

ROYAUME DU MAROC

UNIVERSITE SIDI MOHAMMED BEN ABDELLEH

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - FES



EVALUATION DE L'EFFICACITE ET DE LA TOLERANCE DU  
METHOTREXATE ASSOCIE A DE FAIBLES DOSES DE CORTICOIDES  
DANS LE TRAITEMENT DES PELADES SEVERES

MEMOIRE PRESENTEE PAR :

Docteur HADJ IMAN

POUR L'OBTENTION DU DIPLOME DE SPECIALISTE EN MEDECINE

Option : DERMATOLOGIE

Sous la direction de :

Professeur MERNISSI FATIMA ZAHRA

Session Mai 2014

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

*A mon maître*

*Madame le Professeur MERNISSI Fatima Zahra*

*Nous avons eu le grand plaisir de travailler sous votre direction, et nous avons trouvé auprès de vous le conseiller et le guide qui nous a reçus en toute circonstance. Vos compétences professionnelles incontestables ainsi que vos qualités humaines vous valent l'admiration et le respect de tous. Vous êtes et vous serez pour nous l'exemple de rigueur et de droiture dans l'exercice de la profession.*

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

## *A Tous Nos Maîtres*

*Vous avez guidé nos pas et illuminé notre chemin vers le savoir.*

*Vous avez prodigués avec patience et indulgence infinie, vos précieux conseils. Vous étiez toujours disponibles et soucieux de nous donner la meilleure formation qui puisse être.*

*Qu'il nous soit permis de vous rendre un grand hommage et de vous formuler notre profonde gratitude.*

# PLAN

INTRODUCTION .....	2
MATERIELS ET METHODES .....	4
RESULTATS .....	13
DISCUSSION .....	24
I- ETIOPATHOGENIE DE LA PELADE .....	24
II-EPIDEMIOLOGIE .....	28
III- MANIFESTATIONS CLINIQUES .....	28
IV- DERMOSCOPIE .....	30
V- EXAMENS COMPLEMENTAIRES .....	31
VI- PATHOLOGIES ASSOCIEES.....	32
VII- PSYCHOLOGIE ET PELADE.....	33
VIII- EVOLUTION ET PRONOSTIC .....	34
IX- TRAITEMENT DES FORMES SEVERES .....	35
A- Traitements systémiques.....	35
1-la corticothérapie orale .....	35
2-la corticothérapie intraveineuse.....	36
3-Le méthotrexate .....	37
4-Sulfasalazine.....	38
5-Analogues de Prostaglandines .....	39
6-Traitement biologique.....	39
B- Moyens physiques.....	39
1- PUVA thérapie.....	39
2- photothérapie UVB .....	40
3- laser .....	40
C- Abstention thérapeutique .....	40
D- Prise en charge psychologique .....	40
E- Traitements d'avenir .....	41
LIMITES ET PERSPECTIVES.....	42
CONCLUSION .....	43
RESUME .....	44
BIBLIOGRAPHIE.....	47

# INTRODUCTION :

La pelade est une affection auto-immune fréquente, d'expression clinique variable. Au début du XXème siècle, Cornelius Celsus était le premier à décrire, les caractéristiques de la chute de cheveux, que nous connaissons actuellement sous le nom de pelade. A partir des années 1800, un véritable débat sur la cause ou l'origine de la pelade a été lancé. Au départ, deux principales hypothèses ont été évoquées, la première basée sur l'infection parasitaire (Gruby 1843, Radcliffe-Crocker 1903), et la deuxième qui avançait un désordre nerveux (Von Barenstrung 1858). Au début du XXème siècle, on a pu mettre en évidence l'association de la pelade avec certaines endocrinopathies (Sabouraud 1913), notamment thyroïdienne, d'où une nouvelle hypothèse de dysfonction hormonale. A partir de 1920, la plupart des dermatologistes ont abandonné la théorie parasitaire en faveur des deux autres hypothèses neurotrophique et hormonale, souvent combinées. A l'heure actuelle, il est bien admis que la pelade est une maladie générale au même titre que d'autres affections auto immunes cutanées, mais touchant préférentiellement le follicule pileux [1].

Malgré son caractère bénin, elle perturbe sévèrement la vie sociale et affective des individus. Les récurrences, de rythme et de sévérité difficilement prédictibles, laissent au patient un sentiment d'incompréhension et de grande vulnérabilité.

Son étiopathogénie est complexe, de nombreux facteurs y sont intriqués, la prédisposition génétique figure au premier plan.

Le traitement des pelades sévères est difficile ; les thérapeutiques conventionnelles ont une faible efficacité, qu'il s'agisse de corticostéroïdes (CS) souvent systémiques, ou de PUVAthérapie. L'intérêt potentiel du méthotrexate (MTX) dans le traitement des pelades est de minimiser les doses de corticothérapie, voire de s'en dispenser. Une étude préliminaire a suggéré l'efficacité du MTX seul ou

associé à de faibles doses de CS dans les pelades décalvantes totales d'évolution chronique [2].

Une 2ème étude, réalisée par la même équipe, était publiée en 2010 a démontré une repousse complète chez 12/19 patient recevant MTX + CS oraux à faible dose avec un délai moyen de repousse de 2,25 mois, et une rechute chez tous les malades au cours de la dégression de la corticothérapie ou du méthotrexate [3].

Le but de notre étude était d'évaluer l'efficacité et la tolérance du méthotrexate associé à de faible dose de corticoïde dans le traitement des pelades sévères dans notre population.

## MATERIELS ET METHODES

Il s'agit d'étude prospective menée au sein du service de dermatologie CHU Hassan II Fès, sur une période de 1 an et demi (Juin 2012 – Janvier 2014). Les critères d'inclusions étaient : une atteinte sévère >30%, ophiasique, décalvante totale, ou universelle. Une durée d'évolution > 6 mois. Les malades ayant reçu ou non des traitements antérieurs et consentement du malade. L'évaluation initiale consistait à :

L'évaluation de la surface du cuir chevelu atteinte : (S1 < 25%, S2 = 25-49%, S3 = 50-74% , S4 = 75-99% , S5 = 100%) , l'atteinte des poils corporelle et du duvet, l'atteinte unguéale, l'examen dermoscopique, la prise de photo et la biopsie cutanée (si accord du malade).

Chez tous les patients inclus, étaient recueillis l'origine, le niveau socio-économique, les antécédents familiaux de pelade, la notion d'atopie ou de dysimmunité personnelle ou familiale, l'âge de début et la durée d'évolution de la pelade, La notion de facteur déclenchant comme un stress, un choc émotionnel, un traumatisme physique ou autres, les traitements déjà reçus. Tous les malades avaient bénéficié d'un bilan pré-thérapeutique qui comportaient un examen clinique complet, l'électrocardiogramme, la radiographie thoracique, un ionogramme sanguin, un dosages de protidémie, urémie et créatininémie, un bilan hépatique et phosphocalcique, la glycémie, la numération formule sanguine, la TSH, la cyto bactériologie des urines, la recherche de bacilles de Koch dans les crachats, l'intradermo-réaction à la tuberculine, les sérologies HIV, VHB, VHC, un Fibroscan, et un bilan immunologique comportant des Ac anti TPO (anti thyroperoxydase) Ac anti TG (anti thyroglobuline).

Les critères d'exclusion étaient une contre indication au traitement et le refus du traitement par le patient.

Le protocole thérapeutique était 15mg/semaine de MTX par voie intramusculaire(IM) ou sous cutanée(SC) associé à 15mg/j de prédnisone /j par voie orale (VO) .

Une surveillance trimestrielle était préconisée avec évaluation de la réponse thérapeutique, l'examen dermoscopique, la détection des effets secondaires des traitements, et l'évaluation de l'état psychique.

Le critère de jugement principal était l'obtention d'une repousse complète de cheveux terminaux. La réponse thérapeutique a été jugée à 3mois, 6 mois, 9 mois, 12 mois, 15 mois, et à 18 mois, en utilisant une aide visuel pour l'estimation du pourcentage de l'atteinte capillaire (Figure1).

Les repousses localisées, ou en plaques étaient considérées comme des échecs. Les cheveux duveteux ont été classés comme absence de réponse. La rechute était définie par la réapparition de la sévérité initiale de la maladie après une guérison apparente, le délai de survenue, le caractère localisé ou diffus, les doses de MTX ou de prédnisone auxquelles elle survenait été évalués.

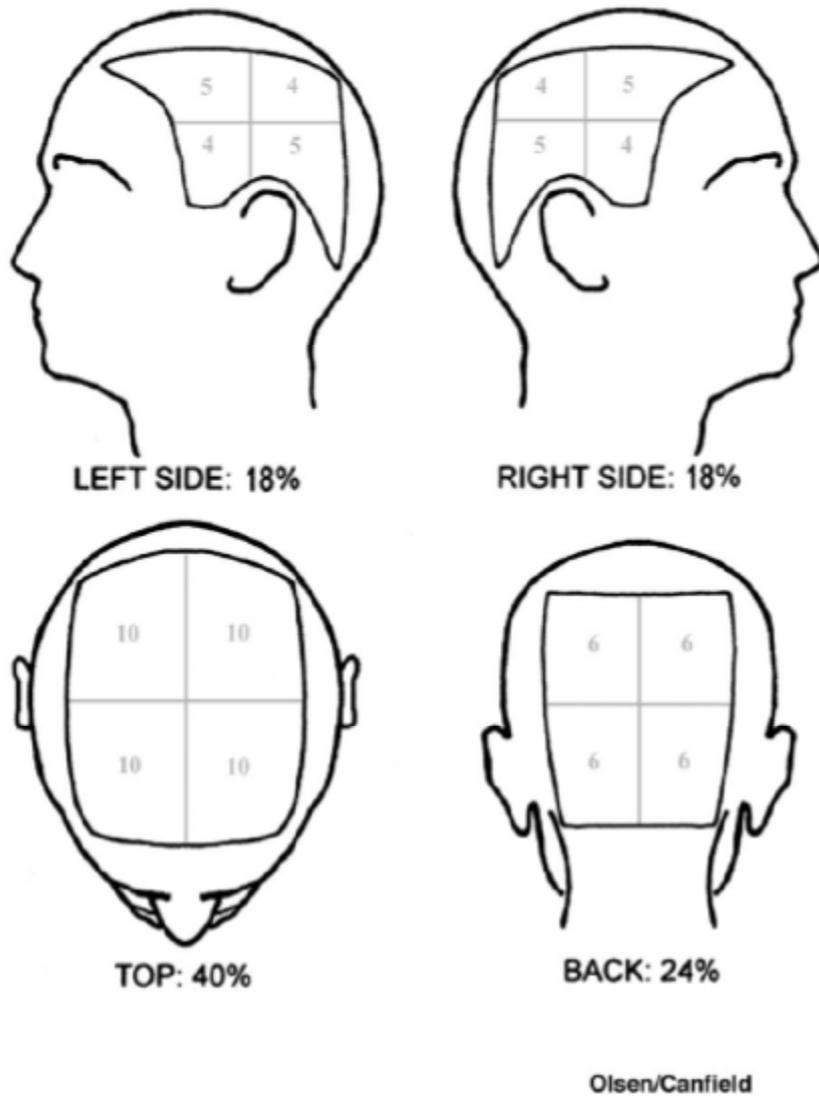


Figure1: aide visuelle pour l'estimation du pourcentage de l'atteinte capillaire.

Fiche d'exploitation n° :

IDENTITE :

IP :

N dossier :

Tél :

Nom :

Prénom :

Age :

Sexe :

Origine géographique :

Profession :

Niveau Socio-économique :

Poids :

ATCDs :

ATCDs P		Oui	non	Si oui préciser
Pelade				Nbre : Type : Durée : Ttt reçu : Evolution :
Atopie	Rhinite allergique			
	asthme			
	Dermatite atopique			
Maladie autoimmune	Dysthyroidie			
	psoriasis			
	vitiligo			
	diabète			
	Polyarthrite rhumatoïde			
Autres				
ATCDs F				
Pelade				1 <sup>er</sup> degré <input type="checkbox"/> 2 <sup>ème</sup> degré <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> 3 <sup>ème</sup> degré <input type="checkbox"/>
Autres				

HISTOIRE DE LA MALADIE : épisode actuel

Age du début (années) :

Durée d'évolution (mois) :

Facteurs déclenchant :

Stress psychologique chronique

Choc émotionnel

Traumatisme physique  Blessure cutanée locale

Infection  Allergie associée  Autres :

siège :

type de pelade :

Autres atteintes :

Signes associés :

Traitements reçus :

Evolution :

CLINIQUE :

				Oui	Non	Préciser
Examen dermatologique	Cuir chevelu	Clinique	Pelade en plaques			Nbre : % :
			Ophiasique			
			Diffuse			
			Décalvante totale			
			CC lisse			
			CC inflammatoire			
			Orifices pileux dilatés			
			squames			
			Atrophie			
			Repousse de poils blancs			
		Signe de traction				
		dermoscopie	Points jaunes			
			Points noirs			
			Poils cadavériques			
			Poils dystrophiques			
			Poils duveteux courts			
			Poils plicaturés			
			Cheveux en points d'exclamation			
		Zones pileuses	Sourcils			
	Cils					
	Barbe et moustache					
	Pilosité axillaire					
	Pilosité pubienne					
	Duvet					
	Atteinte unguéale	Dépansions ponctuées				
		Trachyonychie				
		onychorhexis				
		Onycholyse				
		onychomadèse				
		Autres				
Atteinte muqueuse	Buccale					
	Génitale					
Dermatose associée						
Examen général	Maladie générale					
Profil psychologique	Symptomatologie psychiatrique					
	Traitement					
	Avis psychiatrique					

EXAMENS COMPLEMENTAIRES :

Biopsie cutanée	Oui <input type="checkbox"/>			NON <input type="checkbox"/>
Aspect \ Nbre	Normal	Diminué	Augmenté	
Nombre de follicules				
Nombre de follicules terminaux				
Nbre de follicules catagènes + télogènes				
Autres aspects	Oui	Non		
Infiltrat lymphocytaire				
Miniatirurisation des follicules				
Dépôt mélanique périfulbaires				
Trichommalcie (points d'exclamation)				
Tractus fibreux				

⇒ Conclusion : Pelade active  Pelade tardive  Phase de repousse

Recherche de pathologies associées :

Bilan	Oui	Non	Résultat
Thyroidien T 3 T4 TSH			
Gycémie à jeun			
NFS			
Autres			

#### TRAITEMENT

	Corticothérapie	Méthotrexate
Date de début		
Dose		
Voie d'administration		
Effets secondaires		

EVOLUTION SOUS TRAITEMENT :

	3 <sup>e</sup> mois	6 <sup>e</sup> mois	9 <sup>e</sup> mois	12 <sup>e</sup> mois	15 <sup>e</sup> mois	18 <sup>e</sup> mois
<b>CUIR CHEVELU</b>						
Repousse						
Rechute						
Dermoscopie						
<b>POILS CORPORELS</b>						
Repousse						
Aucune repousse						
Nouvelle perte						
<b>ATTEINTE UNGUEALE</b>						
Amélioration						
Aucun changement						
Nouvelle atteinte						
Dose cumulée du MTX						
Effets indésirables :						
MTX						
Nausée						
Vomissements						
Diarrhée						
Céphalées						
Anémie						
Thrombopénie						
Neutropénie						
Cytolyse hépatique						
Réaction allergiques						
Autres						
CTC						
Prise de poids						
Diabète cortisonique						
Complications infectieuses						
Manifestations psychiatriques						
Troubles oculaires						
Acné						
ostéoporose						
Ulcère						
Autres						
Profil psychologique						

## RESULTATS

Nous avons colligés 11 malades répondant aux critères d'inclusions (5 M/6 F), l'âge moyen était de 22 ans (11 ans /49 ans), la durée moyenne d'évolution après le 1<sup>er</sup> épisode était de 6 ans ( 6 mois, 14 ans), un choc émotionnel a été rapporté comme facteur déclenchant dans 3 cas ,la forme clinique la plus fréquente était , la pelade universelle dans 9 cas ,l'atteinte ophiasique dans 1 cas, et atteinte > 30% dans 1 seul cas, les aspects dermoscopiques les plus rencontrés sont : les points jaunes dans 8 cas, poils cadavériques dans 6 cas,l'atteinte unguéale est retrouvées chez tous les malades avec fréquence particulière de la trachyonychie ( 6 cas )et dépressions ponctuées ( 5 cas), 4 de nos malades présentaient une symptomatologies psychiatriques types syndromes anxio-dépressives , et recevaient déjà un traitement, la majorité de nos malades ont déjà appliqué des traitements traditionnels type ail et scarification, 7 malades ayant appliqué des traitements locaux type dermocorticoides, minoxidil, 3 malades ayant reçu un bolus intrveineux de corticoides( avec réponse partielle dans 2 cas et rechute 4 mois après arrêt du traitement dans 1 cas, 1 malade a bénéficié d'un bolus orale de corticoide , 1 ayant déjà reçu le protocole (CTC orale+MTX), et un seul malade avait reçu du methotrexate seul. Le bilan d'immunité s'est révélé positif dans 5 cas (tableau 1)

Tableau 1 : caractéristiques épidémiologiques, cliniques, dermoscopiques et biologiques des malades

N° du Patient	Age	sexe	Antécédent	Facteur déclenchant	Durée d'évolution	Forme clinique	Dermoscopie	Atteinte unguéale	Bilan d'auto immunité
1	26	M	-	-	10 ans	universelle	Points jaunes	Dé à coudre	Ac anti TG+ Ac anti TPO+
2	34	F	Rhinite allergique	Deuil	14 ans	universelle	Points jaunes	Dé à coudre	Ac anti TPO+
3	13	F	-	-	2 ans	universelle	Points jaunes	Dé à coudre	Acanti TG+ Ac anti TPO+
4	26	M	-	-	2 ans et demi	universelle	Points noirs	trachyonychie	-
5	17	M	-	Echec scolaire	6 mois	universelle	Poils cadavériques Poils duveteux	trachyonychie	-
6	16	F	-	-	4 ans	universelle	Points jaunes	Dé à coudre	-
7	17	M	Rhinite allergique Diabète familial	-	12 ans	En plaque avec atteinte ophiasique	Points jaunes	trachyonychie	-
8	49	M	Rhinite allergique	-	11 ans	universelle	Points jaunes	Dé à coudre	-
9	11	F	-	-	2 ans	En plaque > 30%	Points jaunes	trachyonychie	Ac anti TG + Ac anti TPO +
10	26	F	-	Deuil	3 ans	universelle	Points jaunes	trachyonychie	-
11	17	F	Diabète familial	-	6 ans	universelle	Points jaunes	trachyonychie	Ac anti TG +

## Répartition des malades en fonction des formes cliniques

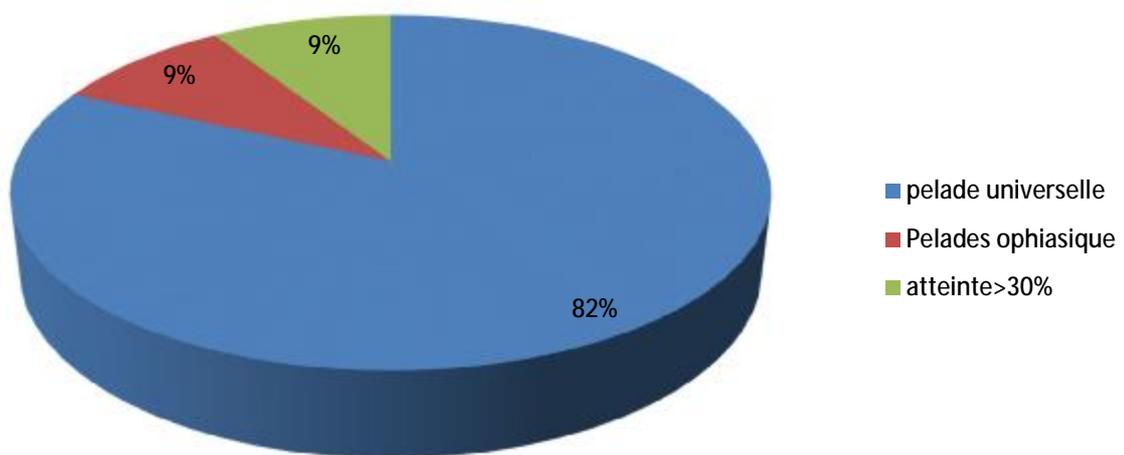


Figure 2 : Représentation graphique de la répartition des malades en fonction des formes cliniques

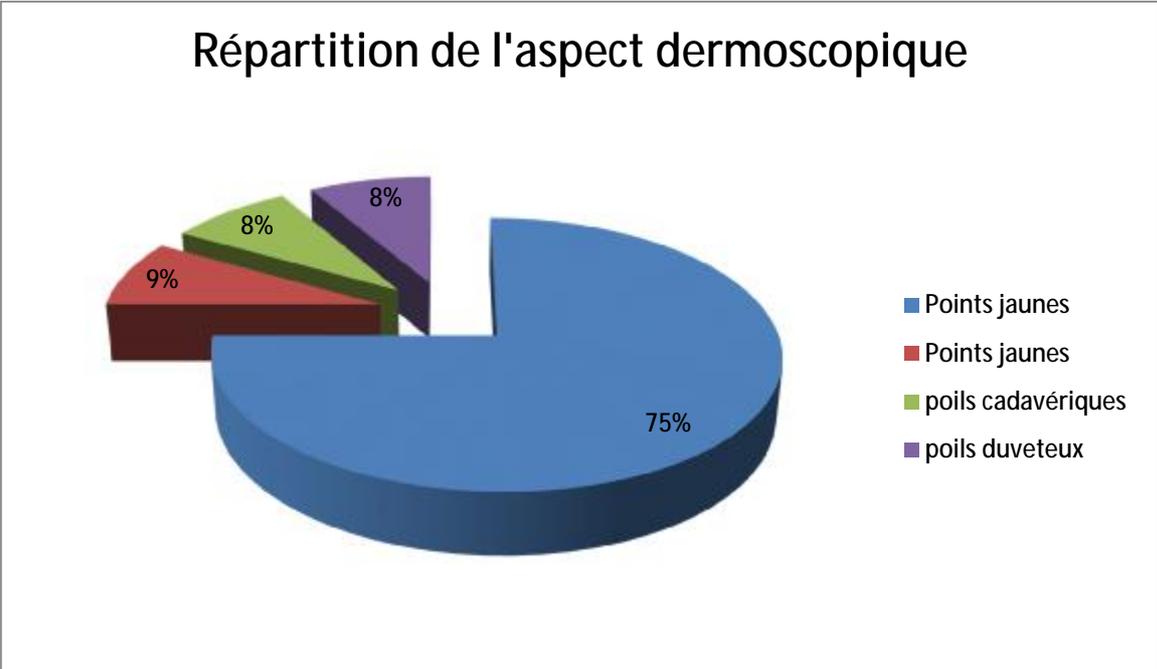


Figure 3 : Représentation graphique de l'aspect dermoscopique retrouvé chez les malades

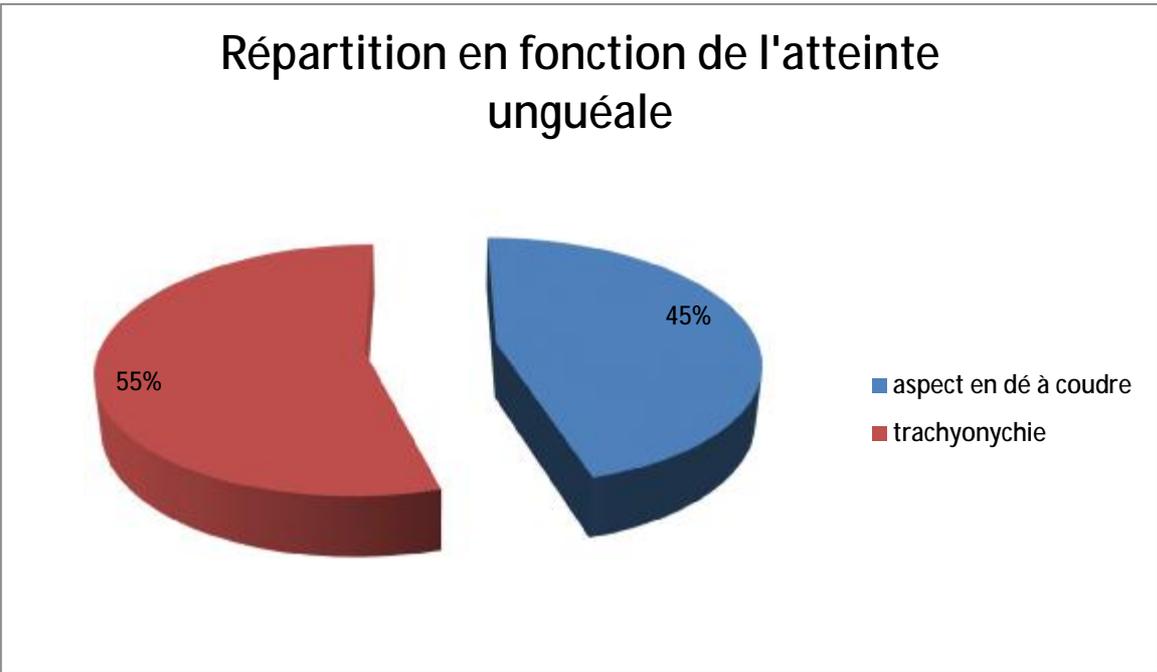


Figure 4 : représentation graphique de l'atteinte unguéale chez les malades

## Répartition en fonction des pathologies associées

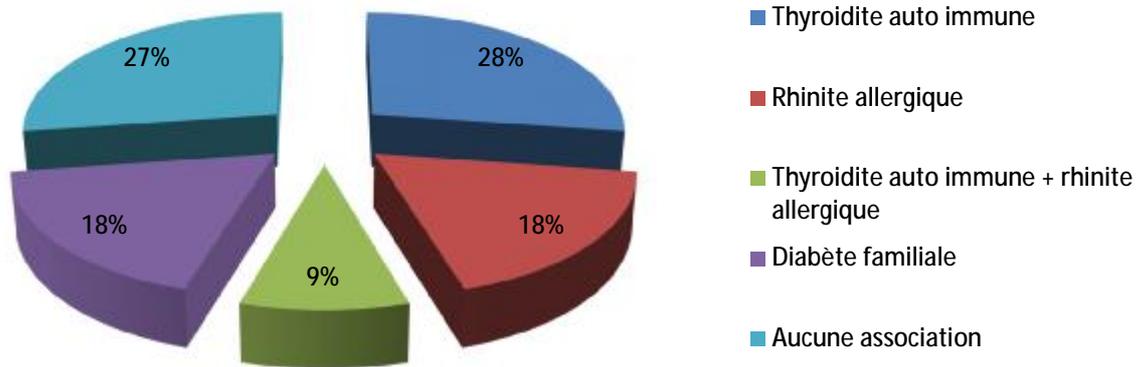


Figure 5 : Représentation graphique des pathologies associées chez les malades

Il avait une repousse complète chez un seul malade avec début de dégression de la corticothérapie et une dose cumulée du MTX à 925mg, , chez 4 malades il avaient aucune repousse, et le protocole était arrêté après 6 mois, chez 2 malades , la repousse était sous forme de plaque considérée également comme un échec avec des doses cumulée du MTX de 705 et 900mg , chez un autre malade le protocole était arrêté suite à une rechute après 6 mois de traitement et une dose cumulée de 480mg et 3 malades étaient perdus de vue Les effets secondaires sont survenus chez 4 patients (acné cortisonique, infection urinaire, nausée, vomissements et légère élévation des PAL avec normalisation par la suite .

Tableau 2 : Résultats de la réponse thérapeutique à 3 mois, 6 mois, 9 mois, 12 mois,

1 mois et 18 mois

N ° du malade	3 mois	6 mois	9 mois	12 mois	15 mois	18 mois
1	Repousse partielle	Repousse partielle	Repousse complète	Repousse complète	Repousse complète	En cours
2	Perdue de vue					
3	Pas de repousse	Perdue de vue				
4	Repousse partielle	Repousse partielle	Repousse partielle	Arrêt du protocole		
5	Perdue de vue					
6	Pas de repousse	Pas de repousse	Arrêt du protocole			
7	Pas de repousse	Pas de repousse	Arrêt du protocole			
8	Repousse partielle	rechute	Arrêt du protocole			
9	Pas de repousse	Pas de repousse	Arrêt protocole			
10	Pas de repousse	Pas de repousse	Arrêt du protocole			
11	Repousse partielle	Repousse partielle	Repousse partielle	Repousse partielle	Arrêt protocole	

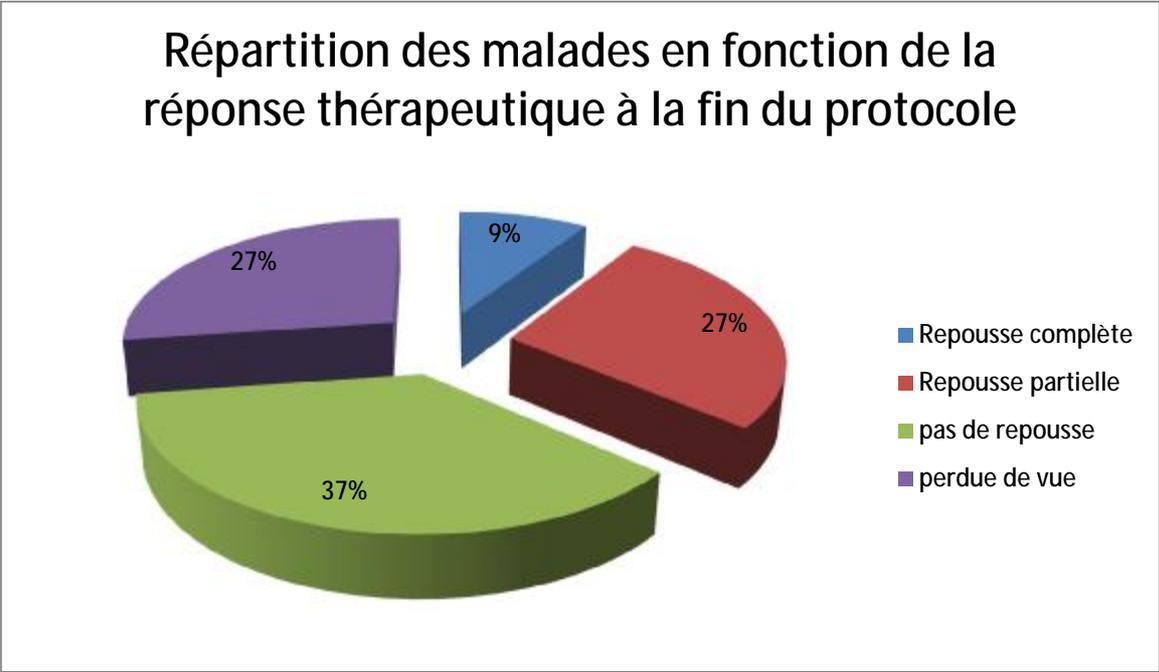


Figure 6 : Représentation graphique de la réponse thérapeutique chez les malades à la fin du protocole

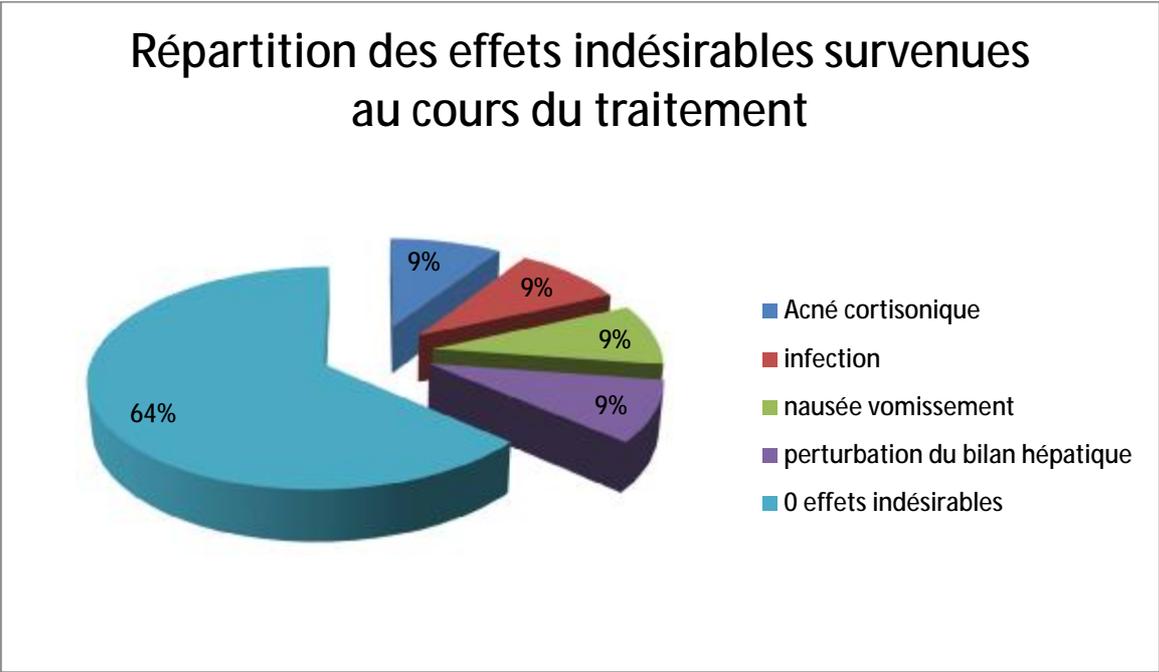


Figure 7 : Représentation graphique des effets indésirables détectés chez les malades



Figure 8 : Pelade sévère atteignant > de 30% du cuir chevelu avec atteinte ophiasique  
(Avant traitement)



Figure 9 : Pelade sévère atteignant > de 30% du cuir chevelu avec atteinte ophiasique (après traitement)



Figure 10 : Une patiente atteinte de pelade universelle avant le traitement

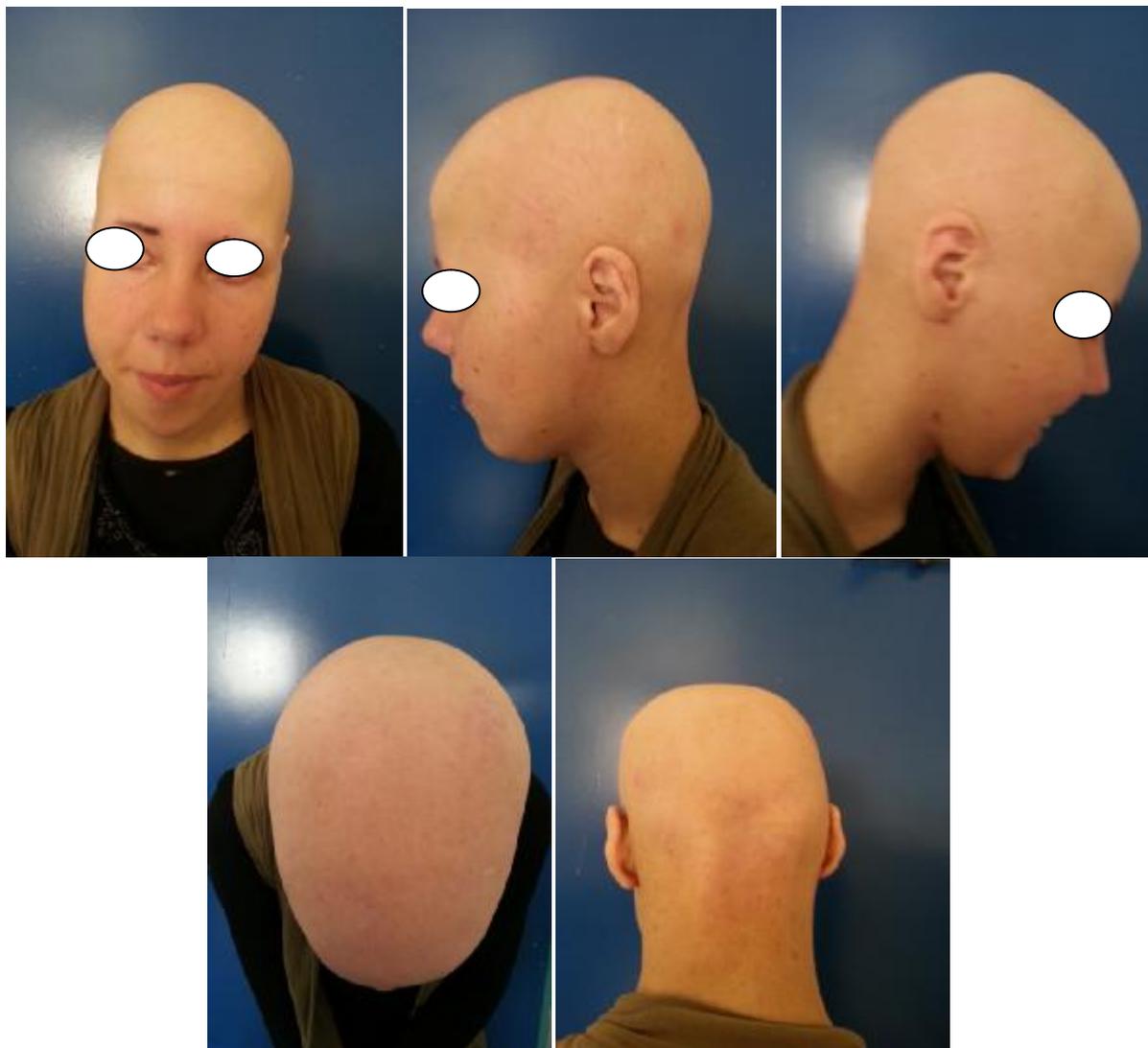


Figure 11 : Une patiente atteinte de pelade universelle après le traitement

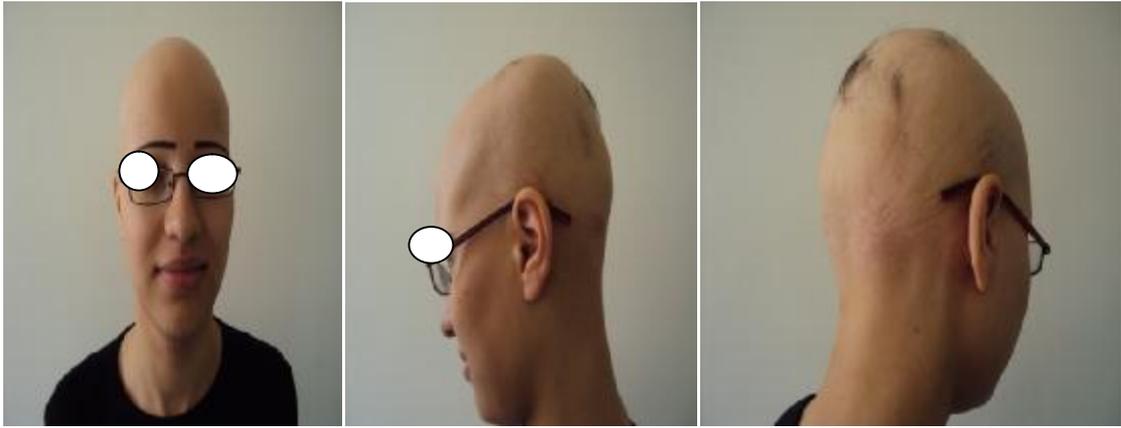


Figure 12 : Une patiente atteinte de pelade universelle avant le traitement



Figure 13 : Une patiente atteinte de pelade universelle après le traitement

# DISCUSSION

## I. ETIOPATHOGENIE DE LA PELADE :

Les mécanismes physiopathologiques de la pelade sont encore mal connus. La plupart des auteurs s'accordent à lui reconnaître une origine multifactorielle admettant l'importance des facteurs génétiques, des facteurs psychologiques et surtout des facteurs dysimmunitaires considérés dominants.

### 1- Le poil :

#### 1-1 structure de poil :

Le poil, structure produite par le follicule pileux est constituée de cellules kératinisées, et implanté obliquement dans le derme par invagination de l'épiderme (figure 10). Les principales parties du poil sont la tige, partie visible à la surface du tégument, et la racine, partie invisible enchâssée dans le derme dont l'extrémité en cupule (le bulbe pileux) reçoit la papille vasculaire nourricière (papille dermique). Le poil comporte aussi des annexes : une glande sébacée, l'ensemble formant l'unité pilo-sébacée, et le muscle arrecteur ; On divise généralement les poils en deux catégories : le duvet et les poils adultes.

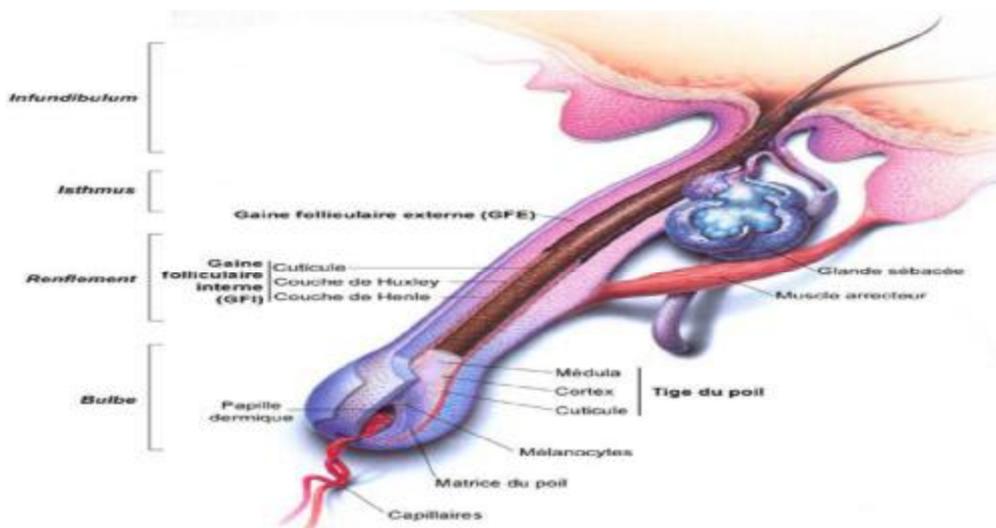


Figure 14 : Structure du poil

## 1-2 le cycle pileaire :

Le follicule passe par plusieurs cycles de croissance au cours desquels chaque poil subit trois phases successives (figure 3), Il y a d'abord la phase anagène qui est la phase de croissance, la vitesse de croissance du poil est d'environ 0,25 à 0,50 mm/jour, la durée de la phase de croissance, est très variable selon la région du corps. Cette phase est suivie d'une phase de transition: c'est la phase catagène. La phase de repos, est appelée phase télogène et elle dure environ trois mois. Après la phase de repos, la matrice se réactive et forme un nouveau poil qui remplacera celui qui est tombé ou qui le délogera s'il est encore présent.

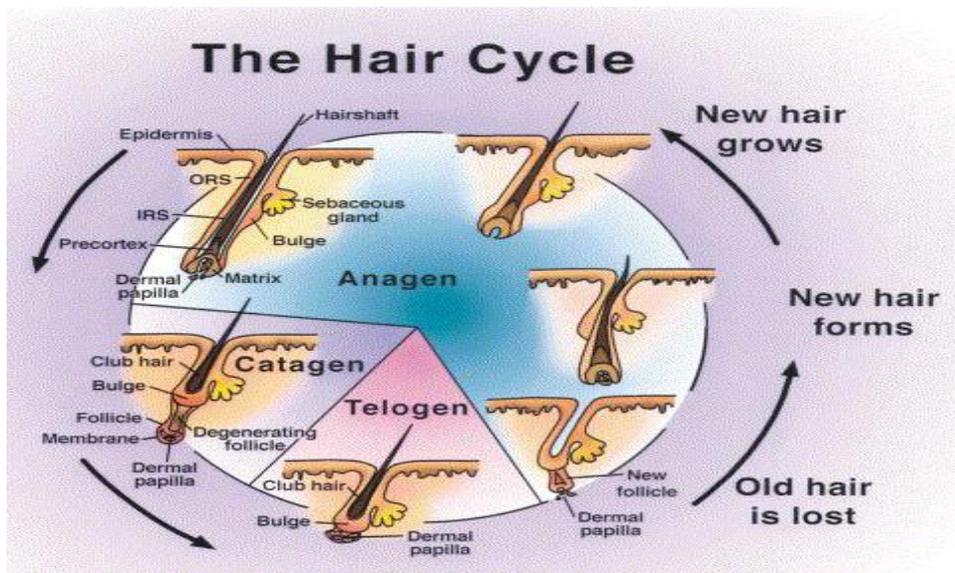


Figure 15 : Le cycle du poil

## 2- Facteurs génétiques :

L'hypothèse de l'induction génétique repose sur différents critères dont la fréquence des formes familiales et gémellaires, parfois concomitantes. En effet l'histoire familiale est retrouvée dans 20% des cas [4]. Une étude semble montrer que le risque pour un enfant de développer au cours de sa vie une pelade si l'un de ses parents est atteint d'une pelade grave se chiffre à 6% (alors que le risque pour

un individu normal de développer au cours de sa vie une pelade est de 1,7%) [5]. Par ailleurs, chez les jumeaux homozygotes, la concordance est de 55%. Ce taux est nul chez les hétérozygotes [6].

Les associations décrites avec un type d'HLA sont extrêmement nombreuses. HLA DQ3 semble associé à toute forme de pelade et HLA DR5 (DRw11) a été retrouvé dans un nombre élevé de cas, notamment 62% des formes universelles contre 30% dans la population saine. Alors que les allèles DR11-DRB1\*(1104) et DQ7 (DQB1\*0301) sont corrélés aux pelades décalvante totale et universelle [7,8]. Par opposition HLA DRw52a semble avoir un effet protecteur [9]. D'autres associations ont été mises en évidence, définissant ainsi le risque génétique de la pelade, notamment, l'association avec le gène régulateur de l'autoimmunité (AIRE) du chromosome 21q22,3 avec ses 2 haplotypes AIRE CGCT et AIRE CGCC [10]. L'association avec des allèles codants pour certaines cytokines et leurs récepteurs. Récemment une analyse génétique a pu mettre en évidence l'implication d'au moins 4 locus sur les chromosomes 6,10, 16 et 18 [11].

### 3- Facteurs immunitaires :

Divers arguments font que la pelade est actuellement considérée comme une pathologie auto-immune du follicule pileux, mais la cible antigénique n'est toujours pas identifiée. D'un point de vue épidémiologique, on retiendra la fréquence élevée des manifestations atopiques, des antécédents familiaux de maladies auto-immunes et des associations à diverses affections dysimmunitaire comme le diabète et le vitiligo [4]. Les arguments histologiques sont nombreux:

- l'infiltrat cellulaire T-lymphocytaire (TCD4 et TCD8) périfolliculaire présent à la phase évolutive de la pelade et disparaissant avec la repousse

- Le mélanocyte semble une cible privilégiée dans la pelade comme le montre cliniquement l'atteinte prépondérante des cheveux bruns, la repousse souvent blanche dans un premier temps [12], [13].

- La pelade répond à la théorie de l'effondrement du « privilège immunitaire » [14], [15], [16].

- Les neurotransmetteurs pourraient également jouer un rôle dans la cascade physio-pathogénique et sont une voie de recherche actuelle [17].

- La majorité des auteurs admettent que la pelade est une maladie auto-immune spécifique d'organe [18], [19], avec présence d'auto-anticorps dirigés contre des antigènes folliculaires libérés [20], [21], après des mécanismes d'immunité à médiation cellulaire [14,22].

#### 4- Facteur infectieux :

L'infection virale au CMV était suspectée comme un facteur environnemental déclenchant de la pelade vu le mimétisme moléculaire entre le CMV et le HLA DR [23]. De même la mononucléose infectieuse à Epstein-Barr virus a été incriminée, particulièrement chez l'enfant et l'adolescent [24].

#### 5- Facteurs psychologiques :

Un stress émotionnel (séparation, deuil, angoisse...) est fréquemment retrouvé chez les patients dans les jours ou les semaines qui ont précédé le déclenchement de la pelade [25], [26]. Pour d'autres auteurs, l'implication d'un stress émotionnel paraît exceptionnelle et la pelade ne serait pas une maladie psychosomatique [27], [28].

Dans notre série, seulement 3 malades ont rapporté la notion de choc émotionnel précédant les poussées de la pelade.

## II. Epidémiologie :

La pelade est une pathologie ubiquitaire, fréquente, elle représente 0,7% à 3,8 % des consultations en dermatologie.

Aux Etats Unis, la pelade touche de 0,1% à 0,2 % de la population générale, avec un risque de développer une pelade au cours de la vie de 1,7%.

C'est une affection qui touche les deux sexes, avec une fréquence égale ; certaines études ont démontré une prédominance masculine dans les formes d'installation tardive à l'âge adulte, mais d'autres études n'objectaient pas cette prédominance ; les résultats restent contradictoires.

Les formes pédiatriques représentent 20% des cas ; 60% des patients atteints de pelade présentent leur première atteinte avant l'âge de 20 ans ; une étude a démontré que 85,5 % des patients asiatiques atteints de pelades ont présenté leur première atteinte avant l'âge de 40 ans. Cette pathologie présente un pic de fréquence entre l'âge de 20 ans et 40 ans [29].

Selon une étude publié récemment, plus l'âge de début est précoce plus la forme clinique est sévère, et la durée d'évolution est longue [30].

Dans notre série nous avons colligé 11 cas, 6 de sexe masculin et 5 de sexe féminin. L'âge de 6 de nos malades était moins de 20 ans, et 8 malades avaient un début d'installation avant l'âge de 20 ans. La durée d'évolution variait de 6 mois à 14 ans, et elle était supérieure à 2 ans dans 10 cas, ce qui rejoint les données de la littérature.

## III. MANIFESTATIONS CLINIQUES :

La pelade se présente cliniquement sous forme de plaque alopecique ronde ou ovalaire d'apparition brutale et d'extension centrifuge. La peau lésée est de couleur normale, lisse, parfois déprimée, non cicatricielle, sans desquamation

associée. Les orifices pilaires sont toujours visibles en peau lésionnelle, et on recherchera l'aspect pathognomonique des cheveux en point d'exclamation sur la périphérie des lésions. L'atteinte unguéale peut s'observer à n'importe quel stade de la pelade, parfois peut précéder ou survenir même après la guérison. Son incidence varie entre 10 à 66% des cas selon une étude publiée en 2009 [31] ; elle se voit dans des pelades totales et universelles. Les signes classiques sont les dépressions ponctuées les leuconychies, la trachyonychie, l'onychorehexis et d'autres aspects non spécifiques peuvent être observés telles les lignes de Beau, l'onychomadèse, l'érythème lunulaire, la koïlonychie, et l'onycholyse. Dans notre série, l'atteinte unguéale était présente chez tous les malades avec une fréquence particulières de la trachyonychie (6cas) et des dépressions ponctuées (5cas). Plusieurs formes cliniques existent : la pelade en plaque, La pelade ophiasique, la pelade décalvante totale, la pelade universelle.

Dans notre étude, la pelade universelle était prédominante (9 cas) à avec 1 seul cas de pelade en plaque atteignant 30% du cuir chevelu, et 1 seul cas de pelade ophiasique avec atteinte de 15% du cuir chevelu.



Figure 16 : Aspect en dé à coudre chez une patiente atteinte de pelade universelle.

## IV. Dermoscopie :

Les caractéristiques sémiologiques habituelles de pelade qui sont :

- Ø Persistance des orifices pileaires ; il ne s'agit pas d'une alopecie cicatricielle.
- Ø Point jaune : qui est un orifice pileaire dilatée, rempli de kératine et de sébum, très pathognomonique mais non spécifique
- Ø le cheveu en point d'exclamation est le plus fréquent, indicateur d'une forte évolutivité de l'épisode en cours. Il est à rechercher avec obstination en cas de suspicion de pelade diffuse, en particulier sur les zones sus auriculaires.
- Ø Points noirs : ce sont les cheveux cadavérisés, se voit également dans la trichotillomanie.
- Ø Les duvets peuvent persister au sein d'une plaque, apparaitre en première repousse, leur absence de pigment peut les protéger de l'attaque autoimmune.
- Ø Les cheveux coudés sont effilés à leur base et se couchent facilement sur le cuir chevelu.
- Ø Les cheveux blancs

L'examen dermoscopique informe sur le stade évolutif d'une pelade : cheveux en points d'exclamation en phase active et en zone active, duvets en phase de repousse, points jaunes à tous les stades, souvent dilatés sous une prothèse capillaire occlusive. Sur les zones pileuses du visage : sourcils, barbe ou corporelles on trouvera les mêmes signes que sur le cuir chevelu(32) (33) (34).



Figure 17 : aspect dermoscopique chez une patiente atteinte d'une pelade universelle objectivant la présence de points jaunes

## V. EXAMAENS COMPLEMENTAIRES :

Le diagnostic positif de la pelade est clinique et dermoscopique, les examens complémentaires ne sont pas nécessaires.

### 1. le trichogramme :

Il consiste à établir la formule pileaire, correspondant au pourcentage respectif de cheveux dans chaque phase du cycle. La pelade représente un exemple net d'alopecie de type mixte, associant au trichogramme une augmentation importante du taux de télogènes et la présence d'un nombre augmenté d'anagènes dystrophiques: le cycle pileaire dans la pelade est interrompu de façon provisoire et réversible en phase de croissance (les cheveux passent brutalement du stade anagène au stade télogène) [35].

## 2. Histologie :

Au niveau d'une plaque évolutive, L'étude standard montre l'intégrité des follicules pileux et la présence d'un infiltrat inflammatoire périvasculaire et périfolliculaire comparé à un essaim d'abeilles

Au niveau d'une plaque ancienne, les follicules sont dystrophiques, petits, ascensionnés dans le derme superficiel alors que l'infiltrat a disparu. Les coupes horizontales ont donné un regain d'intérêt à l'histologie de la pelade. L'histologie permet essentiellement de juger de l'opportunité d'un traitement sur une pelade très ancienne [36]. Dans notre série, seul 2 biopsies cutanées étaient réalisées objectivant un infiltrat inflammatoire dermique dense essentiellement lymphocytaire, de localisation périfolliculaire, détruisant, par endroit l'épithélium folliculaire.

## 3. autres examens complémentaires

Aucun examen biologique n'est nécessaire à titre diagnostique ou dans le cadre de la surveillance d'une pelade. On pourra rechercher une anomalie thyroïdienne, un diabète ou autres affections pouvant être associées.

## VI. Pathologie associées :

### 1- Atopie et pelade :

L'association pelade et atopie est très fréquente, elle varie de 1 à 52% selon les études. Cette association est décrite surtout avec la dermatite atopique (DA) ou l'âge d'installation de la pelade est précoce, et la durée d'évolution est plus prolongée ; l'association n'est pas décrite avec l'asthme, et la rhinite allergique, le risque d'association augmente en cas de pelade décalvante totale ou universelle.

L'étude génétique a démontré que les gènes de susceptibilité de DA sont les mêmes que ceux du psoriasis d'où l'association qui est décrite chez 2% des malades ayant une pelade, et sont différents de ceux de l'asthme.

L'association avec les pathologies thyroïdiennes (goitre, thyroidite d'Hashimoto) se voit dans 8% à 28% des cas selon les études ; notamment chez des femmes, d'âge relativement avancé, ayant surtout des pelades décalvantes totales, et universelle.

Le Vitiligo se voit chez 1,8% à 16 % des cas de pelade.

L'association avec le diabète est décrite avec le type I, il s'agit surtout d'un diabète des membres de la famille et non pas des patients peladiques.

Les associations avec le lupus érythémateux systémique, maladie cœliaque, rectocolite hémorragique, anémie de Biermer sont décrites, mais on ne dispose pas de chiffre exacts, dans 80% des cas, ces associations se voient chez les malades ayant une pelade universelle ou décalvante totale.

Histoire familial de pelade est retrouvée chez 20% des patients, mais de corrélation avec l'âge de début et la durée d'évolution(37) (38)

## VII. Pelade et psychologie :

Des événements stressants divers en relation soit avec la vie scolaire (début de la scolarité, changement de classe/école, examens, problèmes avec les enseignants/camarades...), soit avec des problèmes familiaux (conflit parental, mort d'un membre de la famille, séparation, problèmes financiers,...), les affections chroniques, une opération chirurgicale récente, les accidents, et toute autre situation entraînant un état d'angoisse ou de peur manifeste sont souvent invoqués comme facteurs déclenchant de la pelade (39).

La pelade, ainsi que d'autres affections dermatologiques, peuvent altérer l'image du soi et la qualité de vie psychoaffective et sociale de l'individu. Quelques études réalisées rapportent une comorbidité de désordres psychiatriques comportant essentiellement l'anxiété généralisée, la dépression majeure, les troubles obsessionnel-compulsifs, les phobies sociales et le paranoïa. Plus l'âge de début est précoce, plus le risque de dépression est important. Si l'apparition de la pelade se fait entre l'âge de 40 à 60 ans, le risque est surtout d'anxiété et de trouble obsessionnel compulsif. Une étude a démontré que 40 % des femmes ayant une pelade, ont des problèmes conjugaux avec risque accru d'anxiété et de trouble obsessionnel compulsif.

La coordination entre dermatologues, psychologues/psychiatres, parents et entourage proche des peladiques améliorerait leur qualité de vie et favoriserait ainsi leur réhabilitation psychosociale (39)

Dans notre série, 4 malades ont bénéficié d'un avis psychiatrique qui était en faveur de syndrome anxio-dépressif, ils étaient mis sous traitement.

## VIII. Evolution et pronostic :

L'évolution spontanée de la pelade est imprévisible. Elle peut évoluer en une ou plusieurs poussées. La repousse peut être spontanée en quelque mois. En l'occurrence la pelade peut s'étendre et devenir décalvante voire universelle.

Par ailleurs, certains facteurs sont qualifiés de mauvais pronostic. Leur présence entraîne le plus souvent une mauvaise réponse aux thérapeutiques actuelles. En voici les différents facteurs rapportés par certaines études(40) :

- début précoce avant la puberté,
- antécédent familial de pelade,
- terrain atopique

- terrain dysimmunitaire,
- atteinte supérieure à un tiers du cuir chevelu,
- une pelade ophiasique,
- durée d'évolution supérieure à un an,
- évolution rapide et extensive,
- présence d'onychopathie,
- naevus flammeus de la nuque (NFN) : le NFN est fréquemment associé à la pelade (17,6 %) surtout dans ses formes graves et résistantes [41].
- groupage HLA CW7 et DR 1 [42].

## IX. TRAITEMENT

Il n'existe pas actuellement de traitement spécifique de la pelade. Diverses modalités thérapeutiques sont proposées, on ne va s'intéresser qu'aux traitements destinés aux formes sévères de la pelade.

### A. Traitements systémiques

#### 1. la corticothérapie orale

La corticothérapie agit par blocage de la production des cytokines inflammatoires comme IL1, IL2, TNF-alfa. Elle diminue aussi l'activité des cellules de Langerhans et des lymphocytes cytotoxiques. L'administration de 0,5 mg/kg/j de prednisolone ou équivalent avec des doses dégressives sur une durée de 6 mois semble être efficace. Mais, le phénomène de rebond et les effets secondaires sévères et multiples de la corticothérapie au long cours rendent cette option de moins en moins indiquée [43].

Dans une étude prospective effectuée au service de dermatologie de centre hospitalier HASSAN II de Fès entre Mai 2006 et Janvier 2012, 9 patients avaient reçu

des bolus oraux (sept femmes et deux hommes) d'âge moyen de 21 ans répartis en sept formes multifocales et en deux formes de pelade décalvante totale. Chez ces patients une repousse complète et stable a été maintenue à 1 an dans un seul cas (11%); une repousse partielle dans 3 cas (33%); alors qu'aucune repousse n'a été observé dans les cinq autres cas (56%). cette repousse a été observée dans 57% des formes de pelades multifocales, par ailleurs, aucune repousse dans la forme de pelade décalvante totale. Aucun effet indésirable du traitement n'a été noté chez ce groupe.

L'administration discontinue « pulsée » des corticoïdes pourrait en diminuer ces effets indésirables. Nombreuses études ont été réalisées chez l'adulte pour juger de l'efficacité du bolus oral de prednisone ou équivalent avec des posologies et protocoles variés [44]. Les effets secondaires rencontrés au cours de ces études étaient minimes et n'ont nécessité l'arrêt du traitement en aucun cas.

## 2. la corticothérapie intraveineuse

Ce traitement trouve une meilleure indication dans les pelades en plaques multiples et éventuellement récentes (plus de 60 % de bonnes réponses). L'efficacité de ce traitement à long terme reste limitée vue la fréquence des récives dès son arrêt [45]. La dose de la corticothérapie, la spécialité prescrite, la durée du traitement, le nombre des bolus et la sélection des patients varient selon les publications L'évolution imprévisible de la pelade et la possibilité de rémissions spontanées imposent une certaine prudence dans l'interprétation des résultats .La repousse spontanée est en effet fréquente : 60 % des cas présentant une atteinte de moins de 40 % de la surface du cuir chevelu repoussent de manière spontanée totalement en six mois. Sous placebo, 35,7 % des pelades présentant une atteinte supérieure à 50 % ont une réponse thérapeutique et 7,1 % une repousse complète en un an. Enfin, on dénombre en dix mois 20 % de repousse partielle sous placebo pour

des pelades décalvantes de plus d'un an [22] .Dans la même étude réalisé au sein du service de dermatologie CHU Hassan II Fès, le 2<sup>ème</sup> groupe de malades avait reçu des bolus veineux, 14 patients (huit femmes et six hommes) ont été inclus, dont neuf formes multifocales et cinq pelades décalvantes totales. Chez ces patients une repousse complète et stable, maintenue à 1 an dans quatre cas (29%); repousse partielle dans 8 cas (57%); alors qu'aucune repousse n'a été observé dans les deux autres cas (14%). cette repousse a été observée dans 78 % des formes de pelades multifocales et 20 % dans la forme de pelade décalvante totale. Des effets indésirables du traitement étaient notés chez trois patients dont deux cas de bloc de branche droite et un cas d'hypertrichose.

### 3. Méthotrexate seul ou associé aux corticoïdes oraux:

Le méthotrexate pouvait représenter une alternative thérapeutique efficace dans le traitement des pelades décalvantes totales d'évolution chronique. En effet dans une étude rétrospective monocentrique réalisé par l'équipe de Pascal JOLY, incluant 33patients atteints de pelade décalvante totale, le méthotrexate associé à de faible doses de corticoïde était utilisé chez 19 patients, une repousse complète était obtenu chez 12 patients (63%), une repousse partielles chez 5(26%) malades et absence de repousse chez 2 (11%), une rechute était observée dans 12 cas, les auteurs n'ont pas observé de différence significative du taux de repousse entre les patients traités par méthotrexate seul et ceux ayant eu d'emblée un traitement par méthotrexate plus corticoïdes. Par ailleurs, l'ajout d'une corticothérapie n'a pas permis d'accroître le taux de repousse chez cinq des six patients qui étaient en échec de la monothérapie initiale par le méthotrexate. L'effet du traitement semble suspensif chez la plupart des malades [3].

Dans notre étude, le taux de réponse était beaucoup plus faible, 1 seul cas de repousse complète (9%), dont la dégression est cours, absence de repousse dans 4 cas, et repousse partielle dans 3 cas.

Tableau 3 : Données évolutives des malades incus dans l'étude de Pascal JOLY traités par méthotrexate seul ou associé à de faibles doses de corticoïdes.

Tableau 1 Données évolutives chez 33 patients atteints de pelade décalvante totale ou universelle traités par méthotrexate seul ou associé à de faibles doses de corticoïdes.

	Repousses complètes	Repousses partielles	Absence de repousse	Rechutes en cours d'évolution : partielles (14), totales (2)	Effets secondaires (7)
<i>MTX (n=14)</i>	8 (57%)	5 (36%)	1 (7%)	4 rechutes	4 (douleurs abdominales = 2, perturbations hépatiques = 2)
15 mg/S	1	0	0	0	
20 mg/S	3	2	1	1	
25 mg/S	4	3	0	3	
<i>MTX , prednisone (n=19)</i>	12 (63%)	5 (26%)	2 (11%)	12 rechutes	3 (lymphopénie = 1, perturbations hépatiques = 2)
Prednisone 15 mg/j	2	2	1	2	
Prednisone 20 mg/j	10	3	1	10	

#### 4. Sulfasalazine :

Agit par immunomodulation et immunosuppression. Son utilisation à une dose > à 1,5g/j a donné une réponse chez 25% des patients, une rechute était observée chez 45,5 % des cas, et 33% des malades ont rapporté des effets secondaires types troubles intestinaux, un rash, des céphalées et des perturbations biologiques [46] [47].

## 5. Analogues de Prostaglandines :

Latanoprost et Bimatoprost sont utilisés dans le traitement du glaucome à angle ouvert, une hypertrichose ciliaire a été rapportée comme effet secondaire, d'où son utilisation dans certaines études dans le traitement des pelades avec atteinte des cils, mais ces études n'ont démontré une efficacité significative, d'où la nécessité peut être de changer la concentration et les véhicules [48].

## 6. Traitement biologique

Une thérapie anti-cytokines : anti-interféron gamma, anti-TNF, était utilisée pendant 6 mois chez les patients ayant une pelade en plaques avec atteinte des cils et des sourcils ; une restauration capillaire est observée chez ces patients. Par ailleurs, selon le même principe, l'etanercept inhibiteur compétitif de la liaison du TNF à ses récepteurs de surface, inhibant ainsi l'activité biologique du TNF et d'autres cytokines pro inflammatoires. Il est fait de fusion entre une immunoglobuline et des récepteurs de TNF, administrée à la dose de 50 mg/semaine, mais le résultat n'était pas satisfaisant [49]. Nombreuses autres molécules biologiques (adalimumab, alefacept, efalizumab, etanercept, infliximab...) sont en cours d'évaluation.

## B. moyens physiques

### 1. PUVA thérapie

Reste parmi les traitements de première intention des pelades évoluées de l'adulte. Les pelades décalvantes totales et universelles repousseraient totalement dans presque 50 % des cas avec un taux de rechute faible (21 %) à long terme ; ces résultats étant obtenus après un nombre élevé de séances de PUVA thérapie [50].

## 2. Photothérapie UVB

La photothérapie UVB a prouvé son efficacité dans de nombreuses dermatoses inflammatoires notamment le psoriasis, le vitiligo, la dermatite atopique, sa tolérance clinique était bonne, aucune phototoxicité n'a été signalée, mais son pouvoir cancérigène à long terme limite son utilisation [51]. Des études contrôlées sont nécessaires pour prouver de l'efficacité des UVB dans la pelade.

## 3. Laser

Les études in vitro ont montré que le laser excimer est capable d'induire une apoptose des lymphocytes T. Son utilisation a permis une repousse capillaire qualifiée de modérée à excellente dans les pelades en plaques limitées. Quant aux pelades étendues aucune repousse n'a été notée. La tolérance au traitement était bonne sous une longueur d'onde de 308 nm avec une fluence initiale de 50 mj/cm<sup>2</sup>; des effets secondaires minimes ont été rapportés tel un érythème, une hyperpigmentation [52], [53].

## C. Abstention thérapeutique :

Certains auteurs proposent l'abstention thérapeutique surtout s'il s'agit de pelade totale ou universelle ne répondant pas aux thérapeutiques usuelles

## D. Prise en charge psychologique :

Une étude récente a démontré une repousse chez 2 patients traités par 20mg/j de Paroxétine( inhibiteur de la recapture de sérotonine) après 3 mois de traitement[54].

Une autre étude a rapporté une repousse estimée entre 75 et 100% chez 12 malades parmi 21 ayant bénéficié de 8 séances d'hypnothérapie, mais la rechute a été rapportée dans 42 % des cas dans un délai de 4 mois à 4 ans [55].

## E. Traitements d'avenir :

### 1- Vitamine D :

1-25 dihydroxycholecalciférol est la forme active de la vitamine D3, son efficacité est rapportée dans de multiples pathologies autoimmunes telles que les morphees, le lupus, la polyarthrite rhumatoïde. La relation entre le taux sanguin de vitamine D3, l'efficacité de la supplémentation en vitamine D dans le traitement de la pelade peut constituer une nouvelle aire de recherche. [56],[57].

### 2- Immunomodulateurs extraits de parasite [58]

## LIMITES ET PERSPECTIVES

Le nombre faible des cas de pelade inclus dans notre étude a limité l'interprétation de nos résultats.

L'évolution imprévisible de la pelade et la possibilité de rémissions spontanées imposent une certaine prudence dans l'interprétation des résultats.

D'où l'intérêt de confirmer nos résultats par une étude sur un plus grand nombre de patients avec la mise en place d'un essai contrôlé contre placebo, ou une étude comparative avec d'autres traitements, avec des critères d'inclusion stricts quant à la surface des lésions et à la durée d'évolution.

## CONCLUSION

La pelade est une pathologie auto-immune fréquente, qui paraît bénigne sur plan organique, mais elle est responsable d'une détérioration majeure de l'état psychique et de la qualité de vie des patients, jusqu'à l'heure actuelle, elle en impasse thérapeutique soit par l'échec des traitements existantes, ou par les rechutes post thérapeutiques. En attendant le traitement miracle, seul la prise en charge psychologique, et l'orientation vers les moyens de camouflage peuvent aider à améliorer, relativement la qualité de vie de nos patients.

# RESUME

## Introduction :

La pelade est une maladie auto-immune, liée à une infiltration de lymphocytes T CD4+ et CD8+ autour des follicules pileux. Les pelades sévères sont responsables d'une altération majeure de la qualité de vie. Le traitement des pelades sévères est difficile ; les thérapeutiques conventionnelles ont une faible efficacité, qu'il s'agisse des corticostéroïdes topiques ou systémiques, d'immunothérapie ou de puvathérapie. Le but de notre étude était d'évaluer l'efficacité et la tolérance du méthotrexate associé à de faible dose de corticoïde dans le traitement des pelades sévères.

## Matériels et méthodes :

Il s'agit d'étude prospective menée au sein du service de dermatologie CHU Hassan II Fès, sur une période de 1 an et demi, les critères d'inclusions étaient : L'atteinte sévère >30%, ophiasique, décalvante totale, ou universelle, durée d'évolution > 6 mois, les malade ayant reçu ou non des traitements antérieurs, consentement du malade. L'évaluation initiale consistais à : L'évaluation de la surface atteinte, l'examen dermoscopique, la prise de photo et la biopsie cutanée (si accord du malade). Tous les malades ont bénéficié d'un bilan préthérapeutique et 'un bilan immunologique. Le protocole thérapeutique était 15mg/sem associé à 15mg/j de prédnisone /j par VO . Une surveillance trimestrielle était préconisée avec évaluation de la réponse thérapeutique, l'examen dermoscopique, la détection des effets secondaires des traitements, et l'évaluation de l'état psychique.

## Résultats :

Nous avons colligés 11 malades répondant au critères d'inclusions (5 M/6 F), l'âge moyen était de 22 ans (11 ans /49 ans), la durée moyenne d'évolution après le 1<sup>er</sup> épisode était de 6 ans ( 6 mois, 14 ans), un choc émotionnel a été rapporté

comme facteur déclenchant dans 3 cas , la forme clinique la plus fréquente était , la pelade universelle dans 9 cas, l'atteinte ophiasique dans 1 cas, et une atteinte > 30% dans 1 seul cas. Les aspects dermoscopiques les plus rencontrés sont : les points jaunes dans 8 cas, les poils cadavériques dans 6 cas, l'atteinte unguéale est retrouvées chez tous les malade avec fréquence particulières de la trachyonychie (6cas )et dépressions ponctuées (5cas), 4 de nos malades présentaient une symptomatologie psychiatrique types syndromes anxio-dépressives , et recevaient déjà un traitement. La majorité de nos malades ont déjà appliqué des traitements traditionnels comme l'ail et la scarification, 7 malades ayant appliqué des traitements locaux type dermocorticoides, minoxidil, 3 malades ayant reçu un bolus intraveineux de corticoides( avec réponse partielle dans 2 cas et rechute 4 mois après arrêt du traitement dans 1 cas), 1 malade a bénéficié d'un bolus orale de corticoïde , 1 ayant déjà reçu le protocole (CTC orale+MTX), et un seul malade avait reçu du méthotrexate seul. Le bilan d'immunité s'est révélé positif dans 5 cas. Il avait une repousse complète chez un seul malade avec début de dégression de la corticothérapie et une dose cumulée du MTX à 925mg, chez 4 malades il avaient aucune repousse, et le protocole était arrêté après 3 mois, chez 2 malades , la repousse était sous forme de plaque considérée également comme un échec , chez un autre malade le protocole était arrêté suite à une rechute après 6 mois de traitement et une dose cumulée de 480mg et 3 malades étaient perdus de vue . Les effets secondaires sont survenus chez 4 patients (acné cortisonique, infection urinaire, nausée, vomissements et légère élévation de la phosphatase alcaline, avec normalisation par la suite.

#### Discussions :

Notre travail est intéressant car il s'agit de la 1 ère étude marocaine ayant évalué l'efficacité du méthotrexate associé de faible dose de corticoïde dans le

traitement des pelades sévères. En effets, plusieurs études récentes ont montré des résultats intéressants de ce protocole dans le traitement des pelades graves de l'adulte et de l'enfant. Nos résultats ne rejoignent pas ceux de la littérature en montrant un échec en objectivant une absence de repousse, ou repousse partielle dans la majorité des cas ,avec un seul cas de repousse complète dont n'en dispose pas actuellement de recul après arrêt du traitement. Par contre la tolérance a été excellente sur le plan hématologique et hépatique, les résultats de cette étude amène à discuter l'utilité de continuer un protocole qui n'a pas prouvé d'efficacité chez notre population et à chercher un traitement alternatif.

#### Conclusion :

La pelade parait une pathologie bénigne sur plan organique, mais elle a est responsable d'une détérioration majeure de l'état psychique et de la qualité de vie des patients , jusqu'à l'heure actuelle, elle en impasse thérapeutique soit par l'échec des traitements existantes , ou par les rechutes post thérapeutiques, en attendant le traitement miracle, seul la prise en charge psychologique, et l'orientation vers les moyens de camouflage peut aider à améliorer, relativement la qualité de vie de nos patients.

## RÉFÉRENCES

- [1] Janey L. Alopecia Areata. TheRosen Publishing Group 2006; P 7-14
- [2] Joly P. The use of methotrexate alone or in combination with low dose of oral corticosteroids in the treatment of alopecia totalis or universalis. J Am Acad Dermatol 2006; 55:632—6.
- [3] 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 vénéréol (2010) 137 ; 507—513.
- [4] Goh G, Finkel M, Christos PJ, Sinha AA. Profile of 513 patients with alopecia areata: associations of disease subtypes with atopy, autoimmune disease and positive family history. J Eur Acad Dermatol Venereol 2006; 20: 1055–1060.
- [5] Lenane P, Popee, Krafchik B. congenital alopecia areata. J Am Acad Dermatol 2005, 52: 8-11
- [6] Blaumeiser B, VanderGoot I, Fimmars R et Al. famillial aggregation in alopecia areata. J Am Acad Dermatol 2006, 54: 627-32
- [7] McDonagh A.J, Tazi-Ahnini R. Epidemiology and genetics of alopecia areata. Clin Exp Dermatol 2002;27:405–409.
- [8] Marques DA, Costa C, Dupont E, Van Der Cruys et al. Earlier occurence of severe alopecia areata in HLA-DRB1\*11 positive patients. Dermatology 2006: 213:12-14.
- [9] Gilhar A, Paus R, Kalish RS. Lymphocytes, neuropeptides, and genes involved in alopecia areata. j Clin Invest 2007, 117(8): 2019-2027.
- [10] Wengraf DA, McDonagh AJ, Lovewell TR, Vasilopoulos Y, Macdonald-Hull SP, Cork MJ, et al. Genetic analysis of autoimmune regulator haplotypes in alopecia areata. Tissue Antigens 2008 Mar; 71(3):206-12

- [11] Martinez-Mir A et al. Genomewide scan for linkage reveals evidence of several susceptibility Loci for alopecia areata. *Am J Hum Genet* 2007, 80:316-328.
- [12] Gilhar A, Landau M, Assy B, Shalaginov R, Serafimovich S, Richard S. Mediation of Alopecia Areata by Cooperation Between CD4+ and CD8+ T Lymphocytes *Arch Dermatol* 2002;138: 916-922.
- [13] Nagai H, Oniki S, Oka M, Horikawa T, Nishigori C. Induction of cellular immunity against hair follicle melanocyte causes alopecia. *Arch dermatol research* 2006, vol. 298, n 3. 131-134
- [14] Ito T, Saathoff M, Nickoloff B.J, Takigawa M, Paus R. Novel aspects of hair follicle immune privilege and their relevance to alopecia areata. *J Invest Dermatol.* 2005, 124(Suppl.):A103.
- [15] Christoph T, et al. The human hair follicle immune system: cellular composition and immune privilege. *Br J Dermatol.* 2000,142:862-873.
- [16] Paus R, Nickoloff B.J, Ito T. A "hairy" privilege. *Trends Immunol.* 2005. 26:32-40.
- [17] Jianguo H, Qiying G, Guiming L, Shihua L, Xiaochun W. Serotonin in alopecia areata: an enzyme immunoassay study. *Inter J Dermatol* 2004. Volume 43 Issue 1, Pages 78 - 80
- [18] Tobin D.J. Characterization of hair follicle antigens targeted by the anti-hair follicle immune response. *J Investig Dermatol Symp.* 2003; 8:176-181.
- [19] Okamoto M., et al. Autoantibodies to DFS70/LEDGF are increased in alopecia areata patients. *J Autoimmun.* 2004. 23:257-266.
- [20] Gilhar A, Ullmann Y, Berkutzki T, Assy B, Kalish R.S. Autoimmune hair loss (alopecia areata) transferred by T lymphocytes to human scalp explants on SCID mice. *J Clin Invest.* 101:62-67.1998

- [21] Gilhar A, Pillar T, Assy B, David M. Failure of passive transfer of serum from patients with alopecia areata and alopecia universalis to inhibit hair growth in transplants of human scalp skin grafted on to nude mice. *Br J Dermatol*. 126:166-171. 1992
- [22] Gilhar A, Paus R, Richard S. Lymphocytes, neuropeptides, and genes involved in alopecia areata. *J Clin Invest*. 2007; August 1; 117(8): 2019–2027
- [23] Offidani A, Amerio P, Bernardini ML, Feliciani C, Bossi G. Role of cytomegalovirus replication in alopecia areata pathogenesis. *J Cutan Med Surg*. 2000 Apr;4(2):63-5.
- [24] Rodriguez T, Duvic M. Onset of alopecia areata after Epstein-Barr virus infectious mononucleosis. *J Am Acad Dermatol*. 2008; 59:1; 137-139.
- [25] Laith K, Qassim Al-Rubaiy, Kathem K. Stress: A Risk Factor For Psoriasis, Vitiligo And Alopecia Areata. *The Internet J Dermatol*. 2006. Vol 4 Number 2
- [26] Gupta MA, Gupta AK, Watteel GN. Stress and alopecia areata: a psychodermatologic study. *Acta Derm Venereol* 1997 Jul; 77(4):296-8
- [27] Van der Steen P, Boezeman J, Duller P, Happle R. Can alopecia areata be triggered by emotional stress? An uncontrolled evaluation of 17 patients with extensive hair loss. *Acta Derm Venereol*. 1992 Aug;72(4):279-80
- [28] Misery L, Rousset H. La pelade est-elle une maladie psychosomatique ? *La revue de medecine interne* Volume 22, numéro 3 pages 274-279. 2001
- [29] Alkhalifah A. Alopecia areata update. *Dermatol Clin* 2013; 31(1):93-108.
- [30] Kyriakis KP, Paltatzidou K, Kosma E, Sofouri E, Tadros A, Rachioti E. Alopecia areata prevalence by gender and age. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2009; 23:570-620.

- [31] Kasumagic-Halilovic E, Prohic A. Nail changes in alopecia areata: Frequency and clinical presentation. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2009; 23:169-243.
- [32] Inui S, Nakajima T, Nakagawa K, Itami S. Clinical significance of dermoscopy in alopecia areata: analysis of 300 cases. *Inter J Dermatol* 2008; 47:688-693.
- [33] Assouly P. Dermatoscopie des cheveux et du cuir chevelu. *Ann Dermatol Vénéréol* 2012; 139: 652-67.
- [34] Miteva M, Tosti A. Hair and scalp dermatoscopy. *J Am Acad Dermatol* 2012 ; 67 : 1040-8.
- [35] De Thier F. Intérêt des examens microscopiques du cheveu. *Rev Med Brux* 2004; 25: A 266-8
- [36] Cavelier-Balloy B, Assouly P. Apport et limites de la biopsie cutanée dans le diagnostic des alopecies. *Ann Dermatol Vénéréol* 2009 ; 136 : 182-98.
- [37] Barahmani N, Schabath MB, Duvic M. History of atopy or autoimmunity increases risk of alopecia areata. *J Am Acad Dermatol* 2009; 61 (4):581-91.
- [38] Goh C, Finkel M, Christos PJ, Sinha AA. Profile of 513 patients with alopecia areata: associations of disease subtypes with atopy, autoimmune disease and positive family history. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2006;20(9):1055-60.
- [39] Chu S-Y, Chen Y-J, Tseng W-C, Lin M-W, Chen T-J, Hwang C-Y. Psychiatric comorbidities in patients with alopecia areata in Taiwan: a case-control study. *Br J Dermatol* 2012; 166: 525-531.

- [40] Uchiyama M, Egusa C, Hobo A, Irisawa R, Yamazaki M, Tsuboi R. Multivariate analysis of prognostic factors in patients with rapidly progressive alopecia areata. *J Am Acad Dermatol* 2012 ;67(6):1163-73
- [41] Chen W. alopecia areata universalis sparing naevus flammeus. *Dermatologie* 2005: 227-8
- [42] Kavak A, Baykal C, Ozarmagan G, Akar U. HLA in alopecia areata. *Int J of Dermatol* 2000: 589-592
- [43] Alkhalifah A, Alsantali A, Wang E, McElwee KJ, Shapiro J. Alopecia areata update: part II. Treatment. *J Am Acad Dermatol* 2010;62(2):191-202
- [44] Ait Ourhroui M, Hassam B, Khoudri I. Traitement de la pelade par bolus oral mensuel de Prednisone. *Ann Dermatol Venereol* 2010;137:514-8.
- [45] Chraïbi H, Dereure O, Stoebner E, Guilhou J. Pelade et bolus de méthylprednisolone. *Ann Dermatol Venerol* 2004; 285-8
- [46] Aghaei S. An uncontrolled open label study of sulfasalazine in severe alopecia areata. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2008;74: 611-3.
- [47] Rashidi T, Mahd AA. Treatment of persistent alopecia areata with sulfasalazine. *Int J Dermatol* 2008; 47:850-2.
- [48] Roseborough I, Lee H, Chwalek J, Stamper RL, Price VH. Lack of efficacy of topical latanoprost and bimatoprost ophthalmic solutions in promoting eyelash growth in patients with alopecia areata. *J Am Acad Dermatol* 2009; 60:705-6.
- [49] Strober BE, Siu K, Alexis AF, Kim G, Washenik K, Sinha A, Shupack JL. Etanercept does not effectively treat moderate to severe alopecia areata: an open label study. *J Am Acad Dermatol*. 2005 Jun; 52 (6):1082-4

- [50] Whitmont K-J, Cooper A-J. PUVA treatment of alopecia areata totalis and universalis: A retrospective study. *Austral J Dermatol* (2003) 44, 106-109.
- [51] Jury CS, McHenry P, Burden AD, Lever R, Bilisland D. Narrowband ultraviolet B(UVB) phototherapy in children. *Clin Exp Dermatol* 2006;31(2) 196-9.
- [52] Zakaria W, Passeron T, Ostovari N, Lacour J-P, Ortonne J-P. 308 nm excimer laser therapy in alopecia areata. *J Am Acad Dermatol* 2004; 51; 5:837-838
- [53] Raulin C, Gundogan C, Greve B, Gebert S. Excimer laser therapy of alopecia areata; side by side evaluation of a representative area *J Dtsch Dermatol Ges.* 2005;3(7) 524-526.
- [54] Cipriani R, Perini GI, Rampinelli S. Paroxetine in alopecia areata. *Int J Dermatol* 2001; 40:600-1.
- [55] Willemsen R, Vanderlinden J, Deconinck A, Roseeuw D. Hypnotherapeutic management of alopecia areata. *J Am Acad Dermatol* 2006; 55:233-7.
- [56] Nancy AL, Yehuda S. Prediction and prevention of autoimmune skin disorders. *Arch Dermatol Res* 2009; 301:57-64.
- [57]. Arnson Y, Amital H, Shoenfeld Y. Vitamin D and autoimmunity: new aetiological and therapeutic considerations. *Ann Rheum Dis* 2007;66:1137-42.
- [58] Harnett W, Harnett MM. Therapeutic immunomodulators from nematode parasites. *Expert Rev Mol Med* 2008;10:e18.