

UNIVERSITE DU DROIT ET DE LA SANTE - LILLE 2

FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG

Année : 2012

**THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE**

**Traitement des pelades sévères par bolus de méthylprednisolone :
Evaluation à long terme après 10 ans**

Présentée et soutenue publiquement le 16 avril 2012

Par Marlène Vonarx

JURY

Président : Monsieur le Professeur Delaporte

Assesseurs : Monsieur le Professeur Thomas

Monsieur le Professeur Cottencin

Directeur de thèse : Madame le Docteur Staumont-Sallé

SOMMAIRE

I.	Introduction.....	11
II.	La pelade.....	12
	1. Epidémiologie.....	12
	2. Aspects cliniques.....	12
	3. Pathologies associées.....	19
	4. Evolution et pronostic.....	20
	5. Diagnostic différentiel.....	21
	6. Examens complémentaires.....	22
	7. Physiopathologie.....	23
	8. Traitement.....	26
III.	Rationnel de l'étude.....	31
IV.	L'étude.....	32
	1. Introduction.....	32
	2. Patients et méthodes.....	33
	3. Résultats.....	34
	4. Discussion.....	45
V.	Discussion et conclusion.....	51
VI.	Références bibliographiques.....	55
VII.	Annexes.....	66



Sandro Botticelli, « La naissance de Vénus » (détail), 1485



Francesco Hayez, « Samson et le lion », 1842

I. INTRODUCTION

Symbole de séduction chez la femme et de force chez l'homme, la chevelure revêt une importance particulière depuis les temps les plus reculés. La perte de cheveux affecte non seulement l'image corporelle mais également la vie sociale de l'individu.

La pelade est une pathologie fréquente du sujet jeune, se présentant sous forme d'une alopecie non cicatricielle, partielle ou totale. Elle est considérée comme une maladie auto-immune dirigée contre le follicule pileux, survenant sur un terrain génétique prédisposé et potentiellement favorisée par des facteurs environnementaux.

Le manque de données scientifiquement validées concernant le traitement des pelades sévères témoigne d'une prise en charge particulièrement difficile.

En raison de leur action anti-inflammatoire et immunosuppressive, les bolus de corticoïdes ont été traditionnellement utilisés dans cette indication. Si les bolus de méthylprednisolone semblent induire une repousse initiale dans certaines formes de pelade, leur efficacité à long terme est peu documentée. L'objectif de cette étude était d'évaluer à long terme l'évolution de la pelade chez des malades ayant reçu des bolus de corticoïdes.

II. LA PELADE

1. Epidémiologie

La pelade affecte l'homme et la femme de manière égale avec une incidence estimée à 20,2 pour 100.000 habitants par an. Le risque de développer une pelade au cours de la vie est de l'ordre d'1,7% (1). Il s'agit d'une pathologie dermatologique relativement courante, représentant 0,7 à 3,8% des motifs de consultation en dermatologie (2, 3). La maladie débute généralement chez un sujet jeune : les premières manifestations de la maladie surviennent avant l'âge de 20 ans dans 60% des cas (4) et avant 40 ans dans plus de 85% des cas (3). Les cas pédiatriques représentent environ 20% des pelades (5).

2. Aspects cliniques

a / Caractéristiques cliniques

La pelade est une alopécie acquise non cicatricielle. Elle réalise classiquement des plaques glabres bien limitées, rondes ou ovalaires, au centre desquelles la peau est d'aspect normal, sans modification épidermique. Parfois, les zones peladiques peuvent être légèrement érythémateuses. Le plus souvent, les lésions sont asymptomatiques mais des prodromes à type de sensation de brûlure ou de prurit sont parfois rapportés (6).

En périphérie des plaques évolutives, le test de traction est positif et des cheveux peladiques « en point d'exclamation » sont parfois observés en bordure des plaques. Ce sont des cheveux cassés courts de quelques millimètres avec une extrémité distale pigmentée et épaissie. Ils sont témoins de l'activité de la pelade. Plus rarement, lorsque la pelade est très évolutive, on

peut mettre en évidence des cheveux « cadavérisés », constitués de débris de cheveux contenus dans des orifices pilaires (7).

b / Formes cliniques

La pelade peut affecter toutes les zones pileuses, mais le cuir chevelu est atteint dans 90% des cas (8). En fonction du type et de l'étendue de l'atteinte, on distingue plusieurs formes cliniques (9) :

- la pelade en plaques (Figures 1 et 2) réalise une ou plusieurs plaques d'alopecie circonscrites;
- la pelade ophiasique (Figures 3 et 4) débute par une atteinte occipitale puis s'étend progressivement pour former une couronne glabre dans la région pariéto-temporo-occipitale;
- la pelade sisaïpho (ophiasique inversée) (Figure 5) affecte la région fronto-pariéto-temporale en respectant la couronne occipitale;
- la pelade décalvante totale (Figure 6) atteint la totalité de la surface du cuir chevelu;
- la pelade universelle (Figure 7) réalise une chute totale des cheveux et des poils;
- la pelade diffuse (Figure 8) est de description plus récente, elle se caractérise par une chute aiguë et diffuse des cheveux avec une extension rapide, donnant un aspect clairsemé à la chevelure puis une alopecie quasi-totale. Cette forme particulière touche généralement les adultes avec une nette prédominance féminine. Son évolution est généralement favorable (10, 11).



Figure 1 : Pelade en plaques

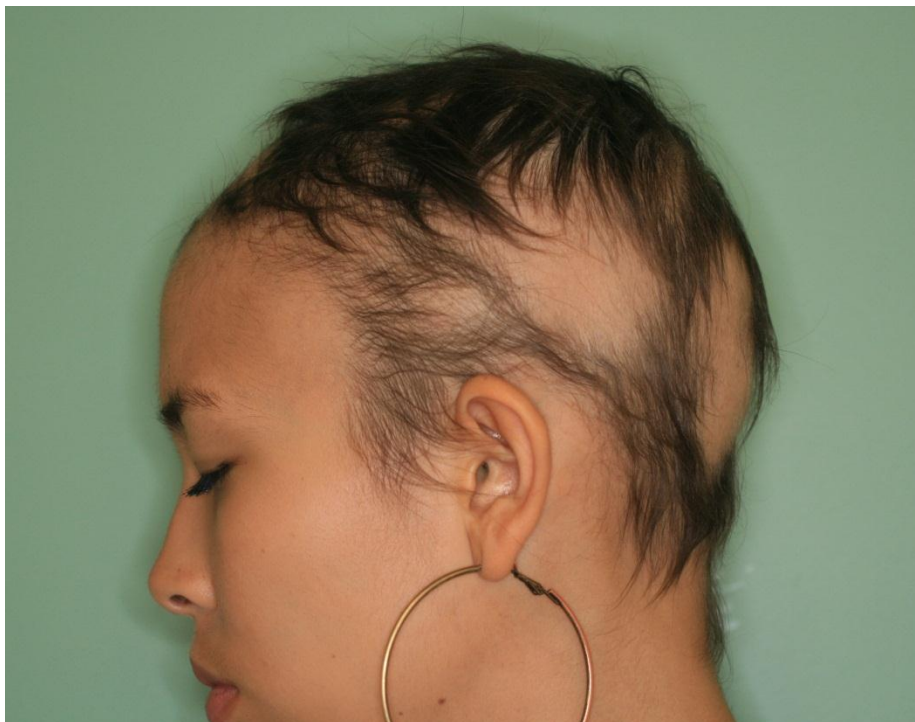


Figure 2 : Pelade en plaques



Figure 3 : Pelade ophiasique



Figure 4 : Pelade ophiasique

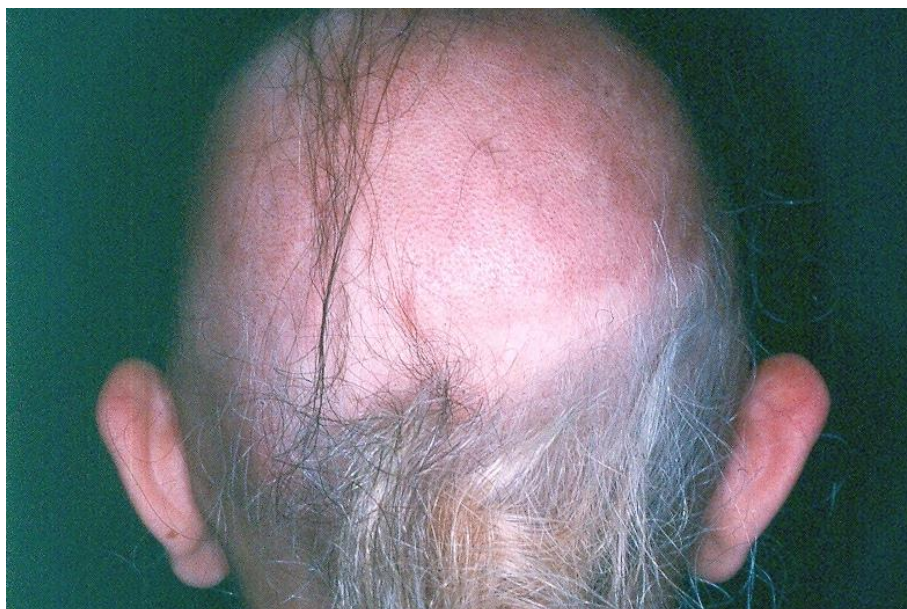


Figure 5 : Pelade sisaïpho



Figure 6 : Pelade décalvante totale



Figure 7 : Dépilation des sourcils dans le cadre d'une pelade universelle



Figure 8 : Pelade diffuse

c / Anomalies unguéales

Les données concernant la fréquence de l'onychopathie peladique sont très variables ; l'atteinte unguéale est rapportée dans 7 à 66% des cas (12). Plusieurs types d'atteinte sont décrits (13) :

- les dépressions ponctuées constituent l'anomalie la plus fréquente ;
- la trachyonychie réalise un aspect d'ongles grésés, avec une tablette unguéale comme passée au papier de verre;
- les autres anomalies incluent des lignes de Beau, une onychomadèse, une koïlonychie, une leuconychie ponctuée ou transverse, un érythème en mottes de la lunule.

La présence d'une onychopathie peladique est associée à un pronostic plus sévère (6), mais l'évolution des atteintes unguéale et capillaire ne semblent pas corrélées.

d / Apport de la dermoscopie

Plusieurs études récentes se sont intéressées à l'apport de la dermoscopie dans le domaine de la pelade (14, 15). Cet outil non invasif pourrait faciliter le diagnostic des cas difficiles, notamment des pelades diffuses. Les signes observés sont la présence de tâches noires, de tâches jaunes (yellow dots), de cheveux en point d'exclamation et de duvet court. Les tâches jaunes se rencontrent également dans d'autres pathologies (alopécie androgénétique, lupus discoïde), tandis que les tâches noires et les cheveux en point d'exclamation sont des marqueurs plus spécifiques.

3. Pathologies associées

a / Atopie

Les manifestations atopiques sont fréquentes chez les malades peladiques, environ 25% des malades en seraient affectés (7). Certaines études rapportent un taux plus élevé de patients atopiques, allant jusqu'à 60% (3, 16).

b / Maladies auto-immunes

La pelade peut être associée à d'autres désordres dysimmunitaires, en particulier aux thyroïdites auto-immunes (dans 8 à 19% des cas) (16, 17), et au vitiligo (dans 3 à 8% des cas) (18). De nombreuses maladies associées ont été rapportées, notamment la maladie coeliaque, l'anémie de Biermer, le lupus érythémateux, la polyarthrite rhumatoïde, la myasthénie et la rectocolite hémorragique (7).

Ces pathologies sont plus souvent observées dans les formes sévères de pelade (16).

c / Comorbidité psychiatrique

Les pathologies psychiatriques sont fréquentes chez les malades atteints de pelade, affectant 66% à 78% des malades (19-21). Il s'agit le plus souvent d'épisodes dépressifs majeurs, de troubles anxieux généralisés et de troubles obsessionnels compulsifs. Environ 50% des troubles psychiatriques apparaissent avant la maladie peladique. Le risque de schizophrénie semble en revanche plus faible chez les malades atteints de pelade par rapport à la population générale (22).

d / Maladies chromosomiques

La pelade est plus fréquente dans la trisomie 21 et le syndrome de Turner (7).

4. Evolution et pronostic

L'évolution de la maladie est imprévisible, alternant souvent épisodes de repousse et de rechute. La plupart des malades présenteront plusieurs épisodes de pelade.

Environ 60% des pelades affectant moins de 40% de la surface du cuir chevelu repoussent de manière complète et spontanée en 6 mois; 35% des pelades touchant plus de 50% de la surface du scalp repoussent de manière significative en 6 mois; tandis que 15 à 25% des pelades décalvantes totales repoussent en partie ou en totalité à 1 an (23, 24).

Quinze à 35% des malades progresseront vers une pelade décalvante totale ou universelle (25).

Les facteurs de mauvais pronostic sont (6):

- une pelade étendue initiale (pelade décalvante totale ou universelle) (25) ou une pelade ophiasique ;
- une longue durée d'évolution de la maladie ;
- un terrain atopique ;
- des antécédents familiaux de pelade ;
- la présence d'autres maladies auto-immunes ;
- une atteinte unguéale ;
- un début dans l'enfance.

5. Diagnostic différentiel

Le diagnostic clinique de pelade est en général facile, néanmoins dans certaines formes atypiques, il convient de reconnaître les autres pathologies alopeciantes.

a / Autres alopecies circonscrites non cicatricielles

La trichotillomanie, la trichotemnomanie, l'alopecie en clairière syphilitique et les teignes tondantes constituent les principaux diagnostics différentiels des pelades en plaques.

b / Autres alopecies diffuses non cicatricielles

L'effluvium télogène, l'effluvium anagène et l'alopecie androgénétique féminine peuvent simuler une pelade diffuse.

c / Alopecies cicatricielles

Elles se différencient de la pelade par un aspect lisse, érythémateux ou scléro-atrophique du cuir chevelu, avec disparition des follicules pileux. Les principales étiologies sont le lupus érythémateux chronique, le lichen plan, la pseudo-pelade de Brocq, les radiodermes, les cicatrices (notamment de folliculites sévères, de teigne faviques, de brûlures).

6. Examens complémentaires

Le diagnostic de pelade étant clinique, aucun examen complémentaire n'est indispensable. En cas de doute diagnostique, un examen mycologique, une biopsie cutanée, une sérologie syphilitique et une recherche d'anticorps antinucléaires peuvent être réalisés. La recherche d'une thyroïdite associée est souvent réalisée en pratique, bien que le dépistage ne soit pas recommandé de manière systématique (26).

Caractéristiques histologiques

La biopsie cutanée n'est pas indispensable au diagnostic mais elle peut être utile lorsque la clinique est atypique. Les coupes horizontales permettent d'observer un plus grand nombre de follicules pileux et de déterminer leur stade dans le cycle pilaire.

Les caractéristiques histologiques dépendent de la durée d'évolution de l'épisode de pelade (27) :

- Au stade aigu, il existe un infiltrat lymphocytaire périfulbaire « en essaim d'abeilles » entourant les cheveux terminaux. L'infiltrat est composé de lymphocytes T CD4+ et CD8+, avec un ratio CD4 /CD8 plus élevé si la pelade est active (28). En cas d'épisodes répétés, on note également des cheveux miniaturisés.
- Au stade subaigu, une diminution du nombre de cheveux anagènes est observée, tandis que les cheveux catagènes et télogènes sont plus nombreux.
- Au stade chronique, on observe une diminution du nombre de cheveux terminaux, une augmentation du nombre de cheveux miniaturisés, et une inflammation variable.
- Au stade de repousse, les phénomènes inflammatoires régressent et le nombre de cheveux anagènes terminaux augmente.

A tous les stades, un nombre élevé d'éosinophiles est souvent mis en évidence (29).

7. Physiopathologie

Les mécanismes physiopathologiques de la pelade restent à l'heure actuelle mal connus. La pelade est d'origine multifactorielle, avec une composante dysimmunitaire prédominante, survenant sur un terrain génétique prédisposé. Des facteurs environnementaux et psychogènes sont également susceptibles de favoriser l'apparition de la maladie.

a / Modification du cycle pileux

Des perturbations du cycle pileux ont été mises en évidence dans la pelade. Initialement, la phase anagène est modifiée par le processus inflammatoire et devient non fonctionnelle, ne permettant plus la croissance du cheveu. Lorsque l'inflammation est plus importante, les follicules pileux entrent en phase télogène puis alternent de multiples cycles brefs de phase anagène et télogène. Enfin, lorsque le processus devient chronique, les follicules restent en phase télogène prolongée, ne permettant plus la repousse du cheveu (6).

b / Le rôle de l'immunité

Les facteurs immunitaires jouent un rôle prépondérant dans la genèse de la maladie, de sorte que la pelade est actuellement considérée comme une maladie auto-immune spécifique d'organe, dirigée contre le follicule pileux.

Plusieurs éléments étayent cette hypothèse auto-immune, notamment l'association à de nombreuses pathologies dysimmunitaires et l'effet des traitements immunosuppresseurs.

La présence d'un infiltrat périlobulaire constitué de lymphocytes CD4⁺ et CD8⁺, est en faveur d'une réponse immune à médiation cellulaire, dirigée contre un antigène du follicule pileux.

L'observation de cellules présentatrices d'antigène périfolliculaires (cellules de Langerhans et macrophages) (30) et la mise en évidence d'une expression accrue des antigènes de classe II du système HLA au sein des follicules pileux corroborent cette hypothèse (31).

Les modèles animaux ont montré une implication directe des lymphocytes T CD4⁺ et CD8⁺ dans la genèse de la pelade. Ainsi, la greffe d'une zone peladique chez des souris immunodéficientes (SCID) est suivie d'une repousse, en l'absence de lymphocytes T (32). De plus, l'injection sous-cutanée de lymphocytes isolés chez des souris peladiques à des souris indemnes, est capable d'induire une pelade. Les lymphocytes T CD8⁺ semblent être directement responsables de la chute des cheveux, tandis que les lymphocytes T CD4⁺ joueraient leur rôle classique d'« helper » (33).

La découverte d'anticorps circulants (IgG) dirigés contre les antigènes situés sur les kératinocytes et mélanocytes de follicules pileux est en faveur d'une réponse à médiation humorale associée (34).

c / Les facteurs génétiques

Une prédisposition génétique est souvent observée dans la pelade. Entre 4 et 28% des malades présentant une pelade auront au moins un autre membre de la famille atteint (35). La concordance entre jumeaux homozygotes est de 55% (36). Certains allèles du système HLA de classe II sont associés au développement d'une pelade, en particulier l'allèle DQB1*03 (DQ 3). Les allèles DRB1*0401 (DR4) et DQB1*0301 (DQ7) semblent corrélés à une atteinte sévère de la maladie (37). Ces données confirment l'importance du rôle de la présentation de l'antigène aux lymphocytes T CD4⁺, via les molécules du complexe majeur d'histocompatibilité, dans la genèse de la pelade. Certains allèles du gène AIRE, notamment l'allèle 7215C, sont associés à un risque accru de développer une pelade (38). Cette association

explique la fréquence importante de la pelade dans le syndrome APECED (autoimmune polyendocrinopathy-candidiasis-ectodermal dystrophy) résultant d'une mutation du gène AIRE situé sur le chromosome 21q22.3. D'autres études ont montré l'implication d'autres allèles, de multiples gènes de susceptibilité seraient ainsi impliqués (39).

d/ Les facteurs environnementaux

Sur ce terrain prédisposé, plusieurs facteurs environnementaux sont susceptibles de favoriser l'apparition de la maladie.

Des facteurs infectieux ont été évoqués, notamment l'implication d'herpès virus tels que le Cytomégalo virus (CMV) (40) ou l'Ebstein-Barr virus (EBV) (41). Les publications restent néanmoins rares et contradictoires (42).

Les facteurs psychologiques et le stress semblent jouer un rôle important dans la genèse de la pelade. Néanmoins, la plupart des études disponibles incluent un faible nombre de malades (43, 44) et ont rarement démontré ce lien (45). Un taux plus important d'événements traumatiques dans l'enfance a été rapporté chez des malades adultes atteints de pelade, en comparaison à des sujets témoins (46).

8. Traitement

L'évaluation de l'efficacité des traitements dans la pelade est difficile, en raison du taux de repousse spontanée et du manque d'études randomisées. Parmi les différents traitements habituellement utilisés, aucun n'a fait la preuve de son efficacité (47).

a / Traitement des formes localisées

Les corticoïdes locaux de classe I sont souvent prescrits en première intention, parfois sous occlusion. Le plus utilisé est le propionate de clobetasol (Dermoval®), avec un taux de repousse de l'ordre de 60% pour les pelades localisées (48, 49), et de moins de 30% pour les pelades décalvantes totales ou universelles (50). Les effets indésirables sont mineurs : apparition d'une folliculite ou d'une atrophie cutanée au site d'application. Il constitue le traitement de première intention chez l'enfant (51).

Le minoxidil à 5% est souvent utilisé en association aux corticoïdes locaux. Il s'agit d'un vasodilatateur dont le mécanisme d'action sur le cuir chevelu est encore mal connu. Le taux de réponse observé varie de 30% (52) à 80% (53). L'apparition d'une hypertrichose ou d'un eczéma est notée respectivement dans 3% et 6% des cas (54).

Le gluconate de zinc à la posologie de 50 à 60 mg/j constitue un traitement d'appoint des pelades modérées, par son action anti-inflammatoire. Les données concernant l'efficacité de ce traitement sont rares (55). Les effets indésirables sont principalement digestifs.

Les injections intralésionnelles de corticoïdes constituent pour plusieurs auteurs le traitement de choix des pelades affectant moins de 50% de la surface du cuir chevelu (26, 51).

L'acétonide de triamcinolone (Kenacort®) est employée à la concentration de 2,5 à 10 mg/ml pour le cuir chevelu (avec un volume maximal de 3ml), et de 2,5 mg/ml pour les sourcils et la barbe (0,5ml au maximum par sourcil). Les injections intradermiques sont effectuées de manière multiple à 1cm d'intervalle, et répétées toutes les 4 à 6 semaines. Une repousse est constatée dans plus de 60% des cas (56-58). Les effets indésirables sont l'apparition locale d'une atrophie cutanée et de télangiectasies. Un risque de cataracte, de glaucome et d'embols rétinien a été rapporté (59).

L'anthraline (dioxyanthranol) est un irritant utilisé dans le traitement de la pelade. Les données concernant l'efficacité de ce traitement sont rares et les résultats très variables, allant de 25% à 75% de réponse (60, 61). L'anthraline est utilisée à la concentration de 0,5 à 1%. Le produit est laissé en contact avec le cuir chevelu pendant 20 à 30 minutes tous les soirs, puis rincé. La durée de contact peut être augmentée jusqu'à 1 heure, afin d'obtenir une irritation locale modérée. Son utilisation est limitée par la fréquence des effets indésirables : irritation parfois sévère, adénopathies satellites et pigmentation presque systématique du cuir chevelu et des cheveux périphériques.

b / Traitement des formes étendues

La PUVAthérapie a montré des résultats favorables allant jusqu'à 70% de taux de réponse (62). Néanmoins, dans d'autres études plus larges, les résultats s'avéraient nettement moins favorables (63, 64). Le manque d'études randomisées, le taux élevé de rechute et le risque carcinogène limitent son utilisation (51). La balnéo-PUVAthérapie « en turban » est une alternative pour éviter les effets secondaires systémiques du psoralène. Une solution de 8-

methoxypsoralène à 1mg/L est appliquée sur le cuir chevelu, à l'aide d'une serviette imprégnée; celle-ci est laissée en contact avec le cuir chevelu pendant 20 minutes, puis une irradiation par UVA est réalisée. Les séances sont répétées en moyenne 3 fois par semaine (65).

L'immunothérapie de contact constitue pour plusieurs auteurs le traitement de référence des pelades étendues (26, 51). La diphenylcyclopropenone ou diphencyprone (DCP) est la molécule la plus utilisée. Il s'agit d'un allergène très puissant, non retrouvé dans l'environnement domestique ou industriel. Le traitement consiste à induire un eczéma de contact après sensibilisation à l'allergène. Initialement, une solution de DCP à 2% est appliquée sur une zone limitée du cuir chevelu pendant 48 heures. Une fois le malade sensibilisé, le traitement débute 2 semaines plus tard par l'application d'une solution de DCP à 0,001% sur le même hémicrâne (66). La solution doit rester en contact avec le cuir chevelu pendant 48 heures puis être rincée. Une photoprotection doit être respectée pendant cette période. La concentration du produit est augmentée progressivement chaque semaine jusqu'à l'obtention d'un eczéma modéré. Les applications sont alors répétées toutes les semaines. Environ 3 mois sont nécessaires pour obtenir un début de repousse, et plus d'un an pour observer une repousse cosmétique (67). Les effets indésirables de ce traitement sont l'apparition d'un eczéma à distance, d'adénopathies, d'une hyperpigmentation, d'un vitiligo (par phénomène de Koëbner) et plus rarement d'éruption à type d'érythème polymorphe (24). Ce traitement est efficace dans environ 50 à 60% des cas (68). Néanmoins, il semble inefficace pour les pelades décalvantes totales et universelles (17% de réponse) (67). L'immunothérapie de contact nécessite des précautions d'utilisation car elle emploie des molécules n'appartenant pas à la pharmacopée, mises en solution par des pharmacies hospitalières dans quelques centres. En raison d'un potentiel mutagène in vitro d'un

intermédiaire de fabrication de la DCP (69), le fournisseur est tenu de vérifier la pureté du produit et l'absence de contaminant. Le produit doit être manipulé avec précaution par le personnel médical pour éviter toute sensibilisation. Avant l'instauration du traitement, une lettre d'information doit être remise au malade ainsi qu'un formulaire de consentement.

Le méthotrexate est d'utilisation récente dans le traitement des pelades sévères. Une étude menée par P. Joly mettait en évidence un taux de repousse complète de 64% chez des malades présentant une pelade ancienne, décalvante totale ou universelle. Le méthotrexate était prescrit seul (à la posologie de 15 à 25 mg /semaine) ou en association avec de faibles doses de corticoïdes oraux (10 à 20mg/j) (70). Néanmoins, l'évaluation à long terme montrait un taux de rechute de 80% lors de la décroissance ou l'arrêt du traitement. L'effet du traitement semblait donc suspensif dans la plupart des cas (71). Dans une autre étude incluant 13 enfants, seuls 5 malades présentaient une repousse significative sous methotrexate (72). D'autres études sont nécessaires pour évaluer l'intérêt de ce traitement dans les pelades sévères.

La ciclosporine a été utilisée seule ou en association avec une corticothérapie orale, dans le traitement de pelades sévères. Le taux de réponse variait de 25% à 77% (73, 74). Le taux important de rechutes à l'arrêt du traitement et la fréquence des effets indésirables limitent son utilisation.

La corticothérapie générale, notamment sous forme de bolus intraveineux, est souvent utilisée dans le traitement des pelades extensives. L'équipe du Professeur Saurat en précisait les modalités d'utilisation, sous forme de bolus intraveineux de méthylprednisolone de 250mg x

2/j, 3 jours de suite (75, 76). D'autres équipes proposaient de répéter ce schéma 3 fois, à 1 mois d'intervalle (77, 78). Ce traitement permet d'obtenir à court terme une repousse significative (>50%) pour plus de 60% des pelades en plaques, pour 30% des pelades ophiasiques, mais seulement 20% des pelades décalvantes totales et universelles (79). Les résultats sont généralement meilleurs pour les pelades de début récent (80). Une seule étude randomisée a été publiée, montrant l'efficacité de la corticothérapie générale sous forme de bolus oraux hebdomadaires (81). Néanmoins la méthodologie de cette étude est critiquable (82).

III. RATIONNEL DE L'ETUDE

L'efficacité de la corticothérapie générale par voie orale a été rapportée depuis 1952 dans le traitement de la pelade (83). Cependant, ses effets secondaires à long terme ont considérablement limité son utilisation (84). Pour éviter l'utilisation prolongée des corticoïdes oraux, Burton et Shuster ont introduit en 1975 les bolus de méthylprednisolone dans le traitement de la pelade (85). Les résultats étaient initialement décevants. Par la suite, plusieurs études rapportaient une bonne réponse initiale aux bolus de corticoïdes dans les pelades en plaques récentes, mais ni dans les formes ophiasiques, ni dans les formes décalvantes totales ou universelles (75, 76, 78, 80). Ainsi les bolus de méthylprednisolone semblent induire une repousse dans certaines formes de pelade, mais leur efficacité à long terme est peu documentée.

L'objectif de cette étude rétrospective était d'évaluer à long terme l'évolution de la pelade chez des malades ayant reçu des bolus de corticoïdes. L'étude incluait 30 malades traités par bolus de méthylprednisolone entre janvier 1995 et septembre 2000. Les données initiales et les résultats à court terme étaient étudiés en 2000 à partir des dossiers cliniques. L'évaluation à long terme était réalisée entre août et octobre 2010 par questionnaire téléphonique (en annexe). Une consultation dermatologique était systématiquement proposée au malade à l'issue du questionnaire, mais seuls 6 patients se sont présentés à la consultation.

IV. L'ETUDE

1. Introduction

Management of extensive alopecia areata (AA) is a difficult challenge through lack of evidence-based data about therapies. In the Cochrane review published in 2008, there were only seventeen randomized controlled trials and none of the treatments was significantly effective (47) . Systemic oral corticosteroids have been reported to be efficient in the treatment of AA since 1952 (83) . Their side effects during long-term therapy have restricted their use (84). To avoid prolonged treatment with oral corticosteroids, high dose pulse methylprednisolone therapy have been introduced in 1975 by Burton and Shuster in the treatment of AA (85). In this study, only 3 of 22 patients showed significant regrowth, but these results could be explained by severe and long-lasting disease. Further studies reported a good initial response to pulse therapy in multifocal AA of recent onset, but neither in ophiasis nor in universalis forms of the disease (75, 76, 78, 80). The success rates were variable, depending on the clinical presentation of AA, and no major side effect was noted. Although high dose pulse corticosteroids seem to be able to induce hair regrowth, very few data are available concerning their long-term benefit. The objective of this retrospective study was to assess the long-term evolution of AA in patients who had previously received high dose pulse corticosteroid therapy. We focused on patient's self assesment and measurement of quality of life.

2. Patients and methods

This monocentric retrospective study included 30 patients treated with pulse corticosteroid therapy, between January 1995 and September 2000. Inclusion criteria for bolus treatment were age from 5 to 65 years, recent-onset AA (current episode <1 year), > 30% scalp hair loss and no contraindication to corticosteroids.

Patients were classified before bolus according to the form and the severity of hair loss into 7 groups. Patients with multiple patches of AA with 30 to 50% and with > 50% scalp hair loss were classified respectively as plurifocalis AA 30-50% and plurifocalis AA >50%. Patients with band-like hair loss in parieto-temporo-occipital and in fronto-parieto-temporal areas were defined respectively as ophiasis AA and sisaipho AA. Patients with acute diffuse and total hair loss were defined as diffuse AA. Patients with 100% scalp hair loss were categorized as alopecia totalis (AT) and patients with 100% scalp hair and body hair loss as alopecia universalis (AU).

Adults and children received intravenous methylprednisolone respectively 500 mg to 1g and 10 to 20 mg/kg, per day for 3 consecutive days. This treatment was repeated monthly for a maximum of 3 months. During treatment, cardiac rhythm, blood pressure, blood glucose level, natremia and kaliemia were checked.

Initial clinical findings and short term outcome were retrospectively analyzed on medical registers in 2000. These unpublished data were collected in a doctoral thesis. Evaluation of hair growth was performed by the physicians who prescribed pulse therapy. Patients with more than 50% hair regrowth at 6 months were considered to be responders. The group of non responders included patients who had no regrowth, more severe disease, relapse or < 50% hair regrowth at 6 months after bolus.

Long-term assessment was carried out between August and October 2010 by phone and by clinical examination if possible. The database included 60 patients treated by pulse corticosteroids, but only 31 phone numbers were still available and one patient refused to respond. Thus, self-assessment was obtained by phone for a total of 30 patients. Patients were queried regarding the disease course (regrowth or relapse episodes) during the period of interest, previous and current treatments, current hair status, autoimmune and related inflammatory diseases occurrence, and presence of depression symptoms. An assessment of quality of life was performed by using the Dermatology Life Quality Index (which consists of 10 items with a maximum score of 30, indicating high impairment) (86). Concerning children at onset of bolus therapy, parents were asked too. All patients were asked to come for a visit, but only six patients agreed. Thus, evaluation of current hair status was established by a physician for 6 patients among 30. No statistical analysis was performed because of the small number of patients.

3. Results

Patient characteristics at time of bolus therapy

Severe forms of AA were predominant (AT, AU and ophiasis AA). AA was associated with a personal past history of auto-immune disease in 7 of 30 patients and atopy in 6 of them. Patient characteristics are summarized in **Table I**.

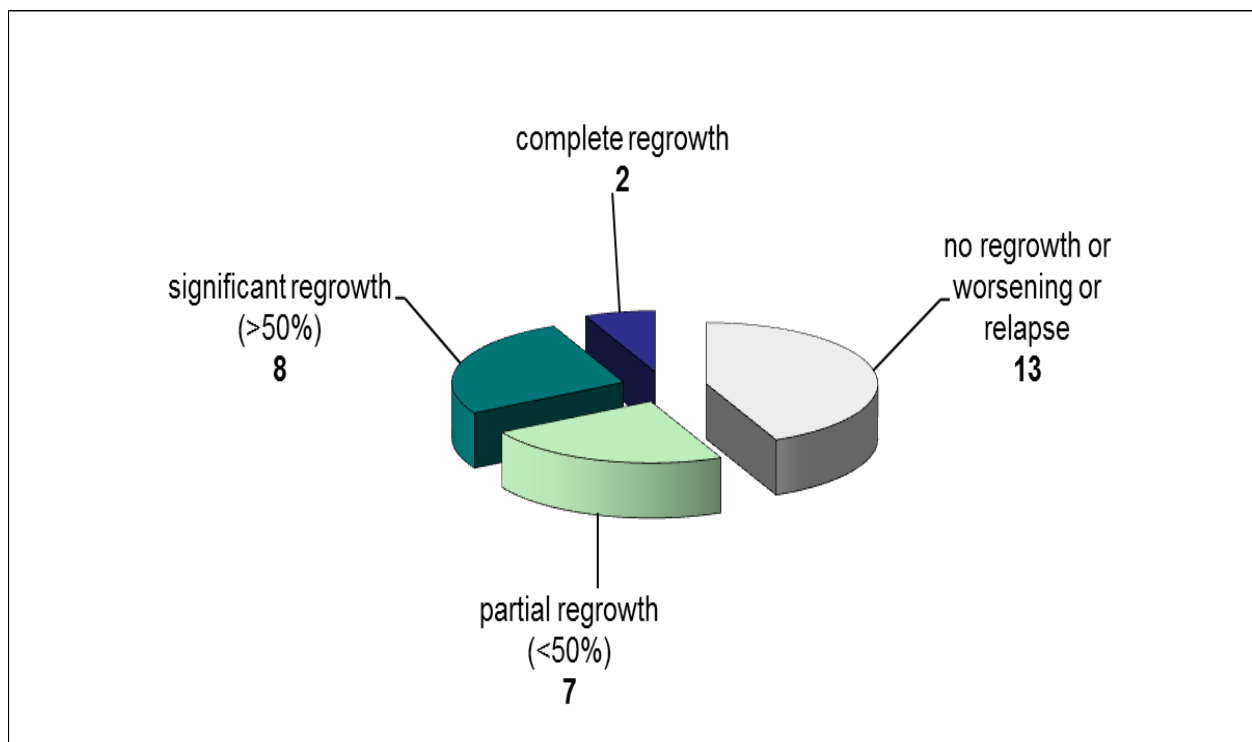
Age ,years	5 - 63 (mean: 27,4)
Adults/Children, <i>n</i>	22/8
Male/Female, <i>n</i>	10/20
AA type, <i>n</i>	
AA plurifocalis 30-50%	7
AA plurifocalis >50%	3
Ophiasis AA	4
Diffuse AA	2
Saisapho	1
AT	7
AU	6
Duration of the episode, <i>months</i>	1 to 12 (mean: 6)
Disease duration, <i>months</i>	1 to 384 (mean: 56,1)
First episode/Relapse, <i>n</i>	14/16
Nail affection, <i>n</i>	7
Familial history of AA, <i>n</i>	8
Atopy	
Personal atopy, <i>n</i>	6
Familial atopy, <i>n</i>	6
Autoimmunity or inflammatory related disorder	
Personal disease, <i>n</i> *	7
Familial disease, <i>n</i>	9
Circulating thyroid antibodies, <i>n</i>	4
Psychological triggering factor, <i>n</i>	14

*3 patients with autoimmune thyroid disease, 1 patient with autoimmune thyroid disease and celiac disease, 1 with Crohn disease, 1 with psoriasis, and 1 with rheumatoid arthritis.

Table I : Patient characteristics at time of methylprednisolone bolus (n=30).

Short-term outcome (at 6 months after bolus therapy)

Significant hair regrowth (>50%) was observed in 10 of 30 patients at 6 months (**Fig.1A**). These patients were considered to be responders, including 2 patients with complete remission. The group of non responders included 20 patients who had no regrowth, more severe disease, relapse, or < 50% hair regrowth. Among the plurifocalis AA patients, half of them were responders. Conversely, less than a quarter of patients were responders among the AT and AU subjects (**Fig.1B**).



**Figure 1A : Short-term outcome at 6 months after methylprednisolone bolus
(Number of patients)**

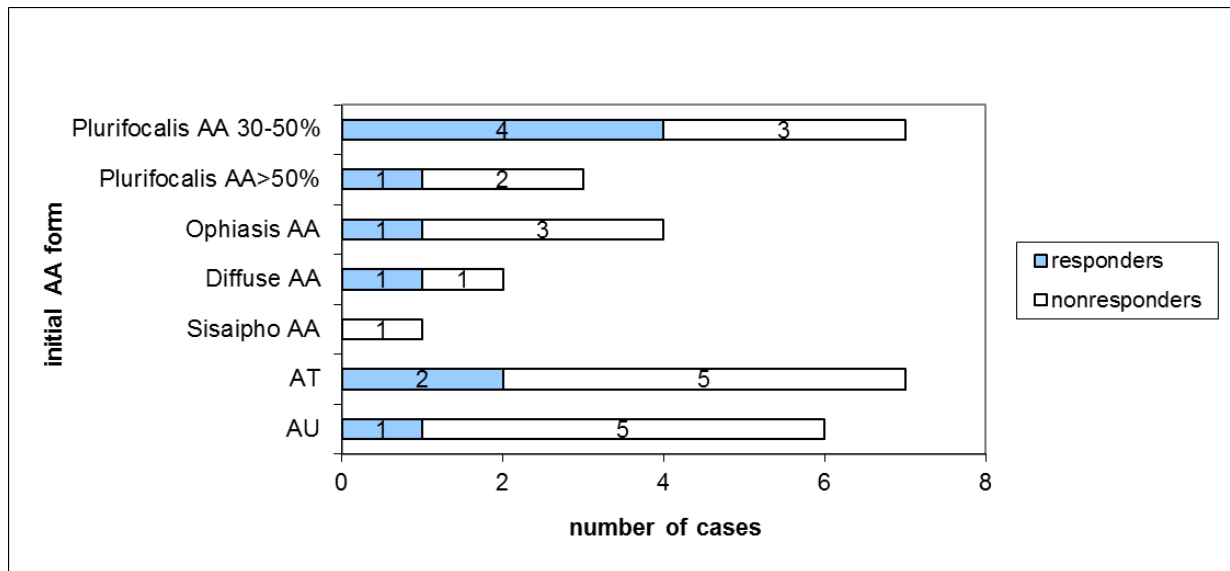


Figure 1B : Short-term outcome at 6 months after methylprednisolone bolus depending on the initial AA pattern

Clinical profiles of responders and non responders are compared in **Table II**.

Side-effects of methylprednisolone treatment occurred in 22 of 30 patients, including 14 non responders and 8 responders : tiredness (11 patients), headache and flush (9), nausea and vomiting (7), passing hyperglycemia (6). The therapy was stopped in 1 patient who developed a mellitus diabete. Neither opportunist infection, heart rhythm disorder nor gastroduodenal ulcer occurred.

	Responders (n=10)	Non responders (n=20)
Age, years	5 - 44 (mean:26,2)	7 - 63 (mean: 28)
Adults/Children, <i>n</i>	8/2	14/6
Male/Female, <i>n</i>	3/7	7/13
AA type, <i>n</i>		
AA plurifocalis 30-50%	4	3
AA plurifocalis >50%	1	2
Ophiasis AA	1	3
Diffuse AA	1	1
Sisaipho	0	1
AT	2	5
AU	1	5
Duration of the episode, <i>months</i>	1 to 9 (mean: 5,2)	1 to 12 (mean: 6,3)
Disease duration, <i>months</i>	1 to 168 (mean: 28)	1 to 384 (mean: 70,1)
First episode/Relapse, <i>n</i>	6/4	8/12
Nail affection, <i>n</i>	2	5
Familial history of AA, <i>n</i>	2	6
Atopy		
Personal atopy, <i>n</i>	1	5
Familial atopy, <i>n</i>	2	4
Autoimmunity or inflammatory related disorder		
Personal disease, <i>n</i>	2	5
Familial disease, <i>n</i>	4	5
Circulating thyroid antibodies, <i>n</i>	2	2
Psychological triggering factor, <i>n</i>	6	8

Table II: Clinical profiles of responders *versus* non responders to methylprednisolone bolus at 6 months.

Follow-up period after bolus therapy

The median follow-up after initial bolus therapy was 12.3 years (10-15.8 years).

Among the 10 initial responders, 9 patients relapsed at least once. We were unable to precisely retrospectively the onset of relapse. The most severe episode was a plurifocalis AA with < 10% hair loss in 4 patients, a plurifocalis AA with 10-30% hair loss in 3 patients and an AU in 2 patients. Six responders achieved a full recovery at each episode, and 1 patient had a significant regrowth (>50%) each time. One patient had total hair regrowth first time, but no regrowth second time. One initial responder who relapsed with AU received a second course of methylprednisolone bolus without any significant regrowth.

Among the 20 initial non responders, 9 patients achieved at least one episode of significant long lasting (>50% and > 6 months) regrowth. Five patients had spontaneous recovery. None of the non responders treated with immunosuppressive drugs after bolus noticed any significant long lasting regrowth, including 4 patients treated with methotrexate, 4 with oral corticosteroids, and 1 with cyclosporine.

Overall, 17 of our 30 patients received one treatment or more after the 6-months initial assessment. Seven of 10 initial responders to bolus did not receive any supplementary treatment, while 14 of 20 initial non responders were prescribed another treatment after bolus.

Therapies prescribed after initial bolus therapy are summarized in **Table III**.

Treatment	Responders (n=10)	Non responders (n=20)
Topical treatments (corticosteroids, minoxidil, tacrolimus), <i>n</i>	2	6
Zinc, <i>n</i>	3	1
Photochemotherapy, <i>n</i>	0	8
Intralesional Corticosteroids, <i>n</i>	0	4
Cryotherapy, <i>n</i>	0	1
Methotrexate, <i>n</i>	0	4
Oral corticosteroids, <i>n</i>	0	4
Cyclosporine, <i>n</i>	0	1
Intravenous pulse corticosteroids, <i>n</i>	1	0
Isoprinosine, <i>n</i>	0	1
Complementary alternative medicine, <i>n</i>	0	2
Psychotherapy, <i>n</i>	1	1
Total of patients treated/untreated, <i>n</i>	3/7	14/6

Table III: Supplementary treatments received by the patients after initial methylprednisolone bolus.

An autoimmune or related inflammatory disease occurred *de novo* in 10 of the 30 patients during the period of follow up: thyroid diseases (4 patients), psoriasis (3 patients), autoimmune platelet disease (1 patient), IgA nephropathy (1 patient), and atopic dermatitis (1 patient). Thus, including patients who had a personal history at onset of therapy, a total of 13 patients had an autoimmune disease or a related inflammatory disease and 7 patients had an atopic disease.

Depressive symptoms occurred during the period of interest or was still current at the end of the study in 15 of 30 patients. Five patients received antidepressive drugs and only 2 patients were treated with psychotherapy. Among the initial responders who relapsed during the follow-up period, 6 observed a psychological triggering factor. This data was not available in the non responders group.

Current status

Current status after the period of follow-up is described in **Fig.2A-B**. At the end of the study, half of the patients (16 among 30) still presented a severe form of AA (plurifocalis >50%, ophiasis AA, AT or AU) and 7 of 30 were disease-free.

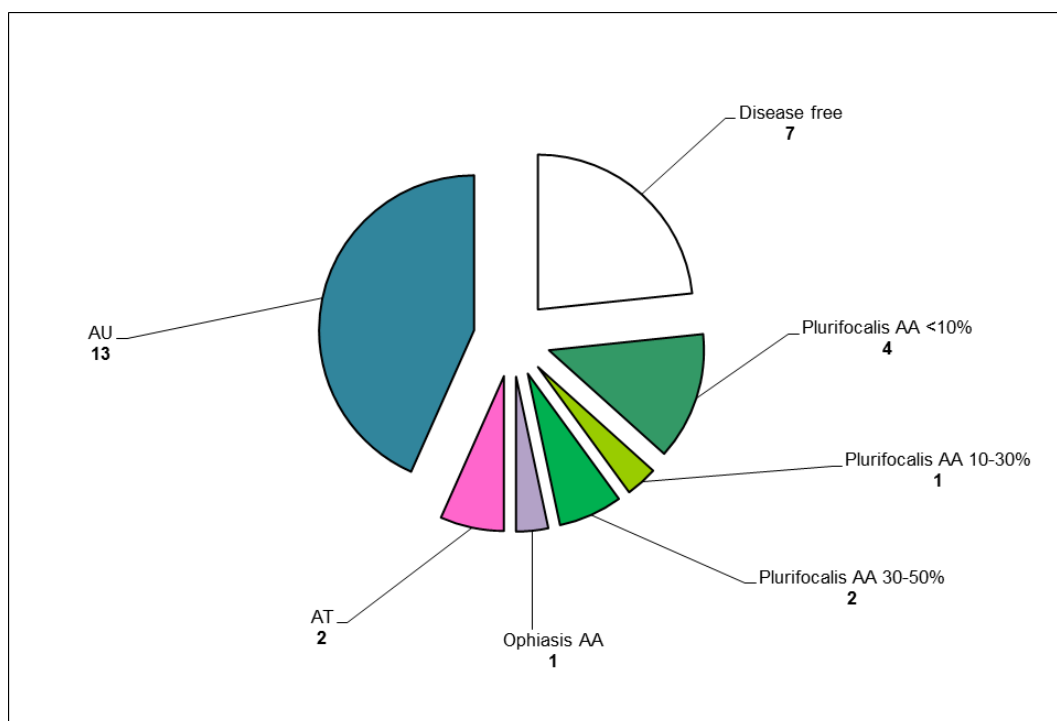


Figure 2A : Current status after long-term follow up (Number of patients)

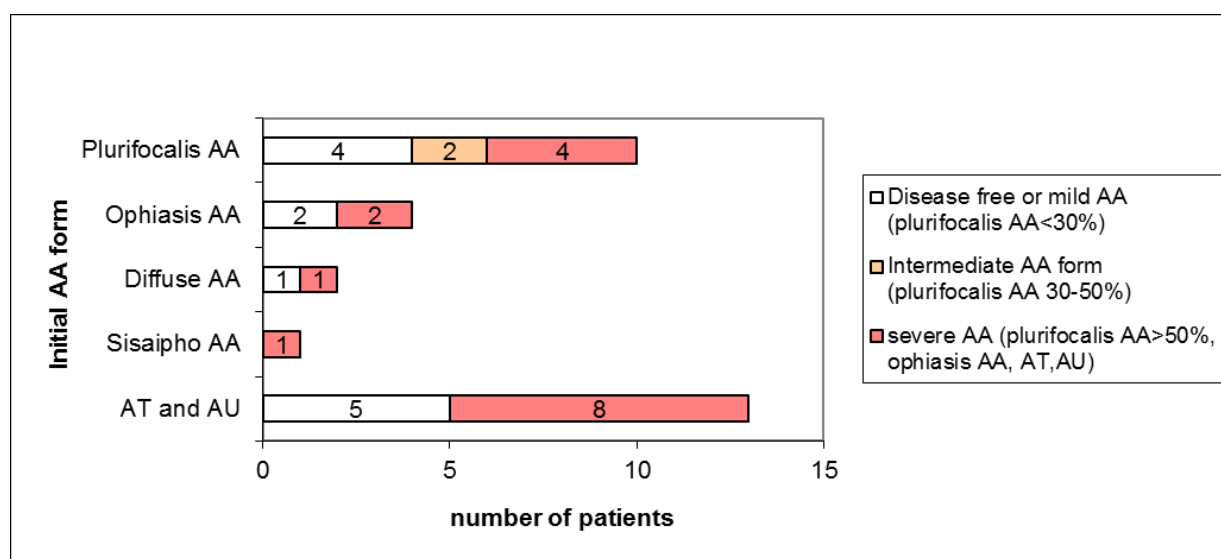


Figure 2B : Current status after long-term follow up depending on the initial AA pattern.

Patients who initially responded to pulse corticosteroid therapy had a milder disease than non responders (**Fig.2C**). Thus, 8 of the 10 responders were disease free or had < 30% hair loss. Conversely, 14 of the 20 non responders had a severe AA, 2 patients had an intermediate form, and 4 patients had no hair loss or a mild disease.

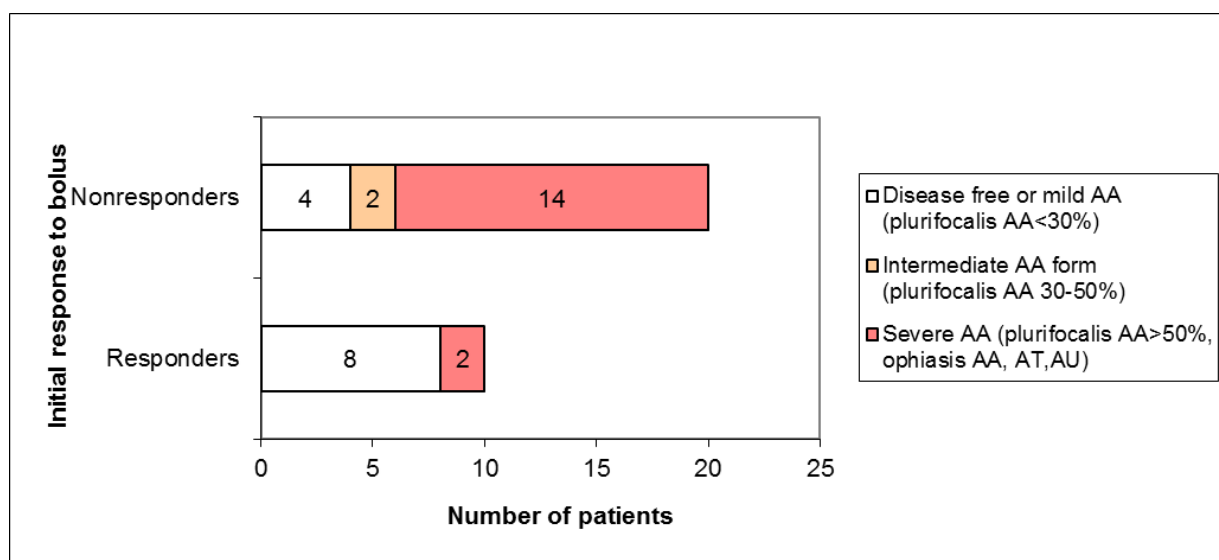


Figure 2C : Current status after long-term follow-up depending on initial response to methylprednisolone bolus.

Patients who received further treatment after the 6-months follow-up period did not seem to have a better long-term prognosis. Indeed, half of the patients (9/17) who received a further treatment as well as half of the patients (7/13) who did not receive any supplementary treatment presented a severe form of AA at the end of the study. Similarly, among patients subsequently treated after bolus, 6/17 had currently no hair loss or a mild AA, *versus* 6/13 among the subsequently untreated subgroup. At the end of the study, 26 of the 30 patients had no treatment, 2 patients were still treated with topical treatment, 1 patient received cryotherapy and 1 resorted to complementary alternative therapy.

Among the 8 children treated by bolus, 5 patients had a current severe AA after long-term follow up, 3 patients had no more disease or a mild form. Among the 22 adults, 11 had a current severe AA, 2 an intermediate form and 9 a mild AA or no disease (**Fig.2D**).

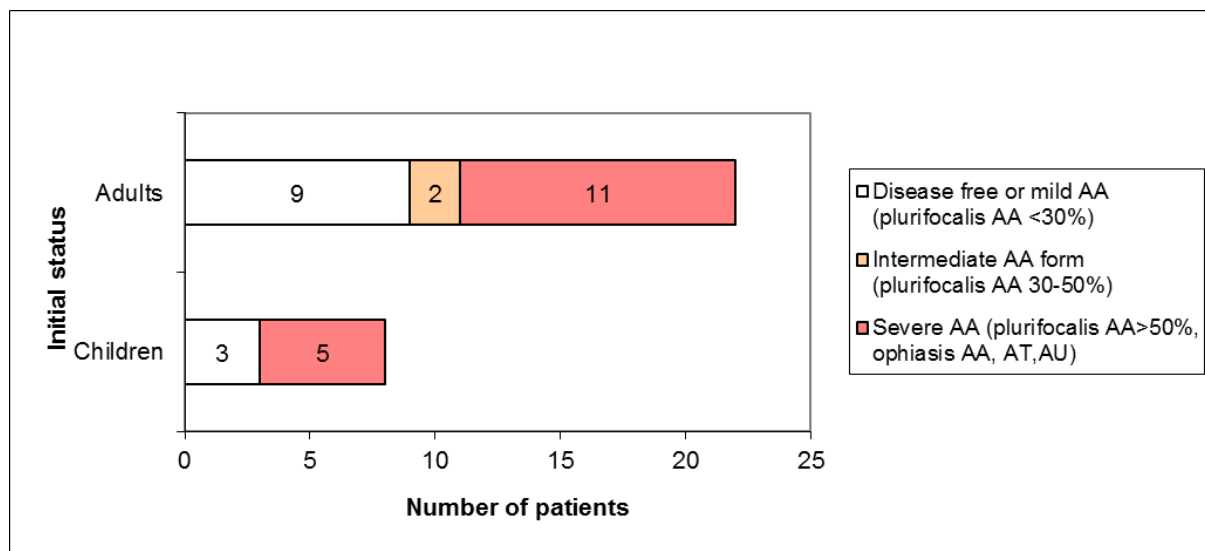


Figure 2D : Current status after long-term follow up depending on patient age at time of methylprednisolone bolus.

At the end of the period of interest, 17 of 30 patients worn a capillary prothese or a subtly hairstyle (15 among the nonresponders and 2 among the responders). The Dermatology Life Quality Index ranged from 0/30 to 17/30 (mean: 6/30 in all patients, 3.1/30 in the responders subgroup, and 7.5/30 among the non responders).

4. Discussion

In the Cochrane review published in 2008, Delamere *and al* noticed the lack of study that evaluate long-term effects of therapy and participant's self assessment of hairgrowth and quality of life (47). In our retrospective study, long-term results were assessed from the patient's viewpoint with the benefit of 10 to 15,8 years of hindsight (mean 12,3 years). However, since a majority of patients gave up follow-up, we were unable to conduct a prospective study.

Spontaneous remissions in AA make the assessment of therapies difficult. In the litterature, 60% of AA with <40% hair loss achieve spontaneous recovery at 6 months, 35% of patchy AA with >50% hair loss have spontaneous significant regrowth at 6 months, while 15 to 25% of AT show partial or total regrowth without treatment after one year evolution (23, 78).

Although there is no evidence-based data concerning efficacy of high dose pulse corticosteroids (82), short term response to pulse corticosteroids have been reported in patchy AA of recent onset, but neither in ophiasis AA, AT nor AU. Luggen and Hunziker analyzed 7 prospective, uncontrolled studies concerning high-dose pulse corticosteroid therapy for the treatment of AA (75-78, 85, 87, 88) and compared these results with their own experience (79). They collected data for a total of 218 patients treated by bolus. Significant regrowth (more than 50%) was observed in 68,4% of patients with multifocal AA, in 30% of patients with ophiasis AA and in 23% of AT/AU form. An another study including 139 adult patients treated by bolus showed good response (>75% regrowth) in 59,4% of the recent-onset group (duration of active state of AA $\leq$ 6months) while only 15,8% of patients with >6months duration had significant regrowth (80). In our series, disease duration was longer among the

non responders (mean duration: 70,1 months) than among the responders (mean duration: 28 months), but duration of the episode at time of bolus was comparable in the 2 groups. Only one third of our patients had significant regrowth ($\geq 50\%$) after 6 months follow-up. At onset of our study, severe forms of AA like AT and AU used to be treated with corticosteroids since few data were available on low efficacy of methylprednisolone bolus in these particular forms of the disease.

Except for contact immunotherapy (89, 90), there are few data on long-term therapeutic benefits. Long term outcome of AA with high dose pulse corticosteroid therapy has been reported in only one study including 12 children, with a median follow-up of 42 months (91). The authors showed a poor long term outcome of severe AA occurring in childhood (only one child maintained significant regrowth), despite of a good initial response (7 children achieved $>60\%$ regrowth). Thus, the authors suggested that the effectiveness of methylprednisolone was unsustainable in children with severe AA. Contrary to these results, we found that long-term outcome was broadly unchanged, compared with short term results. Actually, the majority of responders in our study had only mild relapses with significant and most often spontaneous regrowth. This means that patients who responded to pulse corticosteroids seemed to display a better long-term prognosis than non responders. Nevertheless, part of the response we observed could be attributed to the spontaneous evolution of AA. Consequently, we may suggest that regrowth observed at 6 months should be considered as a good prognosis factor, whether it is spontaneous or not. As well, Tosti *and al* reported a better prognosis in patients who responded to topical immunotherapy (92). In their long-term follow-up study of 191 patients with mild to severe AA and treated with various therapy, 34,5% of patients were disease free after a 15-22 years follow-up duration (mean 17,74 years), while 36,1% developed AT or AU. Initial severity of AA was the main prognosis factor. The long-term

outcome was poorer in children than in adults. In our series, we couldn't confirm these results, given the absence of patients with initial mild disease and the small number of children.

We found a high relapse rate (90%) among the responders during the follow-up period, although these recurrences were most often moderate. Luggen and Hunziker observed also a high relapse rate during a follow-up observation period of 2 to 6 years after corticosteroid pulse, affecting 100% of the 5 responders with ophiasis AA, and 60% of the 5 responders with multifocal AA (79). Regardless of the treatment, Walker and Rothman showed a higher relapse rate with increasing duration of follow-up (93). In their study, relapse concerned 81% of patients with 5 to 10 years follow-up, 83% of patients with 10 to 20 years follow-up, and 100% of patients who underwent a >20 years follow-up.

None of available treatments in AA has been shown to change the course of the disease (26, 91, 94). In our series, patients who received at least one further treatment after the 6-months initial follow-up did not have a better long term prognosis compared with untreated patients during follow-up. Among non responders, significant long-lasting regrowth occurred mostly spontaneously. It should be noticed that no further significant regrowth was observed neither with immunosuppressive drugs as methotrexate, oral corticosteroids, cyclosporine nor with a second course of methylprednisolone bolus. Regrowth under cyclosporine, given alone or in combination with methylprednisolone, has been reported with variable success rate, ranged from 25% to 76,7% (73, 74). High relapse rate after discontinuing therapy and significant side effects observed with cyclosporine have limited its use (51). Joly observed a high success rate in the treatment of severe and long-lasting AA with methotrexate either alone, or associated with low doses of oral corticosteroids (70). Indeed, 64% of patients achieved total recovery.

However, further long-term assessment showed a high relapse rate (80%) after discontinuing treatment (71) .

Autoimmune disease occurred in 13 of our patients and atopic disorder in 7 patients. Thyroid disease was the most frequent related autoimmune disease (8 patients). In a large study of 513 patients with AA, 56% of patients exhibited atopic disorder or autoimmune disease: 46% were atopic, 19% had thyroid disease, 4,7% psoriasis, 2,5% vitiligo, 0,6 % insulin-dependent diabete mellitus and 1% rheumatoid arthritis. Severe AA (AT/AU) was more often associated with atopic dermatitis and thyroid disease (16). In our study, a personal and familial past history of auto-immune or atopic diseases was more frequently reported in patients who did not respond to corticosteroid bolus, subject to the small number of patients.

We found a high rate of depressive symptoms in our series, which concerned half of our queried patients. These results may have been surestimated, because they were based on a self-assessment without psychiatric evaluation. Yet, these results may corroborate the frequent psychiatric comorbidity previously reported. Indeed, several studies showed a high rate of psychiatric disorders in patients with AA, ranged from 66% to 78% (19-21); Major depression occurred in 7,4% to 50% of patients with AA, generalized anxiety disorder in 22,2% to 39%, and 35,7% of children and adolescents presented obsessive-compulsive disorder (21). In a case-control study using a nationwide database in Taiwan, Chu *and al* reported differences in comorbidities according to the age at onset of the disease (22). They found an increased rate of depression in patients aged <20 years, an increased risk of anxiety with patients aged from 20 to 39 years, and a highest odds of obsessive-compulsive disorder and anxiety in patients aged from 40-59 years. About 50% of psychiatric disorders occurred before AA. These results focus on the important role of psychiatric evaluation of patients with

AA. In spite of the high rate of depressive symptoms mentioned by our patients, only 2 patients had psychotherapeutic support, and 5 patients were prescribed antidepressants. There are very few data on efficacy of antidepressants in AA with psychiatric disorders (95-97) and even more on psychotherapeutic beneficial effects (98, 99). However, an integral approach with treatment of psychiatric disorders seems necessary and would improve adjustment to illness and perhaps the disease course.

In contrast with the psychiatric impact reported by the patients, and with the number of patients who wore a capillary prothese, long-term assessment of quality of life showed quite moderate impairment. We assume that these results would have been different if the outcome had been carried out at time of initial treatment. Few previous studies have focused on quality of life impairment in patients with AA, and rarely through a long-term assessment. Turkish authors published a statistical analysis concerning the impact of AA on the health-related quality of life, using the life events, Beck depression, Beck anxiety and Short-Form-36 (SF-36) scales, but over a period of only 6 months (100). A French group investigated the impairment of quality of life in 60 AA patients by using SF-36, VQ-Dermato and Skindex tools, but without any correlation to therapy (101). A British study assessed quality of life by the mean of DLQI scale in 214 individuals with alopecia, since an average of 13.7 years (102). The mean DLQI score was $12.49 \pm 6.67 / 30$, *versus* 6/30 in our study. Yet, their results may have been biased since 11% of their participants had androgenetic or unclassified alopecia, and since all subjects had been recruited from online support groups suggesting more concerned individuals about the impact of the disease on their everyday life. Regarding the relatively low impact of AA on DLQI in our study, we suggest that most patients seemed to cope finally with the disease after a long period. This consideration may not encourage the

systematic prescription of immunosuppressive drugs in long-lasting and refractory forms of the disease.

In conclusion, although this study was retrospective and performed mostly by phone, it provides the advantage of a longer follow-up duration than previously reported. Our series demonstrated the low short-term and long-term efficiency of pulse corticosteroids in patients with severe forms of AA like AT and AU, while this therapy used to be classically restricted to such more severe features of the disease. Significant regrowth at 6 months seemed to be an important long-term prognosis factor, regardless to the therapies. Although we confirmed the high rate of psychiatric disorders in patients with AA, our long-term assessment of quality of life showed relatively moderate impairment, which could make therapeutic abstention a legitimate option for patients with AT or AU and long-lasting AA. A global approach with management of psychiatric disorders may have an important benefit but prospective studies are required.

V. DISCUSSION ET CONCLUSION

Rares sont les études évaluant l'efficacité à long terme des traitements dans la pelade. Notre étude, bien que rétrospective et réalisée principalement par téléphone, présente l'avantage d'un recul de plus de 10 ans après la réalisation des bolus de corticoïdes. Par ailleurs, plus que le pourcentage de repousse, il nous paraissait indispensable d'évaluer la satisfaction du malade (par une auto-évaluation) et le retentissement de la maladie sur la qualité de vie. Comme le soulignent Delamere *et al.*, ces critères d'évaluation ont rarement été utilisés dans les publications antérieures (47).

Notre étude montre l'absence d'efficacité des bolus de méthylprednisolone, à court et à long terme, pour les pelades décalvantes totales et universelles, alors que ce traitement était généralement prescrit pour ces formes sévères.

L'obtention d'une repousse à 6 mois, indépendamment du traitement, semble être un facteur pronostique important.

La moitié des malades de notre étude rapportent la survenue de symptômes dépressifs. Ces résultats sont probablement surestimés en raison de l'absence d'évaluation psychiatrique, mais corroborent néanmoins la fréquence des comorbidités psychiatriques associées à la pelade. Dans la littérature, les troubles les plus fréquemment rencontrés sont les épisodes dépressifs majeurs, les troubles anxieux généralisés et les troubles obsessionnels compulsifs, affectant 66% à 78% des malades (19-21). Chez les enfants et adolescents, les troubles psychiatriques sont également fréquents : une étude montrait un taux de 50% d'épisodes dépressifs majeurs, et de 35,7% de troubles obsessionnels compulsifs (21) ; dans une autre étude, tous les enfants présentaient des symptômes anxieux et/ou dépressifs modérés (103). Ces troubles ne semblent pas seulement liés au retentissement de la maladie puisque environ 50% des désordres psychiatriques surviennent avant l'apparition de la pelade (22). Le rôle

d'événements stressants récents dans la genèse de la pelade reste encore controversé, les résultats des différentes études étant contradictoires (43-45). En revanche, une étude montrait un taux plus élevé d'événements traumatiques antérieurs, en particulier dans l'enfance, chez des adultes atteints de pelade, en comparaison à des sujets témoins (46). Certains traits de personnalité sont plus fréquents chez les malades souffrant de pelade, en particulier l'alexithymie (104, 105). Malgré ces constatations, les données concernant l'efficacité des traitements antidépresseurs ou de la psychothérapie dans la pelade sont limitées. L'hypnose pourrait constituer une alternative intéressante : une étude incluant 21 malades atteints de pelade sévère montrait des résultats encourageants à la fois sur le bien-être des malades ainsi que sur la repousse des cheveux (12 malades présentaient une repousse significative) (99).

Prise en charge des pelades sévères : une question difficile

Pendant de nombreuses années, les pelades sévères, en particulier les formes décalvantes totales et universelles, ont été traitées par bolus intraveineux de corticoïdes. A la lumière des faibles résultats obtenus à court et à long terme, nous suggérons de ne plus utiliser ce traitement dans cette indication.

Si les bolus de corticoïdes ne doivent plus être prescrits pour les pelades décalvantes, se pose la question de la prise en charge de ces formes sévères. Dans notre série, aucun traitement ultérieur, en particulier immunosuppresseur, n'a permis de repousse significative chez les malades n'ayant pas répondu à la corticothérapie intraveineuse. Ainsi, aucun traitement ne semble changer le cours évolutif de la maladie chez ces patients au profil évolutif défavorable.

Plusieurs équipes proposent de traiter en première intention les pelades affectant plus de 50% du cuir chevelu par immunothérapie de contact (diphencyprone) (26, 51). Ce traitement permet en effet une repousse significative dans une majorité de pelades en plaques, mais le taux de réponse obtenu pour les pelades décalvantes totales et universelles n'est pas significativement supérieur au taux de repousse spontanée.

Le méthotrexate a suscité beaucoup d'espoir depuis la première publication rapportant des résultats très satisfaisants dans le traitement de pelades sévères réfractaires (70). Néanmoins, l'effet du méthotrexate s'avère suspensif, un taux important de rechutes étant observé à l'arrêt du traitement (71). D'autres études sont nécessaires pour évaluer l'intérêt de ce traitement dans les pelades sévères. La prescription de méthotrexate doit dans tous les cas être accompagnée d'une information du malade concernant l'impossibilité de maintenir ce traitement au long cours et le risque important de rechute à l'arrêt.

Finalement, aucun traitement n'a prouvé son efficacité dans les formes décalvantes totales et universelles. La prise en charge de ces formes sévères est délicate, d'autant que le dermatologue est souvent confronté à une demande insistante de la part du malade, du fait d'un retentissement psychosocial particulièrement marqué de l'alopecie.

Comme le souligne notre étude, les comorbidités psychiatriques sont très fréquentes chez les malades atteints de pelade. Nous considérons que la prise en charge de la maladie doit être réalisée dans sa globalité, la prise en charge psychiatrique faisant partie intégrante du traitement. Peu d'études ont évalué l'impact de cette prise en charge sur la pelade, mais nous considérons qu'elle pourrait apporter un réel bénéfice.

A long terme, les patients semblent finalement s'accommoder avec la maladie, comme le montre le retentissement relativement faible sur la qualité de vie à un stade avancé dans le temps. A la fin de l'étude, la grande majorité des malades a abandonné tout traitement,

quelques-uns se sont tournés vers les médecines parallèles, beaucoup ont arrêté tout suivi médical. Ces éléments ne plaident pas en faveur de la prescription d'immunosuppresseurs pour les pelades anciennes, pour lesquelles l'abstention thérapeutique semble être la meilleure option. Cette abstention ne dispense pas des mesures d'accompagnement du malade, notamment son information concernant l'origine de la maladie, son évolution, la possibilité de recours à une prothèse capillaire et l'existence de supports sociaux (notamment « the National Alopecia Areata Foundation »)(106).

VI. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Safavi KH, Muller SA, Suman VJ, Moshell AN, Melton LJ 3rd. Incidence of alopecia areata in Olmsted County, Minnesota, 1975 through 1989. *Mayo Clin Proc* 1995;70:628–33.
2. Sharma VK, Dawn G, Kumar B. Profile of alopecia areata in Northern India. *Int J Dermatol* 1996;35:22–7.
3. Tan E, Tay Y-K, Goh C-L, Chin Giam Y. The pattern and profile of alopecia areata in Singapore--a study of 219 Asians. *Int J Dermatol* 2002;41:748–53.
4. Price VH. Alopecia areata: clinical aspects. *J Invest Dermatol* 1991;96:68S.
5. Nanda A, Al-Fouzan AS, Al-Hasawi F. Alopecia areata in children: a clinical profile. *Pediatr Dermatol* 2002;19:482–5.
6. Alkhalifah A, Alsantali A, Wang E, McElwee KJ, Shapiro J. Alopecia areata update: part I. Clinical picture, histopathology, and pathogenesis. *J Am Acad Dermatol* 2010 ;62:177–188, quiz 189–190.
7. Assouly P. Pelade. *Encycl Med Chir (Elsevier, Paris), Dermatologie*, 98-810-C-10, 1999, 11p.
8. Wasserman D, Guzman-Sanchez DA, Scott K, McMichael A. Alopecia areata. *Int J Dermatol* 2007;46:121–31.
9. Assouly P, Paquez F. La Pelade. In: Bouhanna P, Reygagne P. *Pathologie du cheveu et du cuir chevelu*. Masson, Paris, 1999;153-71.
10. Sato-Kawamura M, Aiba S, Tagami H. Acute diffuse and total alopecia of the female scalp. A new subtype of diffuse alopecia areata that has a favorable prognosis. *Dermatology* 2002;205:367–73.
11. Lew B-L, Shin M-K, Sim W-Y. Acute diffuse and total alopecia: A new subtype of

- alopecia areata with a favorable prognosis. *J Am Acad Dermatol* 2009;60:85–93.
12. Gandhi V, Baruah MC, Bhattacharaya SN. Nail changes in alopecia areata: incidence and pattern. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2003;69:114–5.
 13. Kasumagic-Halilovic E, Prohic A. Nail changes in alopecia areata: frequency and clinical presentation. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2009;23:240–1.
 14. Tosti A, Whiting D, Iorizzo M, Pazzaglia M, Misciali C, Vincenzi C, et al. The role of scalp dermoscopy in the diagnosis of alopecia areata incognita. *J Am Acad Dermatol* 2008 ;59:64–7.
 15. Inui S, Nakajima T, Nakagawa K, Itami S. Clinical significance of dermoscopy in alopecia areata: analysis of 300 cases. *Int J Dermatol* 2008;47:688–93.
 16. 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;20:1055–60.
 17. Seyrafi H, Akhiani M, Abbasi H, Mirpour S, Gholamrezanezhad A. Evaluation of the profile of alopecia areata and the prevalence of thyroid function test abnormalities and serum autoantibodies in Iranian patients. *BMC Dermatol* 2005;5:11.
 18. Hordinsky M, Ericson M. Autoimmunity: alopecia areata. *J Investig Dermatol Symp Proc* 2004;9:73–8.
 19. Ruiz-Doblado S, Carrizosa A, García-Hernández MJ. Alopecia areata: psychiatric comorbidity and adjustment to illness. *Int J Dermatol* 2003;42:434–7.
 20. Colón EA, Popkin MK, Callies AL, Dessert NJ, Hordinsky MK. Lifetime prevalence of psychiatric disorders in patients with alopecia areata. *Compr Psychiatry* 1991;32:245–51.
 21. Ghanizadeh A. Comorbidity of psychiatric disorders in children and adolescents with alopecia areata in a child and adolescent psychiatry clinical sample. *Int J Dermatol*

- 2008 1;47:1118–20.
22. Chu S, Chen Y, Tseng W, Lin M, Chen T, Hwang C, et al. Psychiatric comorbidities in patients with alopecia areata in Taiwan: a case–control study. *Br J Dermatol* 2012;166:525–31.
 23. Tosti A, De Padova MP, Minghetti G, Veronesi S. Therapies versus placebo in the treatment of patchy alopecia areata. *J Am Acad Dermatol* 1986;15:209–10.
 24. Assouly P. Alopecia areata: update on therapy. *Ann Dermatol Venereol* 2002;129:831–6.
 25. Tosti A, Bellavista S, Iorizzo M. Alopecia areata: a long term follow-up study of 191 patients. *J Am Acad Dermatol* 2006;55:438–41.
 26. MacDonald Hull SP, Wood ML, Hutchinson PE, Sladden M, Messenger AG. Guidelines for the management of alopecia areata. *Br J Dermatol* 2003;149:692–9.
 27. Whiting DA. Histopathologic features of alopecia areata: a new look. *Arch Dermatol* 2003;139:1555–9.
 28. Todes-Taylor N, Turner R, Wood GS, Stratte PT, Morhenn VB. T cell subpopulations in alopecia areata. *J Am Acad Dermatol* 1984;11:216–23.
 29. El Darouti M, Marzouk SA, Sharawi E. Eosinophils in fibrous tracts and near hair bulbs: A helpful diagnostic feature of alopecia areata. *J Am Acad Dermatol* 2000;42:305–7.
 30. Lu W, Shapiro J, Yu M, Barekatin A, Lo B, Finner A, et al. Alopecia areata: pathogenesis and potential for therapy. *Expert Rev Mol Med* 2006;8:1–19.
 31. McElwee KJ, Tobin DJ, Bystryn JC, King LE Jr, Sundberg JP. Alopecia areata: an autoimmune disease? *Exp Dermatol* 1999;8:371–9.
 32. McElwee KJ, Boggess D, King LE Jr, Sundberg JP. Experimental induction of alopecia areata-like hair loss in C3H/HeJ mice using full-thickness skin grafts. *J Invest*

- Dermatol 1998;111:797–803.
33. McElwee KJ, Freyschmidt-Paul P, Hoffmann R, Kissling S, Hummel S, Vitacolonna M, et al. Transfer of CD8(+) cells induces localized hair loss whereas CD4(+)/CD25(-) cells promote systemic alopecia areata and CD4(+)/CD25(+) cells blockade disease onset in the C3H/HeJ mouse model. *J Invest Dermatol* 2005;124:947–57.
 34. Tobin DJ, Bystryn JC. Immunity to hair follicles in alopecia areata. *J Invest Dermatol* 1995;104:13S–14S.
 35. McDonagh AJG, Tazi-Ahnini R. Epidemiology and genetics of alopecia areata. *Clin Exp Dermatol* 2002;27:405–9.
 36. Jackow C, Puffer N, Hordinsky M, Nelson J, Tarrand J, Duvic M. Alopecia areata and cytomegalovirus infection in twins: genes versus environment? *J Am Acad Dermatol* 1998;38:418–25.
 37. Colombe BW, Lou CD, Price VH. The genetic basis of alopecia areata: HLA associations with patchy alopecia areata versus alopecia totalis and alopecia universalis. *J Investig Dermatol Symp Proc* 1999;4:216–9.
 38. Wengraf DA, McDonagh AJG, Lovewell TRJ, Vasilopoulos Y, Macdonald-Hull SP, Cork MJ, et al. Genetic analysis of autoimmune regulator haplotypes in alopecia areata. *Tissue Antigens* 2008;71:206–12.
 39. McElwee K, Freyschmidt-Paul P, Ziegler A, Happle R, Hoffmann R. Genetic susceptibility and severity of alopecia areata in human and animal models. *Eur J Dermatol* 2001;11:11–6.
 40. Skinner RB Jr, Light WH, Leonardi C, Bale GF, Rosenberg EW. A molecular approach to alopecia areata. *J Invest Dermatol* 1995;104:3S–4S.
 41. Rodriguez TA, Duvic M. Onset of alopecia areata after Epstein-Barr virus infectious mononucleosis. *J Am Acad Dermatol* 2008;59:137–9.

42. Tosti A, La Placa M, Placucci F, Gentilomi G, Venturoli S, Zerbini M, et al. No correlation between cytomegalovirus and alopecia areata. *J Invest Dermatol* 1996;107:443.
43. Picardi A, Pasquini P, Cattaruzza MS, Gaetano P, Baliva G, Melchi CF, et al. Psychosomatic factors in first-onset alopecia areata. *Psychosomatics* 2003;44:374–81.
44. Picardi A, Abeni D. Stressful life events and skin diseases: disentangling evidence from myth. *Psychother Psychosom* 2001;70:118–36.
45. Manolache L, Benea V. Stress in patients with alopecia areata and vitiligo. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2007;21:921–8.
46. Willemsen R, Vanderlinden J, Roseeuw D, Haentjens P. Increased history of childhood and lifetime traumatic events among adults with alopecia areata. *J Am Acad Dermatol* 2009;60:388–93.
47. Delamere FM, Sladden MM, Dobbins HM, Leonardi-Bee J. Interventions for alopecia areata. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;2:CD004413.
48. Charuwichitratana S, Wattanakrai P, Tanrattanakorn S. Randomized double-blind placebo-controlled trial in the treatment of alopecia areata with 0.25% desoximetasone cream. *Arch Dermatol* 2000;136:1276–7.
49. Mancuso G, Balducci A, Casadio C, Farina P, Staffa M, Valenti L, et al. Efficacy of betamethasone valerate foam formulation in comparison with betamethasone dipropionate lotion in the treatment of mild-to-moderate alopecia areata: a multicenter, prospective, randomized, controlled, investigator-blinded trial. *Int J Dermatol* 2003;42:572–5.
50. Tosti A, Piraccini BM, Pazzaglia M, Vincenzi C. Clobetasol propionate 0.05% under occlusion in the treatment of alopecia totalis/universalis. *J Am Acad Dermatol* 2003;49:96–8.

51. Alkhalifah A, Alsantali A, Wang E, McElwee KJ, Shapiro J. Alopecia areata update: part II. Treatment. *J Am Acad Dermatol* 2010;62:191–202, quiz 203–204.
52. Price VH. Double-blind, placebo-controlled evaluation of topical minoxidil in extensive alopecia areata. *J Am Acad Dermatol* 1987;16:730–6.
53. Fiedler-Weiss VC. Topical minoxidil solution (1% and 5%) in the treatment of alopecia areata. *J Am Acad Dermatol* 1987;16:745–8.
54. Lucky AW, Piacquadio DJ, Ditre CM, Dunlap F, Kantor I, Pandya AG, et al. A randomized, placebo-controlled trial of 5% and 2% topical minoxidil solutions in the treatment of female pattern hair loss. *J Am Acad Dermatol* 2004;50:541–53.
55. Park H, Kim CW, Kim SS, Park CW. The therapeutic effect and the changed serum zinc level after zinc supplementation in alopecia areata patients who had a low serum zinc level. *Ann Dermatol* 2009;21:142–6.
56. Porter D, Burton JL. A comparison of intra-lesional triamcinolone hexacetonide and triamcinolone acetonide in alopecia areata. *Br J Dermatol* 1971;85:272–3.
57. Abell E, Munro DD. Intralesional treatment of alopecia areata with triamcinolone acetonide by jet injector. *Br J Dermatol* 1973;88:55–9.
58. Kubeyinje EP. Intralesional triamcinolone acetonide in alopecia areata amongst 62 Saudi Arabs. *East Afr Med J* 1994;71:674–5.
59. Carnahan MC, Goldstein DA. Ocular complications of topical, peri-ocular, and systemic corticosteroids. *Curr Opin Ophthalmol* 2000;11:478–83.
60. Fiedler-Weiss VC, Buys CM. Evaluation of anthralin in the treatment of alopecia areata. *Arch Dermatol* 1987;123:1491–3.
61. Schmoeckel C, Weissmann I, Plewig G, Braun-Falco O. Treatment of alopecia areata by anthralin-induced dermatitis. *Arch Dermatol* 1979;115:1254–5.
62. Mohamed Z, Bhouri A, Jallouli A, Fazaa B, Kamoun MR, Mokhtar I. Alopecia areata

- treatment with a phototoxic dose of UVA and topical 8-methoxypsoralen. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2005;19:552–5.
63. Taylor CR, Hawk JL. PUVA treatment of alopecia areata partialis, totalis and universalis: audit of 10 years' experience at St John's Institute of Dermatology. *Br J Dermatol* 1995;133:914–8.
 64. Healy E, Rogers S. PUVA treatment for alopecia areata--does it work? A retrospective review of 102 cases. *Br J Dermatol* 1993;129:42–4.
 65. Behrens-Williams SC, Leiter U, Schiener R, Weidmann M, Peter RU, Kerscher M. The PUVA-turban as a new option of applying a dilute psoralen solution selectively to the scalp of patients with alopecia areata. *J Am Acad Dermatol* 2001;44:248–52.
 66. Happle R, Hausen BM, Wiesner-Menzel L. Diphencyprone in the treatment of alopecia areata. *Acta Derm Venereol* 1983;63:49–52.
 67. Wiseman MC, Shapiro J, MacDonald N, Lui H. Predictive model for immunotherapy of alopecia areata with diphencyprone. *Arch Dermatol* 2001;137:1063–8.
 68. Rokhsar CK, Shupack JL, Vafai JJ, Washenik K. Efficacy of topical sensitizers in the treatment of alopecia areata. *J Am Acad Dermatol* 1998;39:751–61.
 69. Wilkerson MG, Connor TH, Henkin J, Wilkin JK, Matney TS. Assessment of diphenylcyclopropenone for photochemically induced mutagenicity in the Ames assay. *J Am Acad Dermatol* 1987;17:606–11.
 70. 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 ;55:632–6.
 71. Chartaux E, Joly P. Long-term follow-up of the efficacy of methotrexate alone or in combination with low doses of oral corticosteroids in the treatment of alopecia areata totalis or universalis. *Ann Dermatol Venereol* 2010;137:507–13.

72. Royer M, Bodemer C, Vabres P, Pajot C, Barbarot S, Paul C, et al. Efficacy and tolerability of methotrexate in severe childhood alopecia areata. *Br J Dermatol* 2011 ;165:407–10.
73. Shapiro J, Lui H, Tron V, Ho V. Systemic cyclosporine and low-dose prednisone in the treatment of chronic severe alopecia areata: a clinical and immunopathologic evaluation. *J Am Acad Dermatol* 1997;36:114–7.
74. Kim BJ, Min SU, Park KY, Choi JW, Park SW, Youn SW, et al. Combination therapy of cyclosporine and methylprednisolone on severe alopecia areata. *J Dermatolog Treat* 2008;19:216–20.
75. Perriard-Wolfensberger J, Pasche-Koo F, Mainetti C, Labarthe MP, Salomon D, Saurat JH. Pulse of methylprednisolone in alopecia areata. *Dermatology* 1993;187:282–5.
76. Friedli A, Labarthe MP, Engelhardt E, Feldmann R, Salomon D, Saurat JH. Pulse methylprednisolone therapy for severe alopecia areata: an open prospective study of 45 patients. *J Am Acad Dermatol* 1998;39:597–602.
77. Seiter S, Ugurel S, Tilgen W, Reinhold U. High-dose pulse corticosteroid therapy in the treatment of severe alopecia areata. *Dermatology* 2001;202:230–4.
78. Assouly P, Reygagne P, Jouanique C, Matard B, Marechal E, Reynert P, et al. Intravenous pulse methylprednisolone therapy for severe alopecia areata: an open study of 66 patients. *Ann Dermatol Venereol* 2003;130:326–30.
79. Luggen P, Hunziker T. High-dose intravenous corticosteroid pulse therapy in alopecia areata: own experience compared with the literature. *J Dtsch Dermatol Ges* 2008;6:375–8.
80. Nakajima T, Inui S, Itami S. Pulse corticosteroid therapy for alopecia areata: study of 139 patients. *Dermatology* 2007;215:320–4.

81. Kar BR, Handa S, Dogra S, Kumar B. Placebo-controlled oral pulse prednisolone therapy in alopecia areata. *J Am Acad Dermatol* 2005;52:287–90.
82. Sladden MJ, Hutchinson PE. Is oral pulsed prednisolone useful in alopecia areata? Critical appraisal of a randomized trial. *J Am Acad Dermatol* 2005;53:1100–1101.
83. Dillaha CJ, Rothman S. Therapeutic experiments in alopecia areata with orally administered cortisone. *J Am Med Assoc* 1952;150:546–50.
84. Winter RJ, Kern F, Blizzard RM. Prednisone therapy for alopecia areata. A follow-up report. *Arch Dermatol* 1976;112:1549–52.
85. Burton JL, Shuster S. Large doses of glucocorticoid in the treatment of alopecia areata. *Acta Derm Venereol* 1975;55:493–6.
86. Finlay AY, Khan GK. Dermatology Life Quality Index (DLQI)--a simple practical measure for routine clinical use. *Clin Exp Dermatol* 1994;19:210–6.
87. Kiesch N, Stene JJ, Goens J, Vanhooteghem O, Song M. Pulse steroid therapy for children's severe alopecia areata? *Dermatology* 1997;194:395–7.
88. Tsai Y-M, Chen W, Hsu M-L, Lin T-K. High-dose steroid pulse therapy for the treatment of severe alopecia areata. *J Formos Med Assoc* 2002;101:223–6.
89. Tosti A, Guidetti MS, Bardazzi F, Misciali C. Long-term results of topical immunotherapy in children with alopecia totalis or alopecia universalis. *J Am Acad Dermatol* 1996;35:199–201.
90. van der Steen PH, Boezeman JB, Happle R. Topical immunotherapy for alopecia areata: re-evaluation of 139 cases after an additional follow-up period of 19 months. *Dermatology* 1992;184:198–201.
91. Hubiche T, Léauté-Labrèze C, Taïeb A, Boralevi F. Poor long term outcome of severe alopecia areata in children treated with high dose pulse corticosteroid therapy. *Br J Dermatol* 2008;158:1136–7.

92. Tosti A, Bellavista S, Iorizzo M. Alopecia areata: a long term follow-up study of 191 patients. *J Am Acad Dermatol* 2006;55:438–41.
93. Walker SA, Rothman S. A statistical study and consideration of endocrine influences. *J Invest Dermatol* 1950;14:403–13.
94. Garg S, Messenger AG. Alopecia areata: evidence-based treatments. *Semin Cutan Med Surg* 2009;28:15–8.
95. Ricciardi A, Ruberto A, García-Hernández MJ, Kotzalidis GD, Trevisi M, Persechino S, et al. Alopecia areata with comorbid depression: early resolution with combined paroxetine–triamcinolone treatment. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2006;20:1000–1.
96. Ruiz-Doblado S, Carrizosa A, García-Hernández MJ, Rodríguez-Pichardo A. Selective serotonin re-uptake inhibitors (SSRIs) and alopecia areata. *Int J Dermatol* 1999;38:798–9.
97. Perini G, Zara M, Cipriani R, Carraro C, Preti A, Gava F, et al. Imipramine in alopecia areata. A double-blind, placebo-controlled study. *Psychother Psychosom* 1994;61:195–8.
98. Koblenzer CS. Psychotherapy for intractable inflammatory dermatoses. *J Am Acad Dermatol* 1995;32:609–12.
99. Willemsen R, Vanderlinden J, Deconinck A, Roseeuw D. Hypnotherapeutic management of alopecia areata. *J Am Acad Dermatol* 2006;55:233–7.
100. Güleç AT, Tanriverdi N, Dürü C, Saray Y, Akçali C. The role of psychological factors in alopecia areata and the impact of the disease on the quality of life. *Int J Dermatol* 2004;43:352–6.
101. Dubois M, Baumstarck-Barrau K, Gaudy-Marqueste C, Richard M-A, Loundou A, Auquier P, et al. Quality of life in alopecia areata: a study of 60 cases. *J Invest Dermatol* 2010 ;130:2830–3.

102. Cartwright T, Endean N, Porter A. Illness perceptions, coping and quality of life in patients with alopecia. *Br J Dermatol* 2009;160:1034–9.
103. Liakopoulou M, Alifieraki T, Katideniou A, Kakourou T, Tselalidou E, Tsiantis J, et al. Children with alopecia areata: psychiatric symptomatology and life events. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1997;36:678–84.
104. Willemsen R, Roseeuw D, Vanderlinden J. Alexithymia and dermatology: the state of the art. *Int J Dermatol* 2008;47:903–10.
105. Willemsen R, Haentjens P, Roseeuw D, Vanderlinden J. Alexithymia in patients with alopecia areata: educational background much more important than traumatic events. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2009;23:1141–6.
106. Prickitt J, McMichael AJ, Gallagher L, Kalabokes V, Boeck C. Helping patients cope with chronic alopecia areata. *Dermatol Nurs* 2004;16:237–41.

Annexe I : Questionnaire téléphonique utilisé pour l'étude

Informations générales

N° de dossier :

NOM :

Date de naissance :

PRENOM :

Sexe :

Adresse :

Dermatologue :

N° Tel. :

Médecin traitant :

Age initial :

Type de pelade initiale :

Date des bolus de corticoïdes :

Répondeur (Repousse cosmétique ou complète) **ou Non répondeur**

Questionnaire

1 / Avez-vous bénéficié d'un suivi médical après le traitement par bolus de corticoïdes?

Si oui : a-t-il été effectué au CHRU ? Par un dermatologue de ville ? Par votre médecin traitant ? Pendant combien de temps ?

2 / Avez-vous reçu un ou plusieurs traitement(s) après les bolus de corticoïdes ?

Si oui, le(s)quel(s) ?

Traitements locaux :

- corticoïdes locaux (ex : Dermoval®)
- minoxidil (Alostil®, Alopexy®)
- tacrolimus (Protopic®)
- dioxyanthranol

Immunothérapie de contact (diphencyprone)

Injections intralésionnelles de corticoïdes

PUVAthérapie ou BalnéoPUVAthérapie

Traitements per os :

- gluconate de zinc (Rubozinc®, Effizinc®)

- corticoïdes oraux (Cortancyl®, Solupred®)
- méthotrexate (Novatrex®)
- ciclosporine (Néoral®)

Bolus de corticoïdes

Psychothérapie

Autre (Précisez)

A quel moment ? Pendant combien de temps ? Avez-vous constaté une efficacité de ces traitements : repousse partielle, cosmétique (permettant d'éviter le port d'une prothèse capillaire) ou complète?

3 / Pour les non répondeurs : Avez-vous constaté un ou plusieurs(s) épisode(s) de repousse à distance des bolus de corticoïdes?

Si oui :

- Repousse partielle, cosmétique ou complète ?
- Maintenu plus de 6 mois ?
- Combien de temps après la fin des bolus de corticoïdes ?
- Sous quel traitement ?

4 / Pour les répondeurs : Avez-vous constaté un ou plusieurs(s) épisode(s) de rechute après la fin du traitement par bolus de corticoïdes?

Si oui :

- Combien d'épisodes ?
- Combien de temps après la fin des bolus ?
- Quel type de pelade ? (épisode le plus sévère)

- Quelle surface ? (épisode le plus sévère) (<10%, 10 -30%, 30-50%, 50-70%, >70%)
- Facteur déclenchant psychologique ?
- Traitement(s) ? Le(s)quel(s) et durée ?
- Evolution (aucune repousse, aggravation, repousse partielle, cosmétique ou complète)

5 / Après le traitement par bolus, avez-vous développé une maladie auto-immune ou inflammatoire (vitiligo, maladie de la thyroïde, eczéma, psoriasis, autres)? Précisez toutes les maladies qui vous semblent importantes.

6 / Pensez- vous avoir fait un épisode de dépression au cours de la pelade ? Avez- vous bénéficié d'un traitement antidépresseur ?

7 / Avez-vous eu recours à des artifices de coiffure (bandeaux, foulards, chapeaux...), ou à une prothèse capillaire ?

8 / DLQI actuel (annexe II)

9 / Quelle est la situation actuelle de la pelade ?

- type de pelade
- surface atteinte
- traitement actuel

10 / Avez-vous des remarques à formuler ?

11 / Accepteriez- vous d'être revu en consultation ?

Annexe II : Dermatology Life Quality Index (DLQI)

(Traduction française de l'échelle de Finlay (86))

1. Au cours des 7 derniers jours, votre peau vous a-t-elle **démangé(e), fait souffrir ou brûlé(e) ?**

Enormément (3)

Beaucoup (2)

Un peu (1)

Pas du tout (0)

2. Au cours des 7 derniers jours, vous êtes-vous senti(e) **gêné(e) ou complexé(e) par votre problème de peau ?**

Enormément (3)

Beaucoup (2)

Un peu (1)

Pas du tout (0)

3. Au cours des 7 derniers jours, votre problème de peau vous a-t-il gêné(e) **pour faire vos courses, vous occuper de votre maison ou pour jardiner ?**

Enormément (3)

Beaucoup (2)

Un peu (1)

Pas du tout (0)

Non concerné(e)

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 (3)

Beaucoup (2)

Un peu (1)

Pas du tout (0)

Non concerné(e)

5. Au cours des 7 derniers jours, votre problème de peau a-t-il affecté **vos activités avec les autres ou vos loisirs ?**

Enormément (3)

Beaucoup (2)

Un peu (1)

Pas du tout (0)

Non concerné(e)

6. Au cours des 7 derniers jours, avez-vous eu du mal **à faire du sport à cause de votre problème de peau ?**

Enormément (3)

Beaucoup (2)

Un peu (1)

Pas du tout (0)

Non concerné(e)

7. Au cours des 7 derniers jours, votre problème de peau vous a-t-il **complètement empêché(e) de travailler ou d'étudier ?**

Oui (3)

Non (0)

Non concerné(e)

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 (2)

Un peu (1)

Pas du tout (0)

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 (3)

Beaucoup (2)

Un peu (1)

Pas du tout (0)

Non concerné(e)

9. Au cours des 7 derniers jours, votre problème de peau a-t-il rendu votre **vie sexuelle difficile ?**

Enormément (3)

Beaucoup (2)

Un peu (1)

Pas du tout (0)

Non concerné(e)

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 (3)

Beaucoup (2)

Un peu (1)

Pas du tout (0)

Non concerné(e)

Score total ... /30

Auteur : Vonarx Marlène

Date de soutenance : 16 avril 2012

Titre de la thèse : Traitement des pelades sévères par bolus de méthyprednisolone : Evaluation à long terme après 10 ans

Thèse, Médecine, Lille, 2012

Cadre de classement : DES Dermatologie

Mots-clés : Pelade, Bolus de corticoïdes, Evaluation à long terme, Qualité de vie, Dépression

Introduction : Le manque de données scientifiquement validées concernant le traitement des pelades sévères rend leur prise en charge particulièrement difficile. Si les bolus de corticoïdes semblent induire une repousse dans certaines formes de pelade, leur efficacité à long terme est peu documentée. L'objectif de cette étude était de déterminer l'évolution à long terme de la pelade chez des malades traités par bolus de corticoïdes.

Méthodes : Cette étude rétrospective incluait 30 malades traités par bolus intraveineux de méthyprednisolone entre janvier 1995 et septembre 2000 pour une pelade sévère. Les données cliniques initiales et les résultats à court terme étaient analysés en 2000 par étude des dossiers cliniques. L'évaluation à long terme était réalisée entre août et octobre 2010, par questionnaire téléphonique pour tous les malades et par un examen clinique pour 6 d'entre eux.

Résultats : Vingt-deux adultes et 8 enfants étaient inclus. Tous les types de pelade étaient représentés avec une majorité de pelades décalvantes totales (7 malades) et universelles (6 malades). Une maladie auto-immune était associée pour 13 des 30 patients, et une atopie pour 7 malades. A 6 mois, une repousse significative (>50%) était observée pour un tiers des malades. La moitié des patients présentant une pelade en plaques obtenait une repousse significative à 6 mois, contre moins d'un quart des patients affectés par une pelade décalvante totale ou universelle. L'évaluation à long terme était réalisée avec un recul moyen de 12,3 ans. A la fin de l'étude, 8 des 10 répondeurs initiaux présentaient une pelade modérée ou étaient indemnes, alors que 14 des 20 malades n'ayant pas répondu aux bolus souffraient d'une forme sévère. Au total, la moitié des patients présentaient une forme sévère de pelade à la fin de l'étude, qu'ils aient reçu ou non un traitement complémentaire après les bolus initiaux. Des symptômes dépressifs apparaissaient chez 15 des 30 malades; le DLQI moyen était de 6/30 à long terme.

Conclusion : Cette étude montre l'absence d'efficacité des bolus de corticoïdes dans les pelades décalvantes totales et universelles, à court et à long terme. Ce traitement ne doit donc plus être prescrit pour ces formes sévères. L'obtention d'une repousse significative à 6 mois semble représenter un facteur de bon pronostic, quel que soit le traitement utilisé. Notre série confirme le taux élevé de comorbidités psychiatriques chez les malades souffrant de pelade, mais l'évaluation à long terme montre une altération modérée de la qualité de vie. Ces résultats rendent légitime l'abstention thérapeutique pour les pelades anciennes étendues. Une approche globale, incluant une prise en charge des troubles psychiatriques, pourrait apporter un réel bénéfice chez ces malades.

Composition du jury :

Président : Monsieur le Professeur Emmanuel Delaporte

Assesseurs : Monsieur le Professeur Pierre Thomas

Monsieur le Professeur Olivier Cottencin

Directeur de thèse : Madame le Docteur Delphine Staumont-Sallé

_____@_____