pas sans effets secondaires potentiels, nécessitant une surveillance étroite et une évaluation continue des bénéfices par rapport aux risques.

Ce travail a également souligné l'importance de prendre en considération les facteurs individuels des patients, notamment leur tranche d'âge, leur historique médical et leurs préférences personnelles, lors du choix du traitement optimal. L'approche multidisciplinaire impliquant dermatologues et psychologues s'avère essentielle pour obtenir les meilleurs résultats possibles, tant en termes de repousse capillaire que de qualité de vie des patients.

Enfin, il est crucial de reconnaître que la recherche sur la pelade et ses traitements est en constante évolution. En somme, les moyens thérapeutiques dans la pelade reflètent un domaine en constante progression, où la personnalisation des traitements, la surveillance rigoureuse et l'ouverture aux avancées scientifiques jouent un rôle clé dans l'amélioration de la prise en charge de cette condition dermatologique complexe.

RESUME

- **Introduction :**

La pelade est une maladie auto-immune caractérisée par des plaques d'alopecie non cicatricielles affectant le cuir chevelu ou tout autre poil. L'objectif de notre étude était de décrire les moyens thérapeutique et l'efficacité des traitements des pelades.

- **Matériels et méthodes :**

Une étude prospective descriptive et analytique portant sur les patients présentant une pelade ayant consulté au service de dermatologie du CHU Hassan II de Fès sur une période de 4 ans (Mars 2019–juin 2023). Le diagnostic de pelade était retenu sur des critères cliniques, dermoscopiques et histologiques si doute diagnostique;

Le traitement était en fonction de l'âge, l'étendue des lésions et la durée d'évolution de la maladie. Il faisait appel à différentes modalités notamment aux dermocorticoïdes locaux, aux corticoïdes injectables, à la corticothérapie orale, aux bolus mensuels de corticoïdes, et au méthotrexate. Les patients traités par bolus de corticoïdes ont bénéficié d'une hospitalisation courte mensuelle. Les cas inclus sont les patients qui ont adhéré à un suivi régulier des traitements et les cas exclus sont les patients qui ont abandonné avant 3 mois de suivi.

La saisie des données recueillies sur des fiches d'exploitation, préalablement imprimées, était réalisée à l'aide du logiciel Excel, suivi de l'analyse épidémiologique descriptive et analytique.

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 et leur saisie étaient anonymes et confidentiels.

- **Résultats :**

Un total de 104 patients a été inclus dans notre étude avec 51% de cas pédiatriques. L'âge moyen de nos patients était de 22,9 ans. Il y'avait une prédominance féminine à 63%. Des antécédents familiaux de pelade étaient notés chez 25% des patients. Une atopie était retrouvée dans 12,8% des cas et une maladie auto-immune était associée chez 24% de nos patients. Les maladies auto-immunes associées étaient: thyroïdite auto immune (12%), vitiligo(4%), psoriasis(3%),lichen(2%),lupus érythémateux systémique(1%) , maladie coeliaque(1%), maladie de crohn(1%) et thrombopénie auto-immune(1%). La pelade universelle était le type le plus répandu(46%). La sévérité de l'atteinte était liée à: un début précoce, une longue durée d'évolution(>1an), et la présence de manifestations unguéales(trachyonychie,lunule rouge,dépressions ponctuées et la leuconychie). Le choix thérapeutique dépendait de l'âge, de l'étendue et de la durée de la maladie. 13% de nos patients ont bénéficié de traitements locaux seuls et 87% patients ont bénéficié de traitements systémiques combinés ou non à des traitements locaux : 72% ont été mis sous bolus mensuels de méthylprednisolone dont 50% étaient des enfants ,21,5% des patients ont été mis sous corticothérapie orale et 24,5% des patient ont été mis sous corticothérapie associée au méthotrexate. Nous avons noté une repousse complète des chez 25% des patients, une repousse significative chez 19% des patients ,une repousse cosmétiquement acceptable a été observée chez 13% patients et une réponse mineure à absente chez 42,5 des patients.

Au total ,44% des patients ont présenté une bonne repousse(repousse significative et totale) dont 52,5% étaient des adultes(47,5% avaient une atteinte sévère).

- **Discussion :**

En 2019, une étude tunisienne a rapporté une légère prédominance féminine parmi 204 patients atteints de pelade, ce qui concorde avec nos résultats. En ce qui concerne l'âge de début de la pelade, celui-ci varie considérablement en fonction des séries et il était de 18,23 ans dans notre série. En ce qui concerne les maladies associées, une étude taiwanaise a noté des associations avec différentes maladies auto-immunes, notamment la polyarthrite rhumatoïde et le psoriasis, tandis que notre étude a observé une association plus fréquente avec les thyroïdites auto-immunes et aucune association avec la polyarthrite rhumatoïde. D'autres maladies auto-immunes telles que le vitiligo, le psoriasis, le lupus érythémateux systémique, le diabète de type 1 et la pemphigoïde bulleuse peuvent également être associées à la pelade. En ce qui concerne les antécédents d'atopie chez les patients atteints de pelade, notre série a montré une prévalence de 12 %, tandis qu'une étude tunisienne a rapporté une prévalence de 18 %. En ce qui concerne les troubles psychiatriques, une étude suggère une prévalence de 66 à 74 % chez les patients atteints de pelade, mais notre étude a comptabilisé 6,7 % de patients atteints de troubles psychiatriques, bien que cette fréquence puisse être sous-estimée en l'absence d'entretiens spécialisés avec des psychiatres. Plusieurs études ont étudié la prévalence des formes cliniques de la pelade mais la prévalence de la forme universelle plus élevée dans notre série et s'explique par le biais de sélection vu que notre département fait partie d'une structure de niveau tertiaire. Notre étude présente des similitudes marquantes avec une étude tunisienne dirigée par Arousse et ses collègues concernant l'atteinte des zones pileuses en dehors du cuir chevelu par la pelade. Les pourcentages de perte de cheveux au niveau des sourcils, de perte de cils, de perte de poils corporels et de la barbe dans notre série sont similaires à ceux rapportés par l'étude d'Arousse et al. Dans notre étude, 60,9 % des patients atteints de pelade présentaient une

atteinte unguéale, ce qui concorde avec une étude hollandaise (64 %). Cette atteinte était plus fréquente chez les pelades sévères (67 %). Chez les adultes, 71 % des cas de pelade sévère avaient une atteinte unguéale, tandis que chez les enfants, ce chiffre était de 62 %. De plus, notre étude a montré une association statistiquement significative entre l'atteinte unguéale et la sévérité de la pelade ($p=0,02$). Les types d'atteintes unguéales observés étaient similaires à ceux de l'étude hollandaise, notamment les dépressions ponctuées, la trachyonychie et la leuconychie. L'érythème de la lunule a été détecté chez 5 % des patients dans nos deux études, après avoir exclu les pathologies systémiques telles que le lupus ou la polyarthrite rhumatoïde. En ce qui concerne les traitements, les corticoïdes topiques sont souvent utilisés en première ligne pour traiter les pelades < 30% du SALT. Cependant, leur efficacité peut varier, et les injections intra-lésionnelles de corticoïdes peuvent parfois être plus efficaces. Dans notre étude, 12 % des patients ont été traités avec des corticoïdes locaux pendant une moyenne de 7 mois, avec de bons résultats chez 70 % des adultes et 60 % des enfants atteints de pelade en plaque limitée (<30 % de la surface) et 10 patients ont reçu des injections intra-lésionnelles, principalement en association avec d'autres traitements, ce qui ne permet pas de juger de leur efficacité en monothérapie.

Concernant les bolus de corticoïdes mensuels, leur administration intraveineuse peut être efficace, en particulier pour les cas récents de pelade en plaques multifocales. Une étude a montré que 67 % des patients atteints de pelade en plaques ont obtenu une repousse de plus de 50 % en réponse à ce traitement. Cependant, elle est moins recommandée pour les formes étendues et sévères de pelade ou pour les cas anciens. Différentes approches de corticothérapie en prise "pulsée" ont été proposées sans qu'aucun protocole spécifique n'ait prouvé son efficacité incontestable.

Dans notre étude, 72 patients ont reçu des bolus mensuels de méthylprednisolone, avec une moyenne de 5,65 séances par patient. De plus, 14 patients ont reçu des bolus d'entretien tous les 2 mois, avec une moyenne de 2,42 séances par patient. Environ 25 % des patients traités uniquement avec des bolus de méthylprédnisolone ont montré une bonne repousse, sans différence significative entre les groupes pédiatriques et adultes ni en fonction de la sévérité de la pelade :Ainsi,chez les enfants, 20 % des cas de pelade sévère ont répondu favorablement au traitement , et ce chiffre atteint 50 % pour les pelades moins étendues. Chez les adultes, 13,3 % des pelades sévères ont montré une repousse satisfaisante, tandis que 33,33 % des pelades moins étendues ont présenté une amélioration notable avec ce traitement.

En ce qui concerne la corticothérapie orale pulsée ,le protocole "Assouly" n'a jamais été étudié auparavant. Dans notre étude, 20 patients ont reçu ce protocole .Parmi ces patients, 25 % étaient des adultes, dont 40 % avaient une sévérité de la pelade inférieure à 30 %, et 75 % étaient des enfants, dont 40 % avaient une sévérité de la pelade inférieure à 30 %. Les résultats du protocole ont montré une efficacité statistiquement significative pour 25 % de l'ensemble des patients étudiés. Cependant, l'efficacité varie en fonction de la sévérité de la pelade et de l'âge des patients. Chez les enfants atteints de pelade sévère, le protocole n'a pas montré d'efficacité statistiquement significative. En revanche, chez les enfants atteints de pelade avec une sévérité inférieure à 30 %, il a été efficace pour 88 % d'entre eux. Les résultats chez les adultes sont moins concluants, avec un seul patient ayant bénéficié du protocole pour la pelade sévère, et aucun patient n'ayant montré une repousse satisfaisante pour la pelade avec une sévérité inférieure à 30 %.

Finalement , concernant l'utilisation du méthotrexate, Pascal Joly a mené une étude sur 14 patients atteints de pelade décalvante totale et universelle, utilisant une

combinaison de méthotrexate et de corticoïdes, obtenant une repousse complète chez 9 des 14 patients en 9 à 18 mois. Chartaux et Joly ont observé une repousse complète chez 63 % des patients sous traitement combiné et chez 57 % de ceux sous méthotrexate seul. Vann et al. ont testé cette association à des doses plus faibles chez 38 patients atteints de pelade sévère, obtenant une repousse complète chez 60,5 % d'entre eux après 6 mois. Dans notre étude de 22 patients suivant le protocole "Pascal Joly" pendant 12 mois en moyenne, 25 % ont montré une bonne repousse sachant qu'il était toujours prescrit chez des patients en échec thérapeutique : Chez les enfants atteints de pelade sévère, 42,8 % ont présenté une bonne repousse. Chez les adultes, 33,33 % des patients souffrant de pelade sévère ont enregistré une repousse favorable grâce à ce protocole, tandis que 75 % des adultes présentant une pelade avec un score SALT <30 % résistante aux autres traitements ont constaté une amélioration de leur repousse.

Les facteurs de mauvais pronostic de la pelade, tels que rapportés dans la littérature, incluent une durée de la maladie dépassant un an, un début pré-pubertaire, des antécédents familiaux de pelade, des comorbidités médicales et le type de pelade, tous susceptibles d'affecter négativement la réponse au traitement. Dans notre étude, nous avons passé en revue plusieurs paramètres individuellement, via une analyse univariée, pour évaluer leur impact sur la repousse capillaire chez les patients atteints de pelade. Certains facteurs, comme le sexe féminin, une durée de la maladie inférieure à un an, une pelade couvrant moins de 30 % de la surface capillaire (mesurée par le score SALT), ainsi que l'utilisation de bolus de corticothérapie et le protocole Assouly, ont montré une association significative avec une meilleure repousse. En revanche, l'âge des patients et l'utilisation du protocole Pascal Joly n'ont pas démontré une influence significative sur la repousse, les excluant ainsi de l'analyse multivariée. Bien que certains de ces facteurs correspondent aux

constatations antérieures, l'analyse multivariée globale suggère que ces paramètres n'ont pas d'effets combinés significatifs sur la repousse capillaire.

- **Conclusion :**

La pelade s'est révélée être une pathologie fréquente, touchant l'adulte jeune, mais pouvant survenir à tout âge. Les deux sexes peuvent être concernés. La sévérité de la pelade est liée à l'étendue, à une longue durée d'évolution ainsi qu'à la présence d'anomalies unguéales. Les traitements sont multiples, caractérisés par leur effet suspensif. L'étendue de l'atteinte conditionne le choix et l'efficacité des traitement

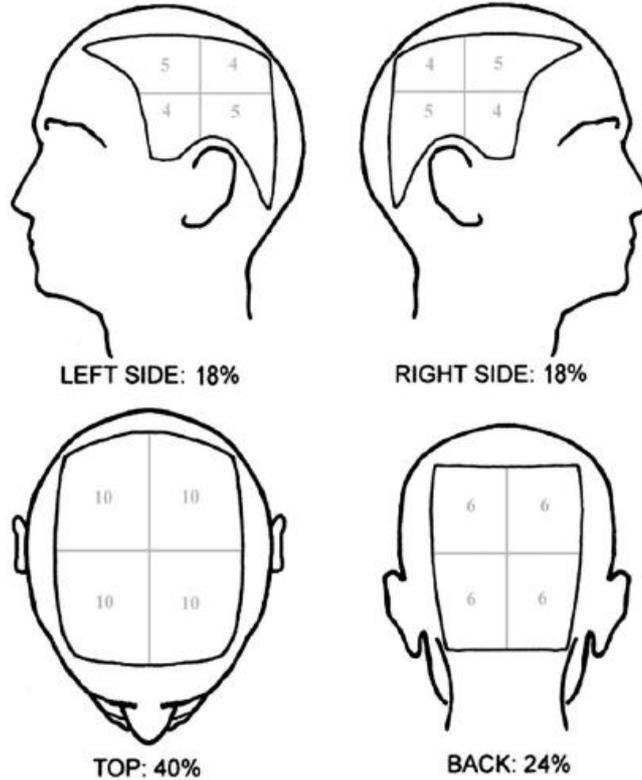
V -PROFIL PSYCHOLOGIQUE

DLQI

Malade suivi pour affection psychologique : oui non

Avis psychiatre / psychologue : _réalisé oui non

_si oui résultat :.....



Olsen/Canfield

EXAMENS COMPLEMENTAIRES

1. Recherche de pathologies associées :

- Bilan thyroïdien :.....
- Glycémie :.....
- NFS :.....
- Autres :.....

2. Bilan carentiel :

- Vit D :
- Ferritine :
- Vitamine B12
- Acide folique
- Autres :

Traitement

I- Traitements locaux :

A. Corticoïdes locaux :.....

- Durée :.....
- Seuls ou en association avec minoxidil :

B. Corticoïde intra lésionnel :.....

- Durée :.....
- une injection toutes les 4 à 6 semaines
- Seul ou en association :

C. Minoxidil :.....

- solution de 5% ou de 2%
- nombre d'applications par jour :.....
- Durée :.....
- Seul ou en association

D . Vitamine D :.....

- Durée
- Seule ou en association

E - Adapalene :

- Durée :

II- Traitements généraux :

1. Bolus par voie IV :.....

methylprednisolone 15 mg/kg /j pendant 3 jours répété 4 semaines
puis 8 semaines

= nombre de bolus :.....

2. Protocole ASSOULI :

Cortico oral 1mg / kg 4jours puis arrêt 10jours ,2jours puis arret 10 jours

Durée :

3. METHOTREXATE : Protocol pascal joly

Méthotrexate : 15mg/sem + cortico oral 0.5mg/j pdt 3 à 6 mois

Durée :

4. MTX+ Bolus de Cortico

EXCIMER :

- Siège :
- Nombre de séances

EVOLUTION :

- Repousse total
- Repousse partielle
 - 0-10%
 - 10-50%
 - >50%
 - 3mois 6mois
 - Type de repousse :
 - Leuchotrichie cheveux duveteux sx de traction : négatif positif
 - Dermoscopie :
 - Point noir point jaune cheveux en point d'exclamation fond
 - erythémateux
- Pas de repousse

REFERENCES

1. Strazzulla LC, Wang EHC, Avila L, et al. Alopecia areata: Disease characteristics, clinical evaluation, and new perspectives on pathogenesis. *J Am Acad Dermatol*. 2018;78(1):1–12. doi:10.1016/j.jaad.2017.04.1141
2. Fukuyama M, Ito T, Ohyama M. Alopecia areata: Current understanding of the pathophysiology and update on therapeutic approaches, featuring the Japanese Dermatological Association guidelines. *Journal of Dermatology*. 2022;49(1):19–36. doi:10.1111/1346–8138.16207
3. Lee H, Jung SJ, Patel AB, Thompson JM, Qureshi A, Cho E. Racial characteristics of alopecia areata in the United States. *J Am Acad Dermatol*. 2020;83(4):1064–1070. doi:10.1016/j.jaad.2019.06.1300
4. Lee S, Lee H, Lee CH, Lee WS. Comorbidities in alopecia areata: A systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Dermatol*. 2019;80(2):466–477.e16. doi:10.1016/j.jaad.2018.07.013
5. Bain KA, McDonald E, Moffat F, et al. Alopecia areata is characterized by dysregulation in systemic type 17 and type 2 cytokines, which may contribute to disease-associated psychological morbidity. *British Journal of Dermatology*. 2020;182(1):130–137. doi:10.1111/bjd.18008
6. Fukuyama M, Kinoshita-Ise M, Sato Y, Ohyama M. Elucidation of demographic, clinical and trichoscopic features for early diagnosis of self-healing acute diffuse and total alopecia. *Journal of Dermatology*. 2020;47(6):583–591. doi:10.1111/1346–8138.15306
7. Strazzulla LC, Wang EHC, Avila L, et al. Alopecia areata: An appraisal of new treatment approaches and overview of current therapies. *J Am Acad Dermatol*. 2018;78(1):15–24. doi:10.1016/j.jaad.2017.04.1142
8. Meah N, Wall D, York K, et al. The Alopecia Areata Consensus of Experts (ACE) study: Results of an international expert opinion on treatments for alopecia areata. *J Am Acad Dermatol*. 2020;83(1):123–130. doi:10.1016/j.jaad.2020.03.004

9. Stoehr JR, Choi JN, Colavincenzo M, Vanderweil S. Off-Label Use of Topical Minoxidil in Alopecia: A Review. *Am J Clin Dermatol*. 2019;20(2):237–250. doi:10.1007/s40257-018-0409-y
10. Price VH, Willey A, Chen BK. Topical tacrolimus in alopecia areata. *J Am Acad Dermatol*. 2005;52(1):138–139. doi:10.1016/j.jaad.2004.05.019
11. Barton VR, Toussi A, Awasthi S, Kiuru M. Treatment of pediatric alopecia areata: A systematic review. *J Am Acad Dermatol*. 2022;86(6):1318–1334. doi:10.1016/j.jaad.2021.04.077
12. Faghihi G, Andalib F, Asilian A. The efficacy of latanoprost in the treatment of alopecia areata of eyelashes and eyebrows. *European Journal of Dermatology*. 2009;19(6):586–587. doi:10.1684/ejd.2009.0766
13. Ghassemi M, Yazdanian N, Behrangi E, Jafari M, Goodarzi A. Comparison of efficacy, safety and satisfaction of latanoprost versus minoxidil, betamethasone and in combination in patients with alopecia areata: A blinded multiple group randomized controlled trial. *Dermatol Ther*. 2022;35(12). doi:10.1111/dth.15943
14. Rashad AF, Elgamal E, Fouda I. Intralesional vitamin D3 in treatment of alopecia areata: A randomized controlled clinical trial. *J Cosmet Dermatol*. 2022;21(10):4617–4622. doi:10.1111/jocd.14844
15. Magalon J, Chateau AL, Bertrand B, et al. DEPA classification: A proposal for standardising PRP use and a retrospective application of available devices. *BMJ Open Sport Exerc Med*. 2016;2(1). doi:10.1136/bmjsem-2015-000060
16. Gupta V, Parihar AS, Sharma VK, Jain S, Singh V, Khanna N. Evaluation of platelet-rich plasma on hair regrowth and lesional T-cell cytokine expression in alopecia areata: A randomized observer-blinded, placebo-controlled, split-head pilot study. *J Am Acad Dermatol*. 2021;84(5):1321–1328. doi:10.1016/j.jaad.2020.12.039
17. Khan FA, Hussain M, Khan BM, et al. COMPARATIVE STUDY BETWEEN INTRALESIONAL INJECTION OF PLATELET RICH PLASMA AND INTRA LESIONAL TRIAMCINOLONE FOR THE

- TREATMENT OF ALOPECIA AREATA. *Journal of Ayub Medical College*. 2022;34(4):762–765. doi:10.55519/JAMC-04-10933
18. Mahgoub D, Mohye Eldeen R, Saadi D, El-Samanoudy S, Ibrahim S. Clinical and trichoscopic evaluation of trichloroacetic acid 35% vs phenol 88% peels in treatment of alopecia areata. *J Cosmet Dermatol*. 2021;20(1):143–149. doi:10.1111/jocd.13465
19. Mahgoub DA, Dhannoon TI, El-Mesidy MS. Trichloroacetic acid 35% as a therapeutic line for localized patchy alopecia areata in comparison with intralesional steroids: Clinical and trichoscopic evaluation. *J Cosmet Dermatol*. 2021;20(6):1743–1749. doi:10.1111/jocd.13749
20. Jun M, Lee NR, Lee WS. Efficacy and safety of superficial cryotherapy for alopecia areata: A retrospective, comprehensive review of 353 cases over 22 years. *Journal of Dermatology*. 2017;44(4):386–393. doi:10.1111/1346-8138.13613
21. Unal M. Use of adapalene in alopecia areata: Efficacy and safety of mometasone furoate 0.1% cream versus combination of mometasone furoate 0.1% cream and adapalene 0.1% gel in alopecia areata. *Dermatol Ther*. 2018;31(1):e12574. doi:10.1111/dth.12574
22. Tkachenko E, Okhovat JP, Manjaly P, Huang KP, Senna MM, Mostaghimi A. Complementary and alternative medicine for alopecia areata: A systematic review. *J Am Acad Dermatol*. 2023;88(1):131–143. doi:10.1016/j.jaad.2019.12.027
23. Özmen I, Çalışkan E, Arca E, Açıkgöz G, Koç E. Efficacy of aromatherapy in the treatment of localized alopecia areata: A double-blind placebo controlled study. *Gulhane Medical Journal*. 2015;57(3):233–236. doi:10.5455/gulhane.38258
24. Yang D, Zheng J, Zhang Y, Jin Y, Gan C, Bai Y. Total Glucosides of Paeony Capsule Plus Compound Glycyrrhizin Tablets for the Treatment of Severe Alopecia Areata in Children: A Randomized Controlled Trial. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. 2013;2013:1–5. doi:10.1155/2013/378219
25. Hajheydari Z, Jamshidi M, Akbari J, Mohammadpour R. Combination of topical garlic gel and betamethasone valerate cream in the treatment of localized alopecia areata: A

- double-blind randomized controlled study. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2007;73(1):29. doi:10.4103/0378-6323.30648
26. Sharquie KE, Al-Obaidi HK. Onion Juice (*Allium cepa* L.), A New Topical Treatment for Alopecia Areata. *J Dermatol.* 2002;29(6):343-346. doi:10.1111/j.1346-8138.2002.tb00277.x
27. Oh GN, Son SW. Efficacy of Korean Red Ginseng in the Treatment of Alopecia Areata. *J Ginseng Res.* 2012;36(4):391-395. doi:10.5142/jgr.2012.36.4.391
28. Gupta AK, Carviel JL. Meta-analysis of 308-nm excimer laser therapy for alopecia areata. *Journal of Dermatological Treatment.* 2021;32(5):526-529. doi:10.1080/09546634.2019.1687819
29. Y. DF, H. M, Passeron T. Efficacy of 308-nm excimer therapy in alopecia areata: A retrospective study with long-term follow-up. *Photodermatol Photoimmunol Photomed.* 2022;38(5):507-510. doi:10.1111/phpp.12775
30. Shen Y, Sun J, Zhu Y, et al. Effect of fractional laser alone or in combination on alopecia areata: A systematic review and meta-analysis. *J Cosmet Dermatol.* 2023;22(5):1528-1535. doi:10.1111/jocd.15630
31. Abd Elkawy FAE, Aly SHM, Ibrahim SMA. Fractional CO₂ laser versus microneedling as a transepidermal drug delivery system for the treatment of alopecia areata: A clinical dermoscopic evaluation. *Dermatol Ther.* 2022;35(7). doi:10.1111/dth.15553
32. Darwin E, Arora H, Hirt PA, Wikramanayake TC, Jimenez JJ. A review of monochromatic light devices for the treatment of alopecia areata. *Lasers Med Sci.* 2018;33(2):435-444. doi:10.1007/s10103-017-2412-6
33. Waiz M, Saleh AZ, Hayani R, Jubory SO. Use of the pulsed infrared diode laser (904 nm) in the treatment of alopecia areata. *Journal of Cosmetic and Laser Therapy.* 2006;8(1):27-30. doi:10.1080/14764170600607368
34. Cowley BJ, Dong J. Use of oral corticosteroids in the treatment of alopecia areata. *Arch Dis Child.* 2020;105(1):96.1-98. doi:10.1136/archdischild-2019-317956

35. Ait Ourhroui M, Hassam B, Khoudri I. Traitement de la pelade par bolus oral mensuel de prednisone. *Ann Dermatol Venereol.* 2010;137(8-9):514-518. doi:10.1016/j.annder.2010.06.002
36. Trinh Thi P, Tran Lan A, Thu Ha PT, et al. The effectiveness of oral mini-pulse methylprednisolone in – The treatment of alopecia areata in Vietnam. *Open Access Maced J Med Sci.* 2019;7(2):291-292. doi:10.3889/oamjms.2019.097
37. Mahajan R, Daroach M, Handa S, De D. Randomized controlled trial to compare the effectiveness and safety of low dose dexamethasone oral mini-pulse versus diphenylcyclopropenone contact sensitisation in severe pediatric alopecia areata. *Dermatol Ther.* 2022;35(11). doi:10.1111/dth.15810
38. Lobato-Berezo A, March-Rodríguez A, Grimalt R, et al. Mini pulse corticosteroid therapy with oral dexamethasone for moderate to severe alopecia areata: A multicentric study. *Dermatol Ther.* 2022;35(11). doi:10.1111/dth.15806
39. Plachouri KM, Oikonomou C, Vryzaki E, Georgiou S. Back to the Basics: Response of Alopecia Areata Universalis to Intravenous High-Dose Pulse Corticosteroid Therapy. *Dermatol Pract Concept.* Published online October 28, 2021:e2021060. doi:10.5826/dpc.1104a60
40. Wada-Irimada M, Mizuashi M, Takahashi T, et al. A retrospective study evaluating the outcomes of high-dose methylprednisolone pulse therapy for 483 patients with moderate-to-severe alopecia areata. *British Journal of Dermatology.* 2021;185(6):1267-1269. doi:10.1111/bjd.20644
41. IM M, LEE SS, LEE Y, et al. Prognostic factors in methylprednisolone pulse therapy for alopecia areata. *J Dermatol.* 2011;38(8):767-772. doi:10.1111/j.1346-8138.2010.01135.x
42. Seo J, Lee YI, Hwang S, Zheng Z, Kim DY. Intramuscular triamcinolone acetonide: An undervalued option for refractory alopecia areata. *Journal of Dermatology.* 2017;44(2):173-179. doi:10.1111/1346-8138.13533

43. Chanprapaph K, Pomsoong C, Kositkuljorn C, Suchonwanit P. Intramuscular Corticosteroid Therapy in the Treatment of Alopecia Areata: A Time-to-Event Analysis. *Drug Des Devel Ther.* 2022;16:107–116. doi:10.2147/DDDT.S342179
44. Phan K, Ramachandran V, Sebaratnam DF. Methotrexate for alopecia areata: A systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Dermatol.* 2019;80(1):120–127.e2. doi:10.1016/j.jaad.2018.06.064
45. Stoehr JR, Choi JN, Colavincenzo M, Vanderweil S. Off-Label Use of Topical Minoxidil in Alopecia: A Review. *Am J Clin Dermatol.* 2019;20(2):237–250. doi:10.1007/s40257-018-0409-y
46. Fiedler-Weiss VC, Rumsfield J, Buys CM, West DP, Wendrow A. Evaluation of oral minoxidil in the treatment of alopecia areata. *Arch Dermatol.* 1987;123(11):1488–1490.
47. Wambier CG, Craiglow BG, King BA. Combination tofacitinib and oral minoxidil treatment for severe alopecia areata. *J Am Acad Dermatol.* 2021;85(3):743–745. doi:10.1016/j.jaad.2019.08.080
48. Zheng C, Tosti A. Alopecia Areata: New Treatment Options Including Janus Kinase Inhibitors. *Dermatol Clin.* 2021;39(3):407–415. doi:10.1016/j.det.2021.03.005
49. King B, Ko J, Forman S, et al. Efficacy and safety of the oral Janus kinase inhibitor baricitinib in the treatment of adults with alopecia areata: Phase 2 results from a randomized controlled study. *J Am Acad Dermatol.* 2021;85(4):847–853. doi:10.1016/j.jaad.2021.05.050
50. Jabbari A, Sansaricq F, Cerise J, et al. An Open-Label Pilot Study to Evaluate the Efficacy of Tofacitinib in Moderate to Severe Patch-Type Alopecia Areata, Totalis, and Universalis. *Journal of Investigative Dermatology.* 2018;138(7):1539–1545. doi:10.1016/j.jid.2018.01.032
51. Liu LY, Craiglow BG, Dai F, King BA. Tofacitinib for the treatment of severe alopecia areata and variants: A study of 90 patients. *J Am Acad Dermatol.* 2017;76(1):22–28. doi:10.1016/j.jaad.2016.09.007

52. Kennedy Crispin M, Ko JM, Craiglow BG, et al. Safety and efficacy of the JAK inhibitor tofacitinib citrate in patients with alopecia areata. *JCI Insight*. 2016;1(15). doi:10.1172/jci.insight.89776
53. Morillo-Hernandez C, Lee JJ, English JC. Retrospective outcome analysis of 25 alopecia areata patients treated with simvastatin/ezetimibe. *J Am Acad Dermatol*. 2019;81(3):854–857. doi:10.1016/j.jaad.2019.04.047
54. Lee Y Bin, Lee WS. Efficacy of antihistamines in combination with topical corticosteroid and superficial cryotherapy for treatment of alopecia areata: A retrospective cohort study. *J Am Acad Dermatol*. 2021;84(4):1152–1154. doi:10.1016/j.jaad.2020.06.1026
55. Guttman-Yassky E, Renert-Yuval Y, Bares J, et al. Phase 2a randomized clinical trial of dupilumab (anti-IL-4R α) for alopecia areata patients. *Allergy*. 2022;77(3):897–906. doi:10.1111/all.15071
56. Park J, Kim DW, Park SK, Yun SK, Kim HU. Role of Hair Protheses (Wigs) in Patients with Severe Alopecia Areata. *Ann Dermatol*. 2018;30(4):505. doi:10.5021/ad.2018.30.4.505
57. INUI S, INOUE T, ITAMI S. Psychosocial impact of wigs or hairpieces on perceived quality of life level in female patients with alopecia areata. *J Dermatol*. 2013;40(3):225–226. doi:10.1111/1346-8138.12040
58. Sterkens A, Lambert J, Bervoets A. Alopecia areata: a review on diagnosis, immunological etiopathogenesis and treatment options. *Clin Exp Med*. 2021;21(2):215–230. doi:10.1007/s10238-020-00673-w
59. Greywal T, Eichenfield LF, Marsch A. Isotretinoin and iPledge Program patient information video: A new modality that improves patient comprehension. *J Am Acad Dermatol*. 2021;84(5):1425–1426. doi:10.1016/j.jaad.2020.06.039
60. Arousse A, Boussofara L, Mokni S, et al. Alopecia areata in Tunisia: epidemio-clinical aspects and comorbid conditions. A prospective study of 204 cases. *Int J Dermatol*. 2019;58(7):811–815. doi:10.1111/ijd.14381

61. Miteva M, Villasante A. Epidemiology and burden of alopecia areata: a systematic review. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. Published online July 2015:397. doi:10.2147/CCID.S53985
62. Chawla HS, Singh Chawla H. PROGNOSTIC MARKERS OF ALOPECIA AREATA IN CHILDHOOD Skin clinic and pharmacy PROGNOSTIC MARKERS OF ALOPECIA AREATA IN CHILDHOOD. *Article in International Journal of Current Advanced Research*. Published online 2022. doi:10.24327/ijcar.2022
63. Arousse A, Boussofara L, Mokni S, et al. Alopecia areata in Tunisia: epidemio-clinical aspects and comorbid conditions. A prospective study of 204 cases. *Int J Dermatol*. 2019;58(7):811–815. doi:10.1111/ijd.14381
64. Ito T, Ito N, Saathoff M, et al. Immunology of the Human Nail Apparatus: The Nail Matrix Is a Site of Relative Immune Privilege. *Journal of Investigative Dermatology*. 2005;125(6):1139–1148. doi:10.1111/j.0022–202X.2005.23927.x
65. Chelidze K, Lipner SR. Nail changes in alopecia areata: an update and review. *Int J Dermatol*. 2018;57(7):776–783. doi:10.1111/ijd.13866
66. Roest Y, Middendorp H, Evers A, Kerkhof P, Pasch M. Nail Involvement in Alopecia Areata: A Questionnaire–based Survey on Clinical Signs, Impact on Quality of Life and Review of the Literature. *Acta Dermato Venereologica*. 2018;98(2):212–217. doi:10.2340/00015555–2810
67. Tosti A, Iorizzo M, Botta GL, Milani M. Efficacy and safety of a new clobetasol propionate 0.05% foam in alopecia areata: a randomized, double–blind placebo–controlled trial. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2006;20(10):1243–1247. doi:10.1111/j.1468–3083.2006.01781.x
68. Chang KH, Rohjirunsakool S, Goldberg LJ. Treatment of severe alopecia areata with intralesional steroid injections. *J Drugs Dermatol*. 2009;8(10):909–912.
69. Alkhalifah A, Alsantali A, Wang E, McElwee KJ, Shapiro J. Alopecia areata update. *J Am Acad Dermatol*. 2010;62(2):191–202. doi:10.1016/j.jaad.2009.10.031

70. Burton JL, Shuster S. Large doses of glucocorticoid in the treatment of alopecia areata. *Acta Derm Venereol.* 1975;55(6):493–496.
71. Seiter S, Ugurel S, Tilgen W, Reinhold U. High-Dose Pulse Corticosteroid Therapy in the Treatment of Severe Alopecia areata. *Dermatology.* 2001;202(3):230–234. doi:10.1159/000051642
72. Nakajima T, Inui S, Itami S. Pulse Corticosteroid Therapy for Alopecia Areata: Study of 139 Patients. *Dermatology.* 2007;215(4):320–324. doi:10.1159/000107626
73. Joly P. The use of methotrexate alone or in combination with low doses of oral corticosteroids in the treatment of alopecia totalis or universalis. *J Am Acad Dermatol.* 2006;55(4):632–636. doi:10.1016/j.jaad.2005.09.010
74. Chartaux E, Joly P. Évaluation à long terme de l'efficacité du méthotrexate seul ou associé à de faibles doses de corticoïdes dans le traitement des pelades décalvantes totales. *Ann Dermatol Venereol.* 2010;137(8–9):507–513. doi:10.1016/j.annder.2010.06.031
75. Thi Van AT, Tran Lan A, Ha Anh M, et al. Efficacy and Safety of Methotrexate in Combination with Mini Pulse Doses of Methylprednisolone in Severe Alopecia Areata. The Vietnamese Experience. *Open Access Maced J Med Sci.* 2019;7(2):200–203. doi:10.3889/oamjms.2019.004
76. Crowley EL, Fine SC, Katipunan KK, Gooderham MJ. The Use of Janus Kinase Inhibitors in Alopecia Areata: A Review of the Literature. *J Cutan Med Surg.* 2019;23(3):289–297. doi:10.1177/1203475418824079