

Mémoire de fin d'Etudes
Pour l'obtention du Diplôme National de
Spécialité en
Dermatologie-Vénérologie

Pemphigus du cuir chevelu : étude
prospective à propos de 64 cas

Expérience du Service de Dermatologie-Vénérologie
du Centre Hospitalier Ibn Sina

Présenté par :

Dr. Asmae ABDELMOUTTALIB

Sous la direction du :

Pr. Mariame MEZIANE

Année 2021

Remerciements

À tous mes professeurs : Pr Senouci, Pr Hassam, Pr Boui, Pr Benzekri, Pr Ismaili, Pr Meziane, Pr AitOughroui, Dr Elmeknassi, Dr Bouhallab, Dr Berbich.

Pour l'aide et les conseils prodigués durant tout notre parcours, pour nous avoir appris le sens de la rigueur, du sérieux et de la persévérance. Vous nous avez assistés avec patience pendant toutes ces années d'études, avec le souci de nous inculquer le savoir-faire de notre métier. Nous avons pu apprécier avec grande admiration vos qualités humaines et professionnelles. Nous vous serons pour toujours reconnaissants.

PLAN

INTRODUCTION.....	9
OBJECTIFS DU TRAVAIL.....	11
PATIENTS ET METHODES	12
I. Type de l'étude	13
II. Lieu et date de l'étude	13
III. Population étudiée.....	13
IV. Critères d'exclusion.....	13
V. Déroulement de l'étude	13
RESULTATS.....	21
I. Epidémiologie	22
II. Antécédents.....	23
III. Données cliniques :	25
IV. Description dermoscopique :.....	36
V. Données paracliniques.....	44
VI. La Prise en charge	48
VII. Evolution :	50
VIII. Complications	54
DISCUSSION	56
I. Epidémiologie	57
II. Physiopathologie :	63

III. Données cliniques du pemphigus du cc	69
IV. Paraclinique.....	85
II. Prise en charge	94
II. Evolution et complications du pemphigus du cuir chevelu.....	105
LIMITES ET PERSPECTIVES.....	107
I. Limites :.....	108
II. Perspectives :	108
CONCLUSION	109
REFERENCES.....	111

LISTE DES ABREVIATIONS

AAG	: alopecie androgenetique
AC	: alopecie cicatricielle
AMM	: autorisation de mise sur le marche
ANC	: alopecie non cicatricielle
ATCD	: antecedent
C3	: fraction 3 du complement
CC	: cuir chevelu
CTC	: corticotherapie
CTC	: corticotherapie
DBAI	: dermatoses bulleuses auto-immunes
DH	: dermatite herpetiforme
Dsg	: desmogleine
FP	: follicule pileux
GEE	: gaine epitheliale externe
GEI	: gaine epitheliale interne
IFD	: immuno-fluorescence directe
IFI	: immuno-fluorescence indirecte
Ig	: immuno-globuline
IV	: intraveineuse
MB	: membrane basale
P	: pemphigus
PB	: pemphigoide bulleuse
PEC	: prise en charge
PF	: pemphigus foliace
PP	: pemphigus profond
PS	: pemphigus superficiel
PV	: pemphigus vulgaire
QV	: qualite de vie
SAMS	: staphylocoque aureus methiciline sensible
VO	: voie orale

LISTE DES FIGURES

Figure 1: fiche d'exploitation

Figure 2: Schéma d'après Olsen/Canfield , aide visuelle pour l'estimation du pourcentage de l'atteinte capillaire.(10)

Figure 3: Evolution des hospitalisations des patients ayant un pemphigus au cours de 5 ans

Figure 4: répartition des pemphigus du CC par rapport au total des pemphigus

Figure 5: Répartition en fonction des régions de provenance

Figure 6: image clinique montrant une association d'une AAG avec une atteinte du cc au cours d'un pemphigus séborrhéique

Figure 7: répartition selon le site de début de la maladie

Figure 8: atteinte muqueuse initiale chez un patient avec PV : érosions au niveau de la langue avec chéilite fumigineuse

Figure 9: atteinte cutanée initiale chez un PV avec des bulles en péri-unguéal

Figure 10: atteinte cutanée initiale chez un PV avec des bulles à hypopion

Figure 11: Répartition du signe de Nikolsky en fonction du type du pemphigus

Figure 12 : Répartition en fonction des signes locaux au niveau du cc

Figure 13: Répartition en fonction du type des lésions du cc

Figure 14: lésions érosives alopeciques du cuir chevelu chez un patient avec un PV

Figure 15: lésions squameuses kératosiques du cuir chevelu en carapace au cours d'un PF

Figure 16: lésions érosives et croûteuses au cours d'un PV

Figure 17: Lésions érosives et alopeciques du cc au cours d'un pemphigus séborrhéique

Figure 18: plaque alopecique dépassant 6 cm chez une patiente avec un pemphigus foliacé

Figure 19: Répartition en fonction du score PDAI du cc

Figure 20: Les caractéristiques trichoscopiques au cours du pemphigus- (A) Extravasations, (B) Squames polygonales, (C) Croutes jaunes hémorragiques, (D) Squames jaunes, (E) Squames périfolliculaires, (F) Point noirs, (G) Gaine coulissante en phase de début, (H) Squames tubulaires, (I) Vaisseaux arborisés épais, (J) Vaisseaux arborisés maigres, (K) Vaisseaux circulaires, (L) vaisseaux en points entourés d'un halo blanchâtre, (M) Vaisseaux polymorphes, (N) bulles, (O) bouchons cornés, (P) ostiums dilatés, (Q) lésions purulentes, (R) points jaunes, (S) points jaunes entourés d'ahhlo brunatre

Figure 21: Exemple de dépôts d'IgG dans toutes les couches profondes et superficielles au cours d'un pemphigus foliacé chez un patient de l'étude

Figure 22: image histologique HES X40 montrant des cellules acantholytiques à l'intérieur des follicules pileux au cours d'un pemphigus superficiel du cc

Figure 23: image histologique HES X40 montrant des cellules acantholytiques à l'intérieur des follicules pileux au cours d'un pemphigus profond du cc

Figure 24: image histologique HES X40 montrant des cellules acantholytiques à l'intérieur des follicules pileux au cours d'un pemphigus superficiel du cc

Figure 25: Immunofluorescence directe sur poil ne révélant pas des dépôts d'IgG en inter-keratinocytaire dans la GEE

Figure 26: Répartition en fonction des taux des AC anti espaces interkératinocytaires

Figure 27: aggravation de la symptomatologie chez une patiente avec un pemphigus foliacé avec une kératite herpétique et des signes d'infection herpétique au cytodagnostic de Tzanck

Figure 28: Répartition selon le type d'hospitalisation et le médecin référant

Figure 29: lésions végétantes sur le cuir chevelu survenues au cours du traitement d'un PV

Figure 30: Plaque d'alopecie cicatricielle chez une patiente suivie pour PV

Figure 31: répartition selon les complications générales

Figure 32: localisation du cc chez une patiente ayant un PS avec application régulière du Henné

Figure 33: organisation moléculaire du desmosome, Les desmoglénines (Dsg) et les desmocollines (Dsc) forment la desmoglie. Les protéines cytosoliques, les plakines (les desmoplakines (DP), la plectine (PL), l'envoplakine (ENV) et la périplakine (PPL)) et la plakoglobine (PG) forment la plaque desmosomale. Les cadhérines desmosomales interagissent : (i) entre-elles par leur extrémité N-terminale, (ii) avec la PG et les DP par leur domaine cytosolique. Les filaments intermédiaires de cytokératine (FIC) sont fixés à la plaque desmosomale via des interactions avec les DP et la PL.

Figure 34: schéma du follicule pilo-sébacé (58)

Figure 35: Anticorps IgG anti Dsg1 au cours du pemphigus (72)

Figure 36: Acantholyse folliculaire au cours du PV et du PS ((les lignes dentelées rouge et bleue montrent la profondeur de l'acantholyse dans le PV et le PF respectivement) (75)

Figure 37: lésions d'alopecie du cc au cours du pemphigus vulgaire (21)

Figure 38: folliculite en touffe observée après 20 ans d'évolution d'un PV (76)

Figure 39: atteinte du cc au cours d'un PF (21)

Figure 40: les caractéristiques trichoscopiques du pemphigus :extravasations (16)

Figure 42: Psoriasis du cuir chevelu (scalp rasé) (59)

Figure 42: Dermatite séborrhéique du cuir chevelu : « pityriasis capitis » (59)

Figure 43: Teigne microsporique (59)

Figure 44: Pustulose érosive du cc (59)

Figure 45: Folliculites décalvantes de Quinquaud (59)

Figure 46: un cas de pemphigus vulgaire mimant une folliculite decalvante (76)

Figure 47: image histologique montrant un clivage suprabasal avec extension aux structures annexielles (follicule pileux) (flèche bleue) (8)

Figure 48: image histologique HES x 100 montrant l'acantholyse au niveau infundibulaire d'un follicule terminal (flèche noire) (21)

Figure 49: caractéristiques histopathologiques de l'alopecie au cours du PV. (18)

Figure 50: image histologique des lésions du cc d'un PV montrant une acantholyse folliculaire au niveau de la GEE d'un follicule terminal (flèche bleue), un follicule pileux plein (flèche noire) (21)

Figure 51: image histologique montrant une miniaturisation des glandes sébacées (flèche rouge) au cours d'un PV (21)

Figure 52: image histologique HES x 100. Hyperkératinisation au niveau des orifices des FP au cours d'un PF (flèche bleue) (21)

Figure 53: image histologique montrant des vaisseaux dilatés au niveau du derme au cours d'un PF (21)

Figure 54: technique d'IFD réalisée sur peau lésionnelle du cc avec section verticale montrant des dépôts d'IgG au niveau des espaces intercellulaires des kératinocytes de la GEE d'un des follicules pileux anagènes (79)

Figure 55: trichogramme et IFD de poils anagènes : (a) follicules pileux anagènes avec leurs GEE prélevés doucement en périlésionnel d'un PV du cc avec alopecie et effluvium anagène. (b) IFD sur ces poils montrant un dépôt d'IgG au niveau de la GEE (79)

Figure 56: Immunofluorescence directe révélant des dépôts d'IgG en inter-kératinocytaire dans la GEE (79)

Figure 57: modèle d'immunofluorescence au niveau de la GEE d'un poil télogène (88)

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Pemphigus Disease Area Index scalp activity score (9)

Tableau 2: signes fonctionnels et cliniques du CC au cours du pemphigus

Tableau 3: caractéristiques trichoscopiques du pemphigus

Tableau 4: Corrélation entre l'activité de la maladie (Pemphigus Disease Area Index scalp activity score) avec les caractéristiques trichoscopiques du pemphigus

Tableau 5: Corrélation entre PDAI du CC et les manifestations de l'atteinte du follicule pileux chez les PV et le PS

Tableau 6: Corrélation entre la surinfection des lésions du CC et les manifestations de l'atteinte du follicule pileux chez les PV et les PS

Tableau 7: Répartition en fonction du protocole thérapeutique initial

Tableau 8: Répartition selon l'évolution à court terme du pemphigus

Tableau 9: Répartition en fonction du délai de cicatrisation du CC pour chaque type de pemphigus

Tableau 10: Répartition selon le délai de repousse des cheveux de la totalité des pemphigus du CC

Tableau 11: Répartition du délai de repousse des cheveux en fonction de la présence d'AAG

Tableau 12: répartition en fonction des complications et à long terme selon le type de pemphigus

Tableau 13: Incidence du pemphigus dans les études marocaines

Tableau 14: sex ratio du pemphigus selon les études marocaines

Tableau 15: tableau comparant les caractéristiques dermoscopiques du PV

Tableau 16: tableau comparant les caractéristiques dermoscopiques du PS

Tableau 17: tableau comparant les caractéristiques dermoscopiques du total des pemphigus

Tableau 18: comparaison entre les principales études concernant les structures trichoscopiques orientatrices vers le type de pemphigus

Tableau 19: principales causes des alopécies acquises (59)

INTRODUCTION

Les pemphigus constituent un groupe hétérogène de maladies à la fois diverses, peu fréquentes et de pronostics variables, parfois péjoratifs (1).

Le terme pemphigus provient du latin, pemphix ce qui correspond :« souffle » d'où « ce qui est gonflé ;bulle » (2).

Ils se définissent comme des dermatoses bulleuses auto-immunes touchant la peau et les muqueuses, liées à la production d'auto-anticorps pathogènes dirigés contre les différentes protéines desmosomales, responsable d'un clivage interkératinocytaire à l'origine de la lésion bulleuse (3).

Le diagnostic de pemphigus repose sur des critères cliniques, histologiques et immunologiques et on distingue : les pemphigus profonds où le clivage est suprabasal, les pemphigus superficiels où le clivage est sous-corné et les autres formes de pemphigus : paranéoplasique, herpétiforme, médicamenteux et le pemphigus à immunoglobuline A (3).

Le pemphigus du cc est peu étudié dans la littérature ; les données épidémiologiques sont de ce fait variables. Sur le plan physiopathologique, il existerait une implication de l'épithélium folliculaire au cours du pemphigus vulgaire et foliacé (4, 5, 6). Car effectivement, la cible des auto-anticorps du pemphigus (les protéines desmosomales) est retrouvée aussi au niveau du follicule pileux, ce qui explique l'atteinte de ce dernier au cours de cette maladie.

Cliniquement, le cuir chevelu peut être le premier site de la maladie, comme il peut apparaître au cours de son évolution. L'aspect peut être très polymorphe, d'où l'intérêt de la dermoscopie pour le diagnostic présomptif de la maladie. D'ailleurs cette dermoscopie est de plus en plus étudiée dans la littérature.

La confirmation reste toujours basée sur les examens histopathologiques et immunologiques

Le pemphigus du CC serait généralement associé à une maladie récalcitrante et durable. Par conséquent la maîtrise des caractéristiques de son atteinte permettra un diagnostic et donc une prise en charge précoces évitant ainsi les complications surtout que cette atteinte peut constituer en elle-même un facteur de risque pour les complications pendant le traitement (7).

Comme pour le pemphigus cutanéomuqueux, le traitement du pemphigus du CC repose essentiellement sur la corticothérapie générale à forte dose associée ou non à un traitement immunosuppresseur au long court, avec de plus en plus le recours à la biothérapie, notamment le Rituximab qui peut constituer un agent prometteur dans le pemphigus vulgaire (8).

OBJECTIFS DU TRAVAIL

Il existe quelques études occidentales concernant le pemphigus du cuir chevelu. Cependant aucune étude maghrébine ni marocaine n'est disponible sur ce sujet, d'où l'intérêt de notre étude.

A travers ce travail, nous voulons :

1. Etudier la fréquence de l'atteinte du CC au cours du pemphigus.
2. Chercher un éventuel lien entre l'atteinte du CC au cours du pemphigus et :
 - Les données épidémiologiques.
 - Le phénotype du pemphigus.
 - Les manifestations cliniques et leur gravité.
3. Analyser les caractéristiques dermoscopiques dans le pemphigus du cuir chevelu et leur corrélation avec le niveau d'activité de la maladie
4. Analyser l'intérêt des explorations paracliniques dans le pemphigus avec implication du cuir chevelu.
5. Préciser l'évolution et pronostic de la maladie.
6. Evaluer le degré de réponse aux différents traitements.

PATIENTS ET METHODES

I. Type de l'étude

- Notre travail est une étude prospective uni-centrique au sein du service de dermatologie et de vénéréologie du CHU IBN SINA de Rabat.
- Notre travail respecte les standards internationaux d'éthique.

II. Lieu et date de l'étude

- Ce travail s'est étendu sur une période de 5 ans : de Octobre 2015 à Octobre 2020.
- Le recrutement des malades a été réalisé à travers la consultation de dermatologie et des malades consultant aux urgences de CHU IBN SINA de Rabat.
- Ces patients ont bénéficié d'une hospitalisation et d'un suivi par la suite à la consultation des anciens malades au sein du service de dermatologie du CHU IBN SINA de Rabat.

III. Population étudiée

- 1- Patients présentant un Pemphigus diagnostiqué sur des critères cliniques histologiques et/ou immuno- histochimiques (IFD) avec atteinte du cuir chevelu
- 2- Nouveaux cas jamais traités auparavant par la corticothérapie générale et / ou par un traitement immunosuppresseur.

IV. Critères d'exclusion

- Cas de pemphigus déjà traités ayant récidivés
- Cas de pemphigus sans atteinte du cuir chevelu
- Cas des autres dermatoses bulleuses

V. Déroulement de l'étude

1-Hospitalisation avant de commencer le traitement.

2-Iconographie : photographies prises et analyse dermoscopique des lésions du CC dès l'admission du patient.

3-Recueil des informations suivantes sur une fiche d'exploitation :

Les renseignements sur l'épidémiologie, les antécédents personnels, le diagnostic, les traitements prescrits et l'évolution ont été recueillis sur une fiche d'exploitation spécifiquement créée pour l'étude (figure 1). Les variables ont été saisies dans un tableur Excel.

Détails de l'histoire clinique :

Age (nous avons réparti nos patients selon 3 tranches d'âge : la première où la survenue du pemphigus était la plus fréquente selon le littérature c'est-à-dire entre la quatrième et la cinquième décennie, tranche d'âge avant 40 ans et tranche d'âge après 60 ans), sexe, profession, origine géographique,

PEMPHIGUS DU CUIR CHEVELU : ETUDE PROSPECTIVE A PROPOS DE 64 CAS

habitat (urbain ou rural), niveau socio-économique (bas, moyen, élevé), disponibilité ou non de l'assurance maladie, les habitudes toxiques (alcoolisme, tabagisme), pathologies associées, prise médicamenteuse, les antécédents familiaux, la durée d'évolutivité de la maladie avant la première consultation et les signes fonctionnels locaux et généraux.

Examen clinique complet avec examen dermoscopique des lésions du cuir chevelu :

- Pour l'examen du cc, on a utilisé un dermoscope Dermalite III adaptable au téléphone portable permettant la prise des photos. Un grossissement de 20 et 70 fois a été utilisé. Les caractéristiques de la trichoscopie ont été évaluées selon le protocole et les définitions standards. Les aspects dermoscopiques recherchés étaient les extravasations, les croûtes hémorragiques jaunes, les points noirs et jaunes avec ou sans haloblanchâtre, les structures polygonales blanches, les squames diffuses et interfolliculaires, les aires interfolliculaires en « laine blanche », les gaines coulissantes et enfin les vaisseaux et leurs différents types. Nous avons également cherché l'existence d'une alopecie avec précision de son caractère cicatriciel ou non et avons précisé les différents types des lésions du CC à type d'érythème, squames, croûtes, érosions, ulcérations et pustules. Le test de traction a été réalisé chez tous les patients pour vérifier la réalité de la chute de cheveux et d'apprécier son importance. Il est normalement pratiqué sur un cuir chevelu non lavé depuis trois jours et sur des touffes d'une dizaine de cheveux pincées entre le pouce et l'index en différents points. Normalement la chute est limitée à 1 à 2 cheveux après traction de 10 cheveux.
- Pour l'examen cutanéomuqueux, on a cherché l'atteinte muqueuse et cutanée avec recherche du signe de Nikolsky en peau péri-lésionnelle.

Gravité de la forme :

- Pour évaluer la gravité de l'atteinte cutanéomuqueuse, on a utilisé le score de sévérité PDAI.
- Pour évaluer la gravité des lésions du cuir chevelu, on a utilisé le score PDAI du scalp (Pemphigus Disease Area Index scalp activity score) qui étudie l'étendue des érosions, des bulles et des nouvelles plaques érythémateuses (tableau2) :
 - PDAI à 1 : atteinte d'un seul quadrant
 - PDAI à 2 : atteinte de 2 quadrants
 - PDAI à 3 : atteinte de 3 quadrants
 - PDAI à 4 : atteinte de tout le cc
 - PDAI à 10 : présence au moins d'une lésion sup à 6 cm
 - PDAI du CC est considéré comme modéré si PDAI= 1, 2 ou 3 / PDAI du CC est considéré comme Grave si PDAI= 4 ou 10
- Pour évaluer l'étendue de l'alopecie du CC, on a utilisé le schéma d'après Olsen/Canfield (figure2) :

- Chaque côté temporo-pariétal est coté à 18%
- La partie fronto-pariétale : 40%
- La partie occipito-pariétale:24%

Anatomo-pathologie :

On a réalisé chez tous les patients des biopsies au niveau des bulles cutanées mais aussi des biopsies au niveau du cuir chevelu chez 10 patients.

- La principale caractéristique histologique des pemphigus profonds est le clivage intraépidermique suprabasal.
- La principale caractéristique histologique des pemphigus superficiels est le clivage haut situé dans l'épiderme, au niveau de la couche granuleuse et le haut de la couche épineuse

L'immunofluorescence directe (IFD) était réalisée sur peau saine périlesionnelle au niveau cutané chez tous les patients. 10 IFD ont été réalisées au niveau du cuir chevelu et 10 au niveau du poil.

Prélèvement des lésions du cc pour examen cyto bactériologique (avec examen direct et antibiogramme) ou pour cytodagnostic de Tzanck étaient réalisés chez les patients avec ou sans alopecie chez qui on suspecte une surinfection bactérienne ou virale.

Diagnostic retenu : L'analyse des données cliniques et paracliniques nous ont permis de préciser le type du Pemphigus.

Protocole thérapeutique choisi :

- Protocole du service :

-Pour la corticothérapie orale (prednisone) seule : 2mg/kg/j quel que soit le type du pemphigus jusqu'à obtention de l'absence de nouvelles bulles avec cicatrisation des anciennes érosions suivie d'une période de consolidation de 15 jours, puis diminution de 15 % de la dose initiale (DI) tous les 7 jours jusqu'à 50mg/j puis diminution de 5mg tous les 4 à 6 mois, une fois arrivé jusqu'à la dose de 5 mg/j on maintenait cette dose à vie chez certains patients ou on arrêtait la corticothérapie après une supplémentation en hydrocortisone.

Pour l'épargne cortisonique, on utilise soit la biothérapie (Rituximab) soit les autres immunosuppresseurs :

-Pour le Rituximab, le protocole utilisé au service est le suivant :

- 1000 mg de Rituximab à J0
- 1000 mg de Rituximab à J15
- 1000 mg de Rituximab à M6
- 500 mg ou 1000 mg de Rituximab à M12
- 500 mg ou 1000 mg de Rituximab à M18

PEMPHIGUS DU CUIR CHEVELU : ETUDE PROSPECTIVE A PROPOS DE 64 CAS

- La prémédication est à base d'HSHC ou SOLUMEDROL 100 mg + 5 mg d'antihistaminique + 1 g de Paracétamol (VO ou injectable) : le tout une heure avant la perfusion avec un remplissage de 1 L de SS 0.9% à passer sur 2 heures.
- Surveillance de la tension artérielle, pouls et fréquence respiratoire toutes les 15 minutes pendant la 1ère heure puis toutes les 30 minutes.

-Pour l'Azathioprine (Imurel*), on l'a administré volontiers si pemphigus profond à la dose de 2 à 3 mg/kg/j pendant plusieurs mois pour une durée minimum d'un an, avec dégression progressive de la corticothérapie orale

-Pour la DDS (4-4' diamino-diphényl sulfone) (Disulone, commercialisée sous le nom de Dapsone*), était administrée à raison de 2mg/kg/j, avec dégression de la corticothérapie selon le même mode ci-dessus en maintenant la disulone.

-En cas d'échec, on utilise d'autres traitements immunosuppresseurs (Mycophénolate Mofétil commercialisé sous le nom de Cellcept*).

Le Traitement adjuvant (potassium par voie orale) était systématique pour les patients recevant plus de 120mg de prednisone avec du calcium et vitamine D. Le traitement par les inhibiteurs de la pompe à proton ou anti-histaminique H2 était entrepris en cas d'épigastralgie ou d'antécédents d'ulcère.

La prise de corticothérapie se faisait en prise unique le matin vers 8h.

Pour tous nos patients, on expliquait la nature de la maladie : maladie chronique, non contagieuse (il ne s'agissait ni de cancer, ni de VIH, ni encore de magie : TOUKAL), qui avec un arsenal thérapeutique varié permettant, avec la bonne observance, le contrôle de la maladie.

Tous nos patients ont bénéficié au cours de leur hospitalisation d'un traitement symptomatique incluant :

- Prémédication antalgique avant les bains dans les cas très douloureux.
- Les bains quotidiens au savon avec une asepsie rigoureuse.
- Le port d'une casaque stérile.
- La rupture des nouvelles bulles et le comptage de leur nombre.
- Application de la sulfadiazine argentique (Flammazine* crème), du Betasitostérol (Mébo*) ou de l'éosine aqueuse à 2% sur les érosions et de la vaseline blanche sur les croûtes, mèches au niveau des plis.
- Changement quotidien de la literie.
- Contrôle du régime alimentaire (hyperprotidique, hypoglycémique et hypolipidique) et de l'hygiène.

L'évolution :

Pour évaluer l'évolution de nos malades, nous avons adopté les nomenclatures du consensus multicentrique de 2008 [9] :

Intervalle de contrôle de la maladie : la durée entre le jour du début du traitement et le jour où le patient n'a pas présenté de nouvelles bulles.

Consolidation : le patient ne présente plus de nouvelles lésions depuis au moins 02 semaines et que 80% approximativement des anciennes lésions ont cicatrisé.

Rémission partielle : Pas de nouvelles lésions avec formation des croûtes sur les anciennes érosions après dégression jusqu'à 2/3 de la dose initiale de la corticothérapie.

Rémission complète : Pas de nouvelles lésions avec formation des croûtes sur les anciennes érosions en arrivant à la dose minimale de la corticothérapie (7,5 mg/j).

Récurrence mineure : Apparition de <20 lésions dans 3 secteurs différents du corps.

Récurrence majeure : Apparition de >20 lésions en 3 secteurs différents du corps.

Complications :

Pendant toute la durée du traitement, une surveillance clinique et paraclinique était de mise pour guetter les complications cutanées et systémiques.

4-Analyse des résultats

Nous avons réalisé une étude descriptive et analytique de nos résultats. Nos données épidémiologiques, diagnostiques, thérapeutiques, évolutives et nos analyses statistiques ont été réalisées à l'aide du logiciel Microsoft Excel. Les variables continues ont été exprimées en médianes, interquartiles et valeurs extrêmes; les variables catégorielles en effectif et pourcentages. La comparaison des variables catégorielles a été réalisée avec le test du Chi 2. Le test ANOVA Kruskal-Wallis a été utilisé pour comparer les groupes d'étude. Les corrélations entre les variables ont été testées à l'aide de l'analyse de régression linéaire. Les résultats ont été jugés statistiquement significatifs à $P < 0,05$.

Nous avons d'abord analysé la fréquence de l'implication du cuir chevelu au cours du pemphigus. Puis nous avons comparé chez ces patients les différentes données épidémiologiques, cliniques et surtout dermoscopiques. Nous avons analysé la corrélation entre les données dermoscopiques et le degré d'activité de la maladie au niveau du cc (PDAI) ainsi que celles de l'évolution du CC et la présence ou non d'AAG. Nous avons également étudié le lien entre le test de traction des cheveux anagènes et le PDAI du CC.

Enfin, nous avons essayé de chercher si l'atteinte du CC constituait un élément de maladie récalcitrante et un facteur conditionnant le pronostic de la maladie en comparant notre groupe d'étude avec les autres patients hospitalisés pour pemphigus au cours de la même période d'étude.

Fiche d'exploitation n°

Identité

- Nom et prénom : _____ -Age : _____ - Numtél: _____
- Ann et Num du dossier :
- Lieu de résidence : Urbain rural
- Sexe : Masculin féminin
- Statut matrimonial : Célibataire marié
- Profession : Sans emploi salarié étudiant
- Mutuelle : CNSS CNOPS RAMED
- Lieu de résidence et région :
- Niveau socio-économique : Bas moyen élevé

ATCD

- Tabagisme : oui non -Diabète : oui non
- HTA : oui non -Pathologie thyroïdienne : oui non
- Pathologie auto-immune et autres :
- Dermatose du CC :

HDM

- Date de début : _____ -Délai de consultation : _____
- Site de début : Atteinte cutanée Atteinte muqueuse Atteinte phanérienne

Signes fonctionnels du CC

- Prurit :
- Douleur :
- Autres signes accompagnateurs :

Examen physique

- Phototype: I II III IVV
- Etat général : Conservé altéré
- Sévérité de l'atteinte cutané-muqueuse (PDAI) :
 légère dérée sévère
- Atteinte du cuir chevelu :
 -Surface atteinte : _____ -Score PDAI scalp : _____
 -Type des lésions :
 -Alopécie : Cicatricielle non cicatricielle
 -Délai d'apparition par rapport à l'atteinte cutanée : _____
 -Dermoscopie :
 Extravasations Croûtes hémorragiques jaunes
 Points jaunes avec un halo blanchâtres Structures polygonales blanches
 Vaisseaux serpentinaux linéaires Gaines coulissantes
 Autres :

Examens paracliniques :

- Histologie : Cuir chevelu bulle cutanée
- IFD : sur peau sur poil
- Type du pemphigus
- IFI : Taux= _____

PEMPHIGUS DU CUIR CHEVELU : ETUDE PROSPECTIVE A PROPOS DE 64 CAS

- Signes de surinfection herpétique au Cytodiagnostic de Tzank : oui non

- Examen cyto-bactériologique des lésions du cc :

Facteurs de cicatrisation biologiques : Ferritinémie= HbA1C=

Albuminémie= TSH=

Traitement

- Protocole de première ligne:
- Protocole de deuxième ligne :
- Traitement local du CC

L'intervalle de contrôle de l'activité de la maladie :

Evolution :

- A court terme
- A moyen et à long terme

Date de consultation /évolution	Evolution clinique et dermoscopique	Evolution paraclinique

Figure 1:fiche d'exploitation

Score	Erosions/bulles ou nouvel érythème
0	Absents
1	Atteinte d'un seul quadrant
2	Atteinte de 2 quadrants
3	Atteinte de 3 quadrants
4	Atteinte de tout le cuir chevelu
10	Présence au moins d'une lésion sup à 6 cm

Tableau 1: Pemphigus Disease Area Index scalp activity score (9)

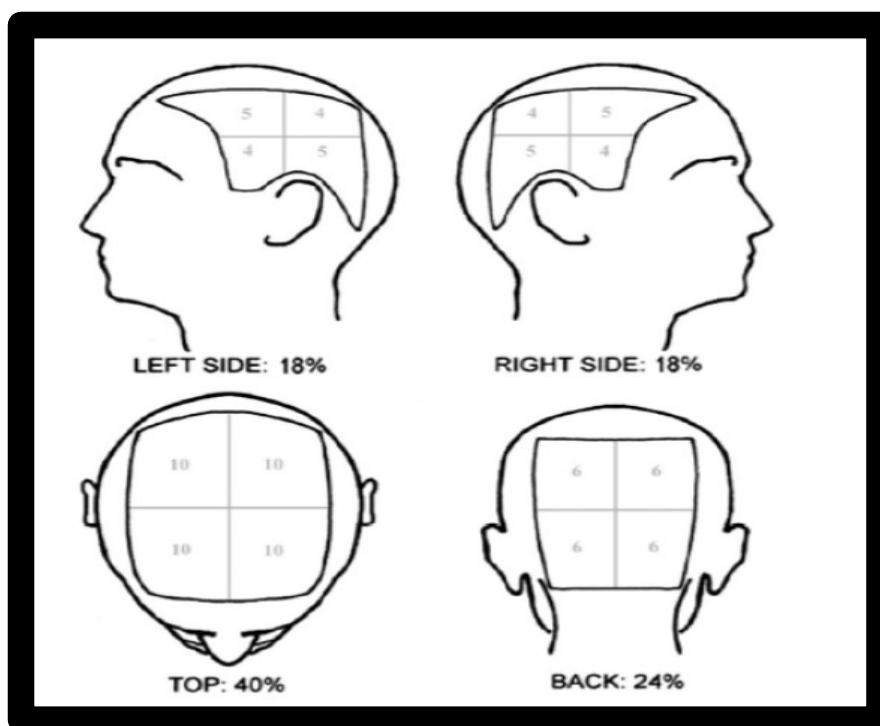


Figure 2: Schéma d'après Olsen/Canfield, aide visuelle pour l'estimation du pourcentage de l'atteinte capillaire (10)

RESULTATS

PEMPHIGUS DU CUIR CHEVELU : ETUDE PROSPECTIVE A PROPOS DE 64 CAS

Sur une période 5 ans, 64 patients ont répondu à nos critères (pemphigus de gravité minimale, modérée et sévère avec atteinte du cuir chevelu) parmi les cas de pemphigus recensés lors de cette période (à partir de Octobre 2015 à Octobre 2020).

I. Epidémiologie

A. Evolution des nouveaux cas hospitalisés au cours des années

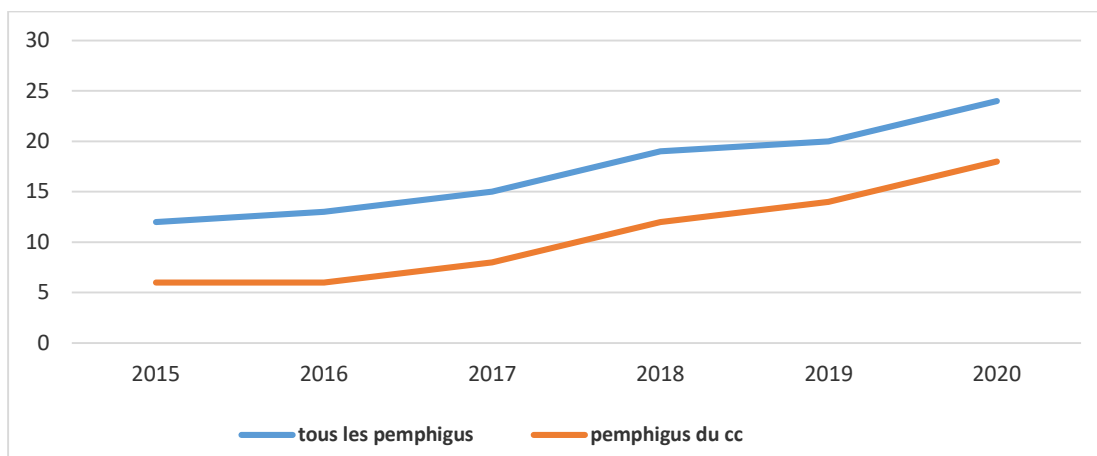
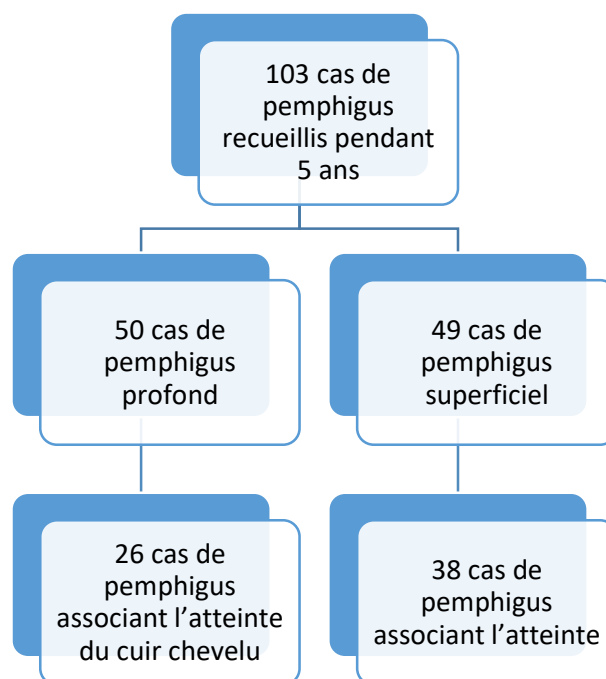


Figure 3 : Evolution des hospitalisations des patients ayant un pemphigus au cours de 5 ans

On a remarqué pendant la période d'étude étalée sur 5 ans, le nombre des hospitalisations des nouveaux cas de pemphigus avec ou sans atteinte du CC augmente avec les années. Le nombre des nouveaux cas hospitalisés est passé de 12 cas en 2015 à 24 cas en 2020.



B. Fréquence du pemphigus avec atteinte du cuir chevelu

Figure 4 : fréquence du pemphigus du cc par rapport au total des pemphigus recrutés

PEMPHIGUS DU CUIR CHEVELU : ETUDE PROSPECTIVE A PROPOS DE 64 CAS

-Parmi 103 cas de pemphigus recueillis pendant 5 ans au service de dermatologie de Rabat, on a colligé 64 cas de ceux associant la localisation du cuir chevelu, soit 62,1% des pemphigus.

-Notre étude a inclus 64 pemphigus du CC dont 41% était des PV Vs 59% des PS.

C. Répartition selon l'âge :

L'âge moyen de nos patients est de 53,42 ans avec des extrêmes entre 24 et 75 ans.

D. Répartition selon le sexe

On a noté une prédominance féminine avec un sex ratio F/H = 1,13.

E. Répartition selon l'origine géographique

La plupart de nos patients (59%) provenait du milieu rural.

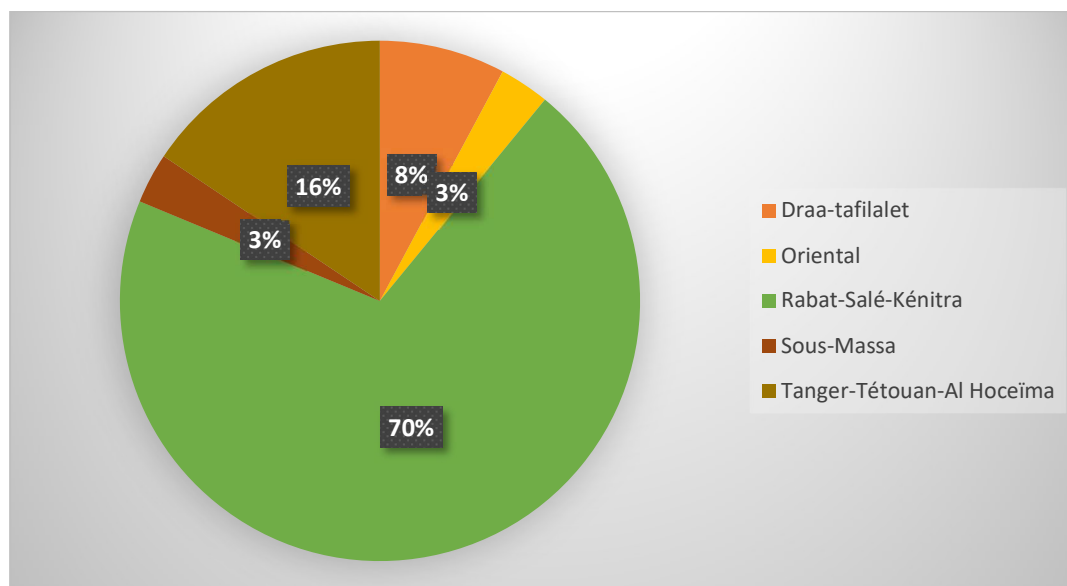


Figure 4: Répartition en fonction des régions de provenance

F. Répartition selon le niveau socio-économique

Nos malades étaient de niveau socio-économique bas dans plus de la moitié des cas (soit 54,69%).

L'assurance maladie était disponible chez 6 patients soit 9% de nos patients, 84,3% des patients de notre étude étaient affiliés au RAMED et 6% étaient payants.

II. Antécédents

A. ATCD généraux et comorbidités

1. Répartition selon les habitudes toxiques

- Dans la majorité des cas, nos patients n'avaient aucune habitude toxique.
- 4/64 des patients soit 6,2% seulement étaient tabagiques et 8/64 soit 12% avaient une notion d'alcoolisme occasionnel.

2. Répartition selon les comorbidités

Des antécédents pathologiques ont été retrouvés chez 25 de nos patients soit 39% des patients, représentés par le diabète type 2 dans 5 cas, une dyslipidémie dans 4 cas, une hypertension artérielle dans 9 cas. Une dermatite atopique, un asthme, une hypertrophie de prostate, une polyarthrite rhumatoïde et une thyroïdite auto-Immune ont été présents dans 3 cas respectivement et une syphilis latente tardive, un vitiligo universalis et des bouffées délirantes aiguës dans un cas chacun.

3. Répartition selon la prise médicamenteuse

Aucune prise médicamenteuse récente n'a été objectivée chez nos patients. Par ailleurs, on avait noté la notion de prise occasionnelle d'aspirine et de paracétamol.

B. ATCD locaux du cuir chevelu

1. ATCD d'une dermatose du cuir chevelu :

39% des patients avaient une alopécie androgéno-génétique (16 hommes et 9 femmes) et 6,2% des sujets avaient des antécédents de dermatite séborrhéique du cuir chevelu.



Figure 5: image clinique montrant une association d'une AAG avec une atteinte du cc au cours d'un pemphigus séborrhéique

2. ATCD de manipulation du cuir chevelu :

- 33/64 soit 51,5% des patients avaient l'habitude d'appliquer le Henné dont 93% étaient des femmes.
- 28/64 soit 43,7% des patients appliquaient des huiles essentielles diverses sur le cuir chevelu. Il s'agissait de l'huile d'olive dans 75% des cas. Par ailleurs, 3 patients seulement ont rapporté une notion de traumatisme du cc ayant précédé l'apparition de la maladie. Il s'agissait d'un cas

d'exérèse d'une loupe et 2 cas de méthodes traditionnelles utilisées pour la repousse des cheveux (scarification). Par ailleurs, aucun cas de « hair straightening » ni d'autres manipulations de cuir chevelu n'ont été objectivés.

C. Répartition selon les ATCD familiaux

- Aucun cas de pemphigus familial n'a été retrouvé.
- Les autres antécédents familiaux étaient représentés par 11 cas de diabète familial, 18 cas d'hypertension artérielle et 5 cas de thyroïdite auto-immune.

III. Données cliniques :

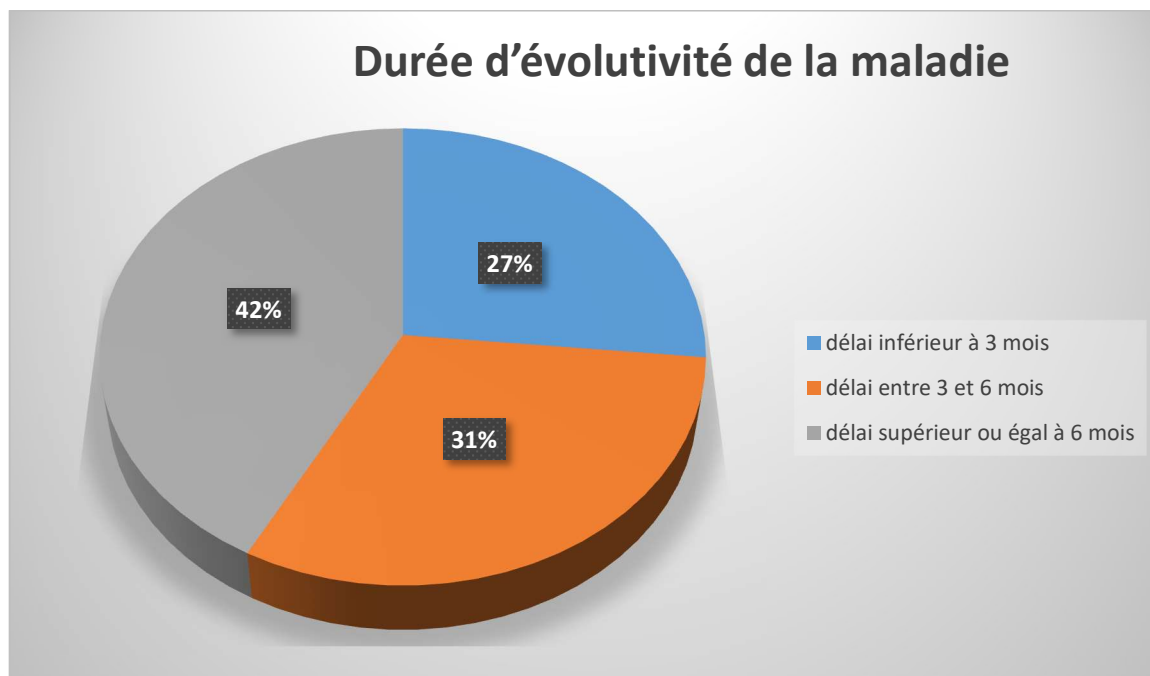
A. Données générales

1. Phototype cutané

La majorité de nos patients avaient un phototype IV (43/64 soit 67% des patients), 17% avaient un phototype III (11/64) et 15,6% avaient un phototype V (10/64).

2. Durée d'évolutivité de la maladie

Seuls 26.5% des patients avaient consulté dans un délai inférieur à 3 mois du début de la symptomatologie, alors que 31.2% des patients ont consulté dans un délai entre 3 et 6 mois et 42.1% dans un délai supérieur ou égal à 6 mois.



3. Site de début de la maladie :

Dans notre étude, on a trouvé que 45.3% des patients (tous types de pemphigus confondus) ont présenté une atteinte cutanée primaire, 37.5% une atteinte phanérienne (cuir chevelu) et 17.1% d'atteinte muqueuse primaire :

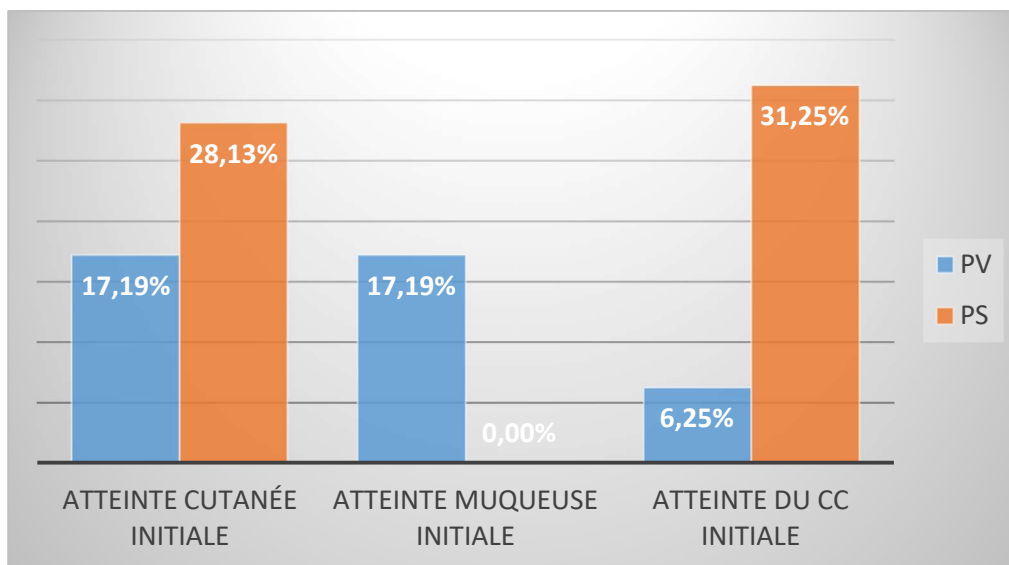


Figure 6: répartition selon le site de début de la maladie



Figure 7: Atteinte muqueuse initiale chez un patient avec PV : érosions au niveau de la langue avec chéilite fumigineuse



Figure 8: atteinte cutanée initiale chez un PV avec des bulles en péri-unguéal



Figure 10 : atteinte cutanée initiale chez un PV avec des bulles à hypopion

4. Répartition selon le signe de Nikolsky cutané

Le signe de Nikolsky était positif chez 28/64 soit 43.7% des patients : il était positif chez 20/26 soit 76.9% des pemphigus profonds et chez 8/38 soit 21% des pemphigus superficiels (ils étaient tous des pemphigus foliacés). Cette différence était statistiquement significative puisque le p était <0.05.

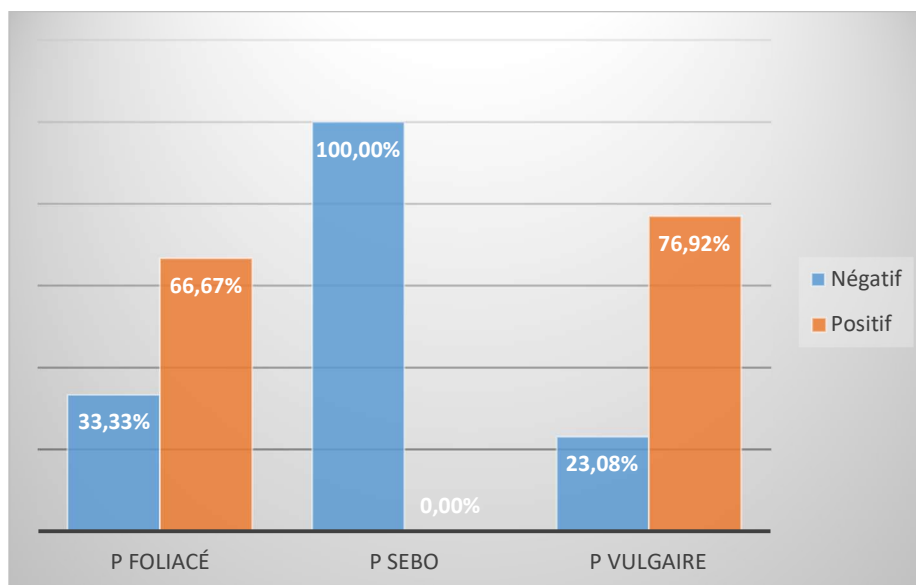
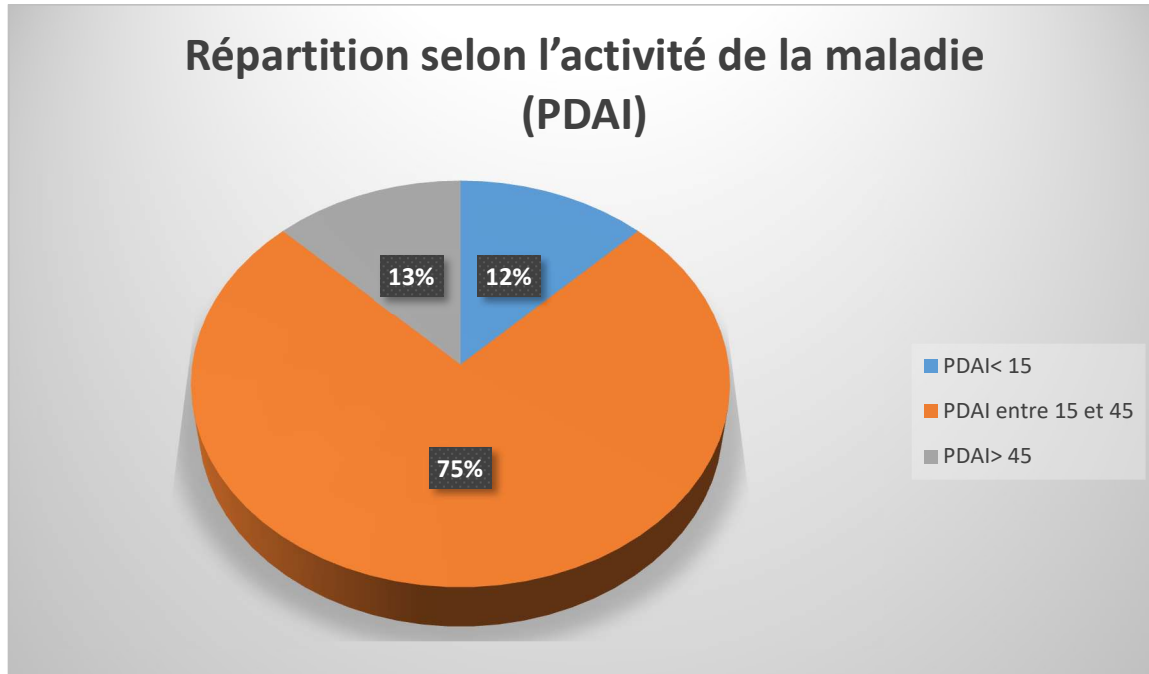


Figure 11 : Répartition du signe de Nikolsky en fonction du type du pemphigus

5. Répartition selon l'activité de la maladie (PDAI)

- 8/64 soit 12.5% avaient un PDAI <15 (pemphigus peu sévère).
- 48/64 soit 75% avaient un PDAI entre 15 et 45 (pemphigus modéré)
- 8/64 soit 12.5% avaient un PDAI >45 (pemphigus sévère).



B. Données sur le cuir chevelu

1. Signes fonctionnels au niveau du cuir chevelu :

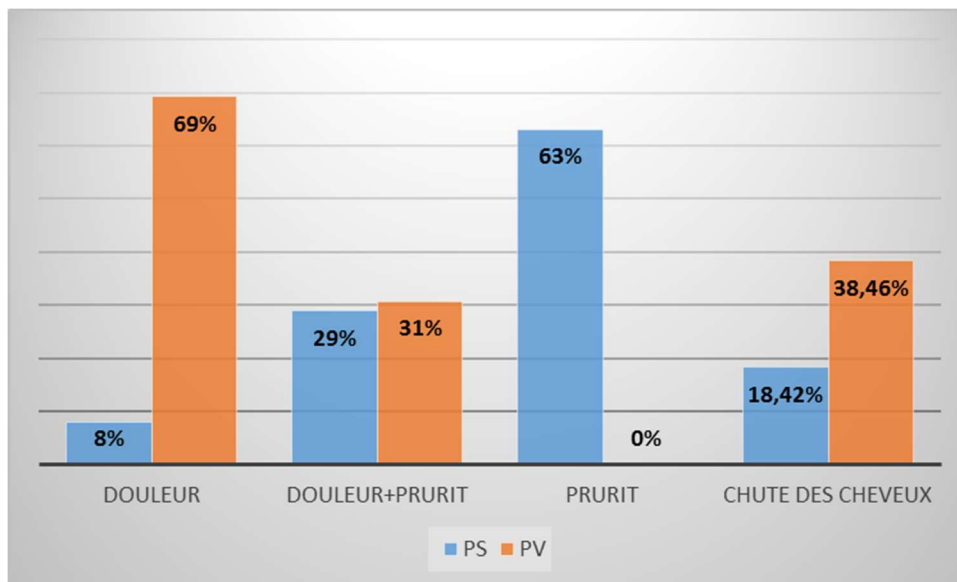


Figure12 : Répartition en fonction des signes locaux au niveau du cc

La douleur du cc (trichodynie) était plus fréquente au cours du pemphigus vulgaire : 69,23% des PV avaient une douleur isolée du cc par rapport au PS (7,894%).

PEMPHIGUS DU CUIR CHEVELU : ETUDE PROSPECTIVE A PROPOS DE 64 CAS

Par ailleurs, le prurit du cc était plus fréquent au cours du pemphigus superficiel (63,15%) vs 0% des PV. Ces différences étaient statistiquement significatives.

La chute des cheveux était peu rapportée par les patients (38.46% des PV et 18.42% des PS)

2. Description de l'atteinte du cuir chevelu lors du pemphigus :

a. Types des lésions du cc :

- ❖ On a noté chez nos patients une atteinte polymorphe des lésions du cc. Ces lésions sont réparties par ordre de fréquence dégressive comme suivant : les lésions érosives et croûteuses étaient présentes chez 87.5% du total des pemphigus, les lésions érythémato-squameuses dans 59.3% des cas, les plaques alopeciques dans 53.1% des cas, les lésions purulentes 46.8% des cas, les ulcérations et les bulles dans 9.3% dans un cas chacune, les squames en carapace dans 7.8% des cas et les pustules dans 4.6% des cas. Cependant, aucun cas de folliculite en touffe n'a été noté.
- ❖ Tous les types de lésions étaient communs aux PV et PS, à part les ulcérations et les lésions alopeciques qui étaient statistiquement plus fréquentes au cours du PV (23,07% et 73,07% respectivement) vs 0% et 39,47% respectivement au cours du PS.

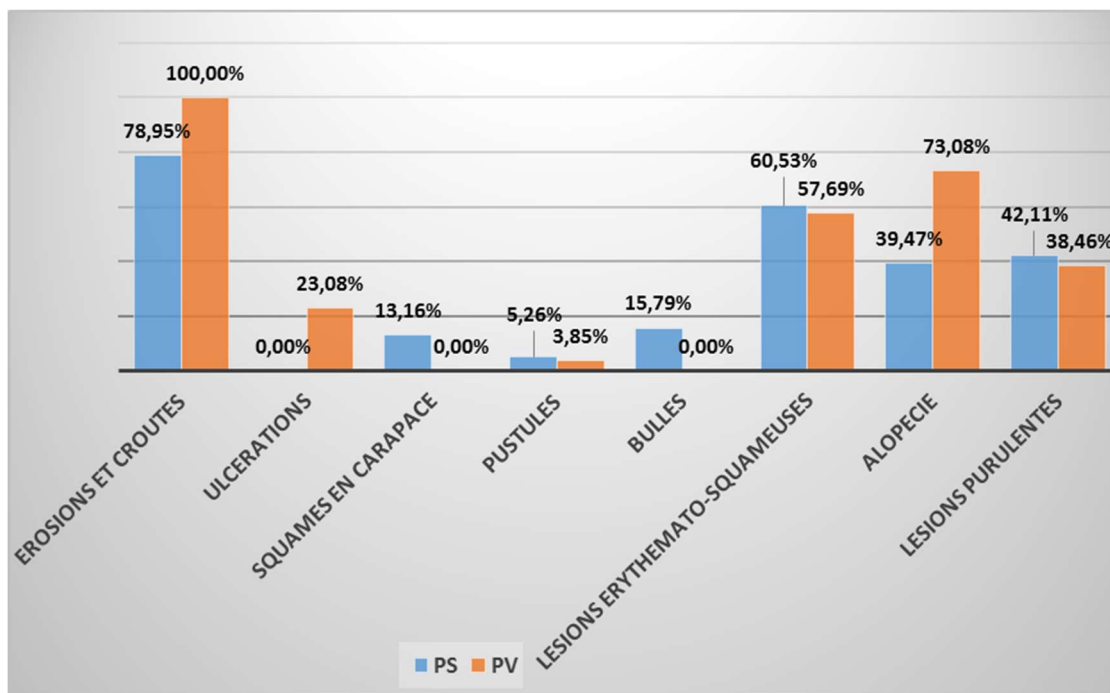


Figure 9: Répartition en fonction du type des lésions du cc



Figure14 : lésions érosives alopéciques du cuir chevelu chez un patient avec un PV



Figure 15 : lésions squameuses kératosiques du cuir chevelu en carapace au cours d'un PF



Figure16 : lésions érosives et croûteuses au cours d'un PV



Figure17 : Lésions érosives et alopeciques du cc au cours d'un pemphigus séborrhéique



Figure18 : plaque alopecique dépassant 6 cm chez une patiente avec un pemphigus foliacé

b. Types d'alopecie et son étendue

● **Type d'alopecie**

- ❖ En cas de pemphigus profond :73% des patients avec un PV ont présenté une alopecie qui était non cicatricielle sauf dans un seul cas où les lésions étaient ulcérées, surinfectées et dont la prise en charge était tardive.

❖ En cas de pemphigus superficiel : 39.4% des patients avec un PS ont présenté une alopecie qui était de type non cicatriciel dans 100% des cas.

● **Etendue de l'alopecie du cc**

Pour évaluer l'étendue de l'alopecie, on a utilisé une aide visuelle pour l'estimation du pourcentage de l'atteinte capillaire :

-13/34 des patients avec alopecie présentaient une alopecie fronto-temporale

-17/34 des patients avec alopecie présentaient une alopecie pariéto--temporale

-4/34 des patients avec alopecie présentaient une alopecie occipitale

c. **Etendue de la surface atteinte du cc évaluée par le PDAI du cc**

Elle a été évaluée par le PDAI du scalp, ainsi :

-3/64 patients soit 4.6% avaient un PDAI à 1 : atteinte d'un seul quadrant

-17/64 patients soit 26.5% avaient un PDAI à 2 : atteinte de 2 quadrants

-27/64 patients soit 42.1% avaient un PDAI à 3 : atteinte de 3 quadrants

-17/64 patients soit 26.5% avaient un PDAI à 4 ou à 10 : atteinte de tout le cc ou présence au moins d'une lésion sup à 6 cm

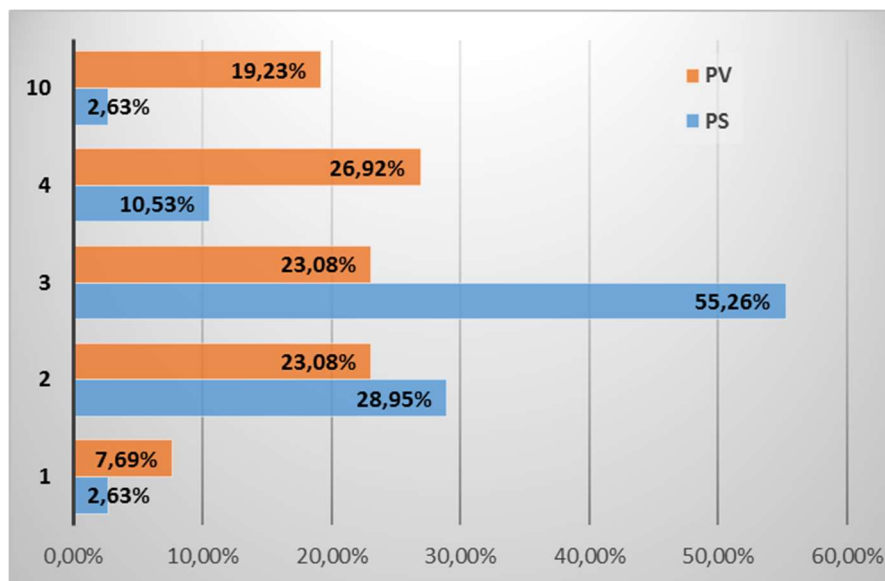


Figure19: Répartition en fonction du score PDAI du cc

PEMPHIGUS DU CUIR CHEVELU : ETUDE PROSPECTIVE A PROPOS DE 64 CAS

- La moyenne du score PDAI du CC chez tous les types de pemphigus était de 3,46 +/- 2,253 {1-10}. Elle était de de 4,23 +/- 3,010 {1-10} pour les PV et de 2,94 +/- 1,354 {1-10} chez les PS. Cette différence était statistiquement significative (P=0.019).

PEMPHIGUS DU CUIR CHEVELU : ETUDE PROSPECTIVE A PROPOS DE 64 CAS

Variable	PV	PS	TOTAL	Valeur de P (PV vs. PS)
Signes fonctionnels :				
Prurit du CC	0/26 (0%)	24/38 (63,15%)	24/64 (37,5%)	<0,001
Douleur & Prurit du CC	8/26 (30,76%)	11/38 (28,94%)	19/64 (29,68%)	0,876
Douleur du CC	18/26 (69,23%)	3/38 (7,894%)	21/64 (32,81%)	<0,001
Chute des cheveux	10/26 (38,46%)	7/38 (18,42%)	17/64 (26,56%)	<0,001
Signes cliniques :				
Signe de Nikolsky cutané	20/26 (76,92%)	8/38 (21,05%)	28/64 (43,75%)	<0,001
Érosions et croûtes	26/26 (100%)	30/38 (78,94%)	56/64 (87,5%)	0,083
Ulcérations	6/26 (23,07%)	0/38 (0%)	6/64 (9,375%)	0,013
Squames en carapace	0/26 (0%)	5/38 (13,15%)	5/64 (7,812%)	0,195
Pustules	1/26 (3,846%)	2/38 (5,263%)	3/64 (4,687%)	0,792
Bulles	0/26 (0%)	6/38 (15,78%)	6/64 (9,375%)	0,148
Lésions érythémato-squameuses	15/26 (57,69%)	23/38 (60,52%)	38/64 (59,37%)	0,821
Alopécie	19/26 (73,07%)	15/38 (39,47%)	34/64 (53,12%)	0,008
Lésions purulentes	12/26(46,15%)	18/38 (47,36%)	30/64 (46,87%)	0,771

Tableau 2: signes fonctionnels et cliniques du CC au cours du pemphigus

(Résultat significatif si p<0,05)

IV. Description dermoscopique :

Un examen dermoscopique était réalisé systématiquement chez tous nos patients dès leur admission.

Pendant notre étude, on a constaté les résultats suivants :

-Les caractéristiques trichoscopiques les plus fréquentes et communes à les tous types de pemphigus du CC étaient les extravasations dans 75,00% des cas, suivies par les structures vasculaires quel que soit leur forme et les croûtes jaunes hémorragiques dont chacune était observée chez 73,44% du total des patients. Les squames diffuses venaient en 3ème position avec une survenue chez 64,06% des patients.

-Dans le groupe « Pemphigus Vulgaire », les aspects trichoscopiques les plus communs étaient les structures vasculaires (96%) suivies par les extravasations et les croûtes jaunes hémorragiques, toutes les deux observées chez 76,92%.

Concernant les structures vasculaires les plus fréquentes, on trouvait les vaisseaux en points chez 53,85% des patients suivies par les vaisseaux polymorphes observés chez 50% des patients.

-Par ailleurs, dans le groupe « Pemphigus Superficiel », les squames diffuses viennent en première position car elles survenaient chez 86,84% des PS, suivies par les squames périfolliculaires (78,95% des PS). Les croûtes jaunes hémorragiques et les extravasations venaient en 3ème et 4ème position respectivement (73,68% et 71,05%).

- les croûtes jaunes hémorragiques et les extravasations étaient communes aux deux types de pemphigus. Par ailleurs, les squames diffuses étaient plus fréquentes chez les PS par rapport aux PV (86,84% vs 30,77%) avec un p significatif (<0.005). Il s'agissait surtout des squames diffuses jaunes ($p<0.01$).

-Les squames périfolliculaires étaient aussi plus fréquentes en cas de PS par rapport aux cas de PV (78,95% vs 26,92%). Cette différence était statistiquement significative.

-La présence de vaisseaux quel que soit leur type était observée chez 96,15% vs 57,89% chez les PS. Cette différence était statistiquement significative ($p<0.05$).

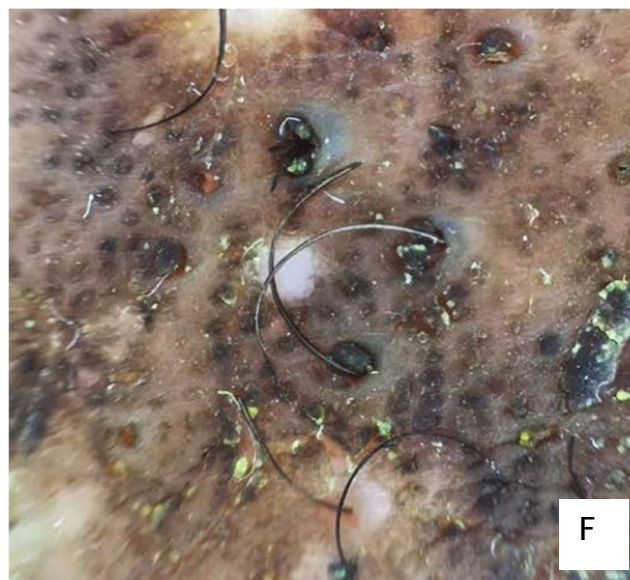
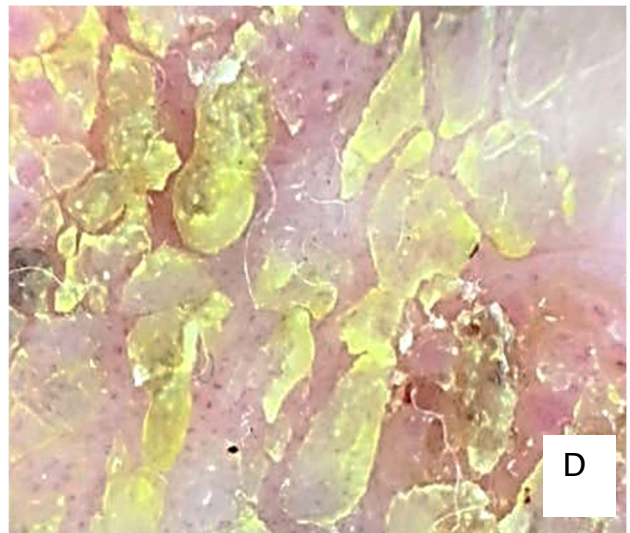
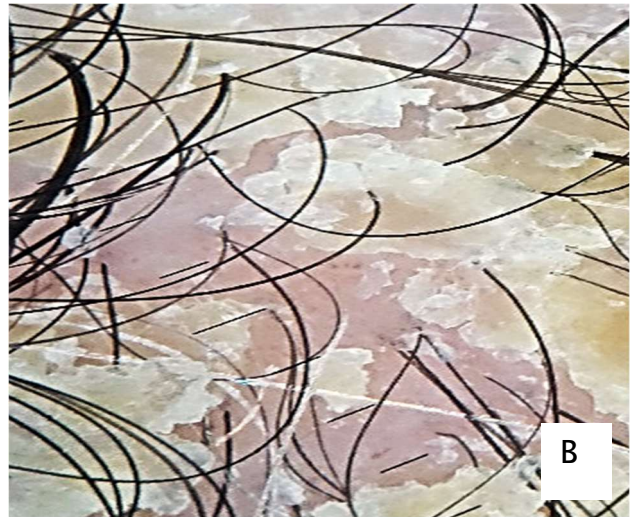
-La présence de vaisseaux en points avec un halo clair, des vaisseaux arborescents fins ou épais, des vaisseaux linéaires serpentins et celle des vaisseaux circulaires ont été observées chez les deux types de pemphigus sans différence significative entre les deux. Par ailleurs la présence des vaisseaux en point et polymorphes était plus observée chez les PV par rapport aux PS avec une différence statistiquement significative. L'ensemble de ces données est résumé dans le tableau suivant :

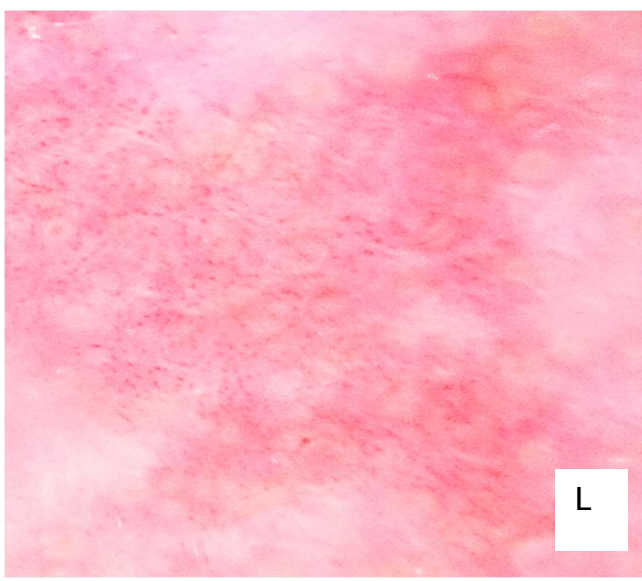
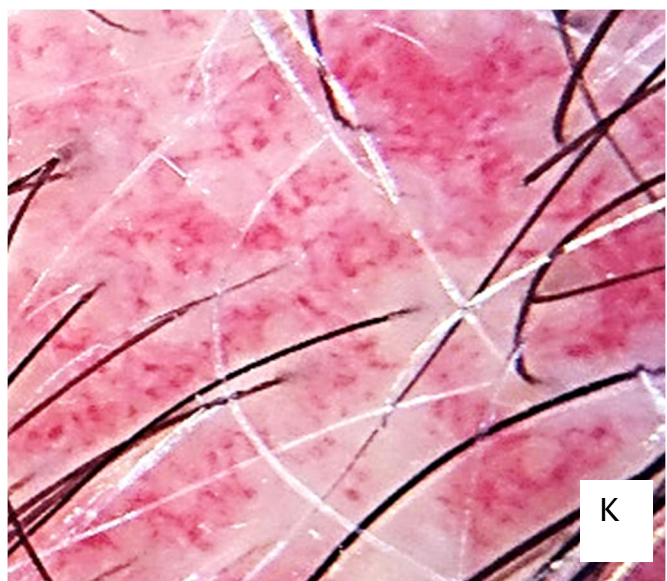
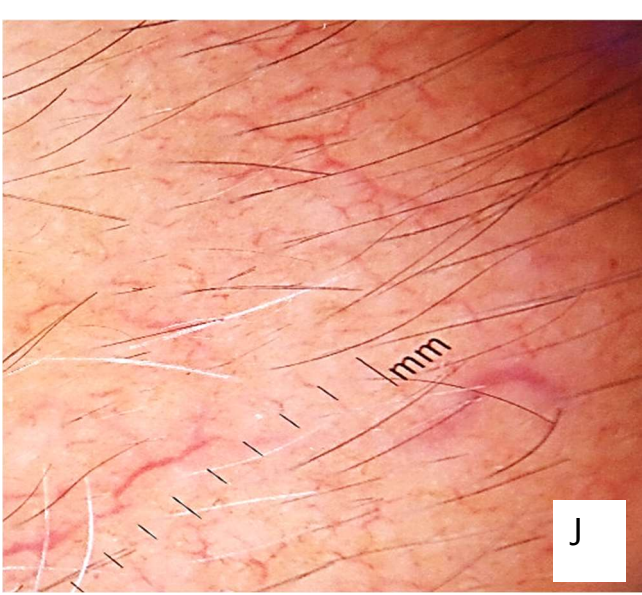
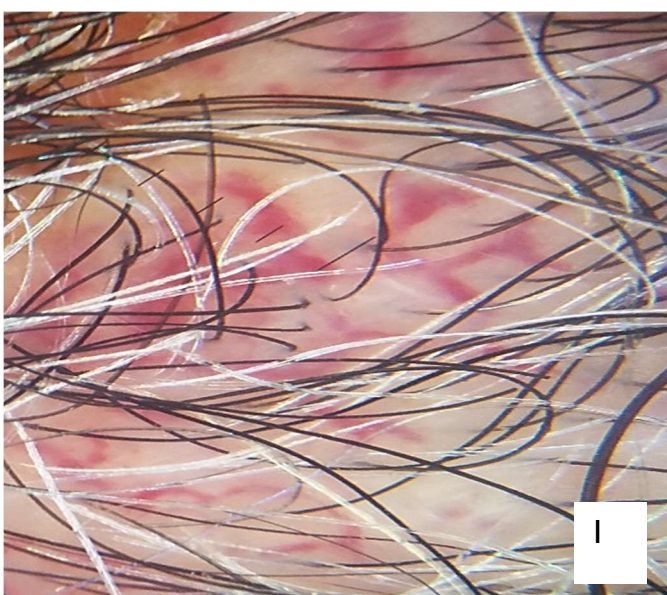
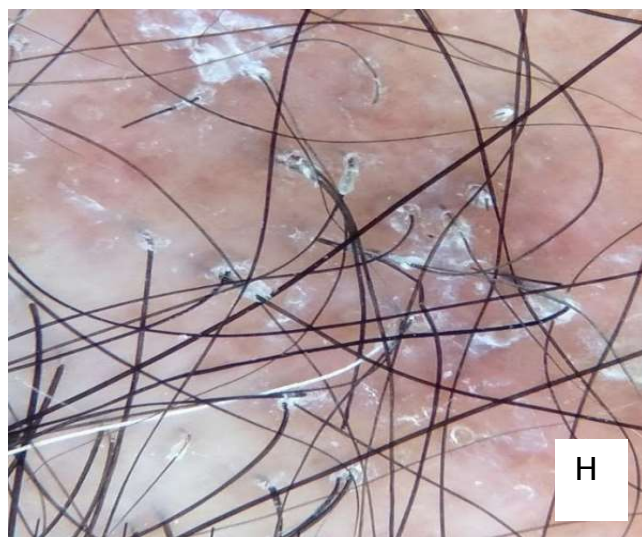
Pemphigus du cuir chevelu : étude prospective

Variable	PV	PS	TOTAL	Valeur de P (PV vs. PS)
PDAI scalp activity score, moyenne+/- écart type	4,23 +/- 3,010 [1-10]	2,94 +/- 1,354 [1-10]	3,46 +/- 2,253 [1-10]	0,019
Test de traction anagène au nivlésionnel	23/26 (88,46%)	15/38 (39,47%)	38/64 (59,38%)	<0,001
Extravasations	20/26 (76,92%)	27/38 (71,05%)	47/64 (73,44%)	0,602
Croutes jaunes hémorragiques	20/26 (76,92%)	28/38 (73,68%)	48/64 (75,00%)	0,769
Squames polygonales	4/26 (15,38%)	15/38 (39,47%)	19/64 (29,69%)	0,038
Squames périfolliculaires	7/26 (26,92%)	30/38 (78,95%)	37/64 (57,81%)	<0,001
Squames diffuses	8/26 (30,77%)	33/38 (86,84%)	41/64 (64,06%)	<0,001
Squames diffuses blanches	8/26 (30,77%)	16/38 (42,11%)	24/64 (37,50%)	0,358
Squames diffuses jaunâtres	4/26 (15,38%)	30/38 (78,95%)	34/64 (53,13%)	<0,001
Gaines coulissantes	5/26 (19,23%)	10/38 (26,32%)	15/64 (23,44%)	0,511
Vaisseaux de tous types	25/26 (96,15%)	22/38 (57,89%)	47/64 (73,44%)	<0,001
Vaisseaux linéaires serpentinés	5/26 (19,23%)	5/38 (13,16%)	10/64 (15,63%)	0,511
Vaisseaux en points	14/26 (53,85%)	11/38 (28,95%)	25/64 (39,06%)	0,045
Vaisseaux en points entourés d'halo clair	5/26 (19,23%)	2/38 (05,26%)	7/64 (10,94%)	0,079
Vaisseaux arborescents fins	4/26 (15,38%)	7/38 (18,42%)	11/64 (17,19%)	0,752
Vaisseaux arborescents épais	7/26 (26,92%)	9/38 (23,68%)	16/64 (25,00%)	0,769
Vaisseaux circulaires	6/26 (23,08%)	4/38 (10,53%)	10/64 (15,63%)	0,174
Vaisseaux polymorphes	13/26 (50,00%)	2/38 (05,26%)	15/64 (23,44%)	<0,001
Points jaunes	7/26 (26,92%)	9/38 (23,68%)	16/64 (25,00%)	0,769
Points jaunes avec halo blanchâtre	0/26 (0%)	0/38 (0%)	0/64 (0%)	-
Points jaunes avec halo brun	7/26 (26,92%)	2/38 (05,26%)	9/64 (14,06%)	0,014
Points noirs	4/26 (15,38%)	0/38 (00,00%)	4/64 (06,25%)	0,049
Bouchons cornés	5/26 (19,23%)	0/38 (00,00%)	5/64 (07,81%)	0,026
Dilatations des ostiums folliculaires	10/26 (38,46%)	0/38 (00,00%)	10/64 (15,63%)	0,001

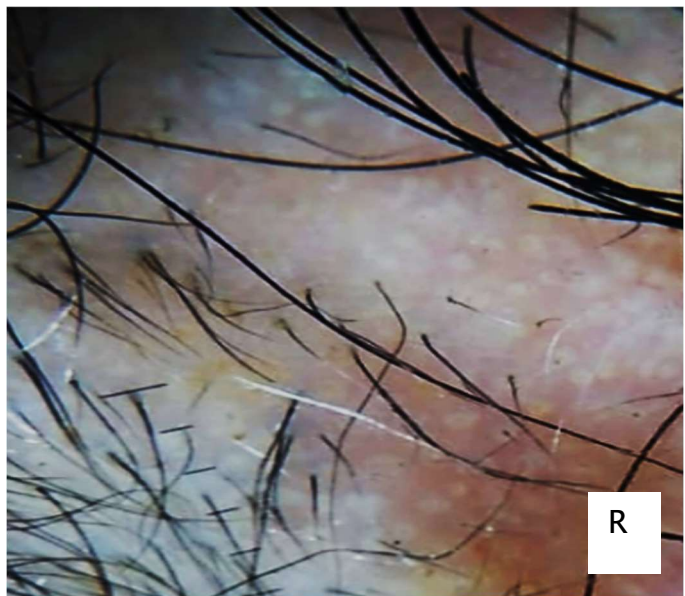
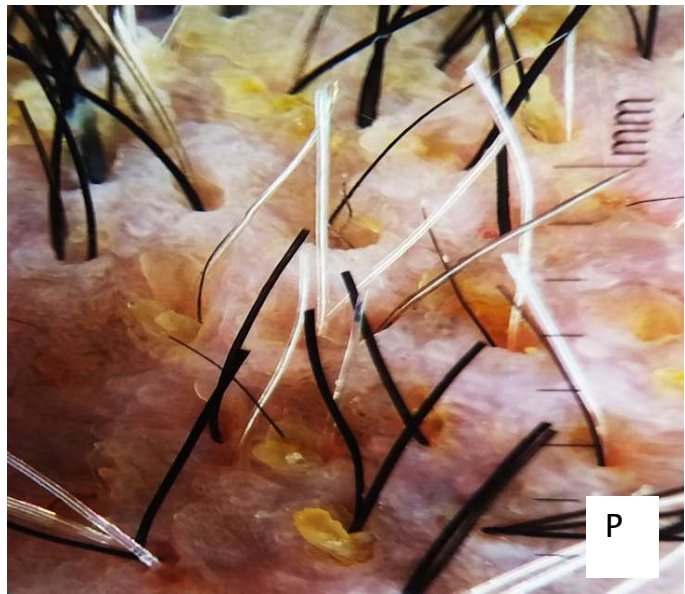
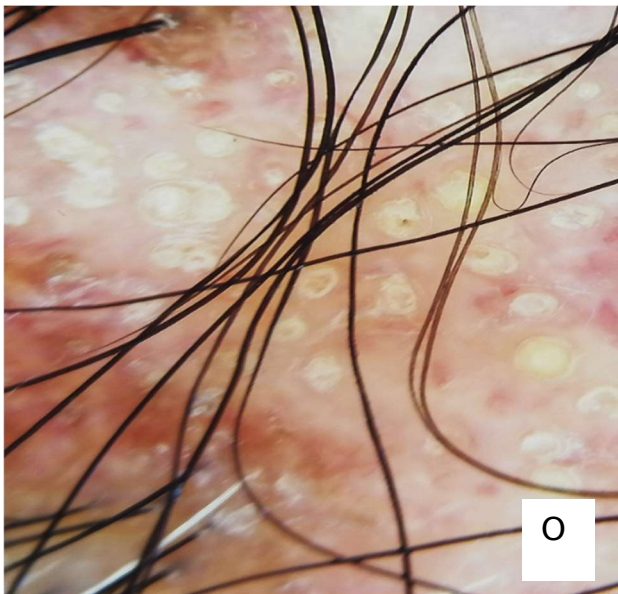
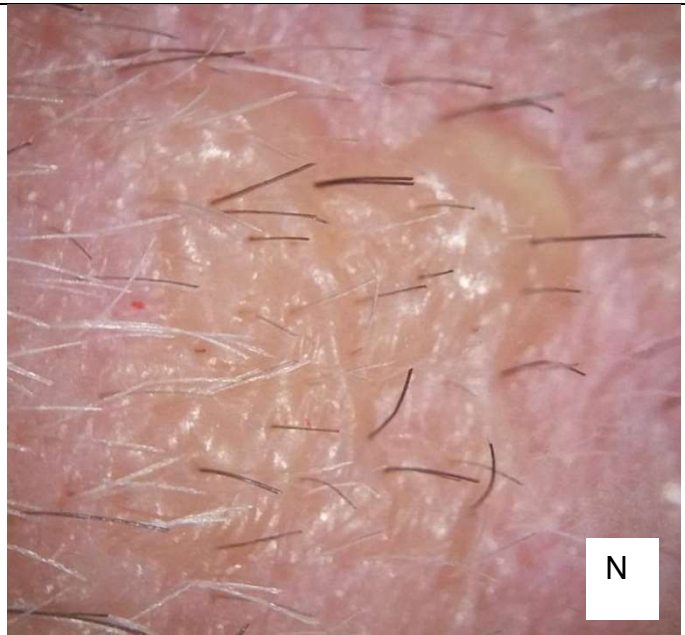
Tableau 3: caractéristiques trichoscopiques du pemphigus

(Résultat significatif si $P < 0,05$)





Pemphigus du cuir chevelu : étude prospective



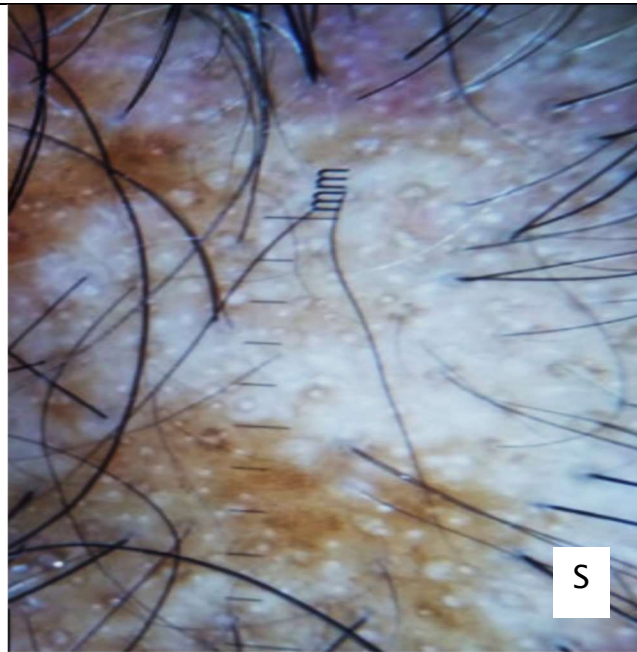


Figure 20 : Les caractéristiques trichoscopiques au cours du pemphigus-
(A) Extravasations, (B) Squames polygonales, (C) Croutes jaunes hémorragiques, (D) Squames jaunes, (E) Squames périfolliculaires, (F) Point noirs, (G) Gaine coulissante en phase de début, (H) Squames tubulaires, (I) Vaisseaux arborisés épais, (J) Vaisseaux arborisés maigres, (K) Vaisseaux circulaires, (L) vaisseaux en points entourés d'un halo blanchâtre, (M) Vaisseaux polymorphes, (N) bulles, (O) bouchons cornés, (P) ostiums dilatés, (Q) lésions purulentes, (R) points jaunes, (S) points jaunes entourés d'halo brunâtre

1. Répartition selon le test de traction de cheveux anagènes « anagen pull test »

Ce test était plus important au niveau lésionnel (88,4% pour les PV et 39,4% pour les PS) qu'en péri lésionnel pour les deux types de pemphigus (60,2% pour les PV et 23,6% pour les PS). Il était plus fréquemment positif en cas de PV. La différence du taux de l' « anagen pull test » positif au niveau lésionnel entre les PV et les PS était statistiquement significative dans notre étude ($P < 0.05$).

2. Corrélation entre le score de l'activité du pemphigus du CC (PDAI du scalp) et les aspects dermoscopiques

Variables	Spearman's rank Correlation Coefficient (r)	
	PV	PS
Extravasations	0,45	0,05
Croûtes ulcéro-hémorragiques	0,35	0,05
Points jaunes	0,70	0,05
Points jaunes avec halo brun	0,45	-0,10
Squames polygonales	0,70	0,55
Gaines coulissantes	0,70	-0,25
Squames périfolliculaires	0,35	0,05
Squames diffuses blanches	-0,10	-0,30
Squames diffuses	-0,10	-0,30
Points noirs	0,30	0,05
Squames diffuses jaunes	0,10	-0,30
Vaisseaux linéaires serpents	0,50	0,15
Vaisseaux en points	0,45	0,05
Vaisseaux en points entourés de halo clair	0,50	0,30
Vaisseaux circulaires	0,20	0,15
Vaisseaux arborescents fins	0,70	0,65
Vaisseaux arborescents épais	0,55	0,50
Vaisseaux polymorphes	0,55	-0,10
Vaisseaux de tous types	0,25	0,10
Bouchons cornés	0,80	0,05
Dilatations des ostiums folliculaires	-0,65	0,05

Tableau 4: Corrélation entre l'activité de la maladie (Pemphigus Disease Area Index scalp activity score) avec les caractéristiques trichoscopiques du pemphigus

(Interprétation des valeurs : si r est proche de 0, il n'y a pas de relation linéaire/ si r est proche de -1, il existe une forte relation linéaire négative/ si r est proche de 1, il existe une forte relation linéaire positive)

Dans notre étude, on a analysé la corrélation entre le PDAI et les caractéristiques trichoscopiques :

-Au cours du PV, les points jaunes, les squames polygonales, les gaines coulissantes, les bouchons cornés, les vaisseaux arborescents fins et épais et les vaisseaux polymorphes étaient corrélés positivement au PDAI (Spearman's rank Correlation Coefficient entre 0.7 et 0.8).

-Au cours du PS, seuls les squames polygonales et les vaisseaux arborescents fins et épais étaient corrélés positivement au PDAI (Spearman's rank Correlation Coefficient entre 0.50 et 0.65).

3. Corrélation entre le score de l'activité du pemphigus du CC (PDAI du scalp) et les manifestations de l'atteinte du follicule pileux

Variable (PV/PS)		PDAI CC Modéré	PDAI CC Grave	TOTAL	Valeur de P
PV	Test de traction anagène au niv lésionnel	12/14 (85,71%)	11/12 (91,66%)	23/26 (88,46%)	0,631
	Test de traction anagène au niv périlésionnel	10/14 (71,42%)	8/12 (66,66%)	18/26 (69,23%)	0,793
	Alopécie	10/14 (71,42%)	9/12 (75%)	19/26 (73,07%)	0,838
PS	Test de traction anagène au niv lésionnel	11/33 (33,33%)	4/5 (80%)	15/38 (39,47%)	0,031
	Test de traction anagène au niv périlésionnel	8/33 (24,24%)	1/5 (20%)	9/38 (23,68%)	0,835
	Alopécie	11/33 (33,33%)	4/5 (80%)	15/38 (39,47%)	0,047

Tableau 5: Corrélation entre PDAI du CC et les manifestations de l'atteinte du follicule pileux chez les PV et les PS

- En cas de PV, on n'a pas trouvé de corrélation statistiquement significative entre la positivité du test de traction des cheveux anagènes ni la présence d'alopécie avec la gravité du PDAI.
- Par ailleurs, au cours du PS, le test de traction des cheveux anagènes au niveau lésionnel et l'alopécie étaient corrélés positivement avec le PDAI du scalp ($P < 0.05$).

4. Corrélation entre la surinfection des lésions du CC et les manifestations de l'atteinte du follicule pileux

Variable PV/PS		Lésions surinfectées	Lésions propres	TOTAL	Valeur de p
PV	Test de traction anagène au niveau lésionnel	13/14 (92,85%)	10/12 (83,33%)	23/26 (88,46%)	0,217
	Test de traction anagène au niveau périlésionnel	10/14 (71,42%)	8/12 (66,66%)	18/26 (69,23%)	0,555
	Alopécie	11/14 (78,57%)	8/12 (66,66%)	19/26 (73,07%)	0,275
PS	Test de traction anagène au niveau lésionnel	10/18 (55,55%)	5/20 (25%)	15/38 (39,47%)	0,045
	Test de traction anagène au niveau périlésionnel	7/18 (38,88%)	2/20 (10%)	9/38 (23,68%)	0,036
	Alopécie	9/18 (50%)	6/20 (30%)	15/38 (39,47%)	0,028

Tableau 6 : Corrélation entre la surinfection des lésions du CC et les manifestations de l'atteinte du follicule pileux chez les PV et les PS

Au cours du PV, il n'y avait pas de différence significative entre la fréquence de la positivité du test de traction et de l'alopécie en cas de lésions surinfectées ou non, alors qu'elle l'était dans le PS ($P < 0.05$).

V. Données paracliniques

A. Aspects histopathologiques et de l'immunofluorescence directe

1. Au niveau cutané :

- Pour tous nos patients, il y avait une concordance anatomoclinique et l'acantholyse a été objectivée dans 75% des cas.
- L'anatomopathologie a objectivé :
 - Un pemphigus profond dans 26 cas : avec présence d'un clivage intraépidermique supra-basal ; l'acantholyse était présente dans 23 cas. L'IFD a permis de confirmer les résultats de l'histologie en montrant un dépôt profond en mailles de filet de C3 et d'IgG.
 - Un pemphigus superficiel dans 38 cas : avec présence d'un clivage intraépidermique sous corné ; les cellules acantholytiques étaient retrouvées dans tous les cas. L'IFD a permis de confirmer les résultats de l'histologie en montrant un dépôt superficiel en mailles de filet de C3 et d'IgG.
- L'IFD était négative chez 9 patients ayant déjà été traités par des dermocorticoïdes et une corticothérapie orale pendant quelques jours avant l'admission, contrastant avec une IFI positive.

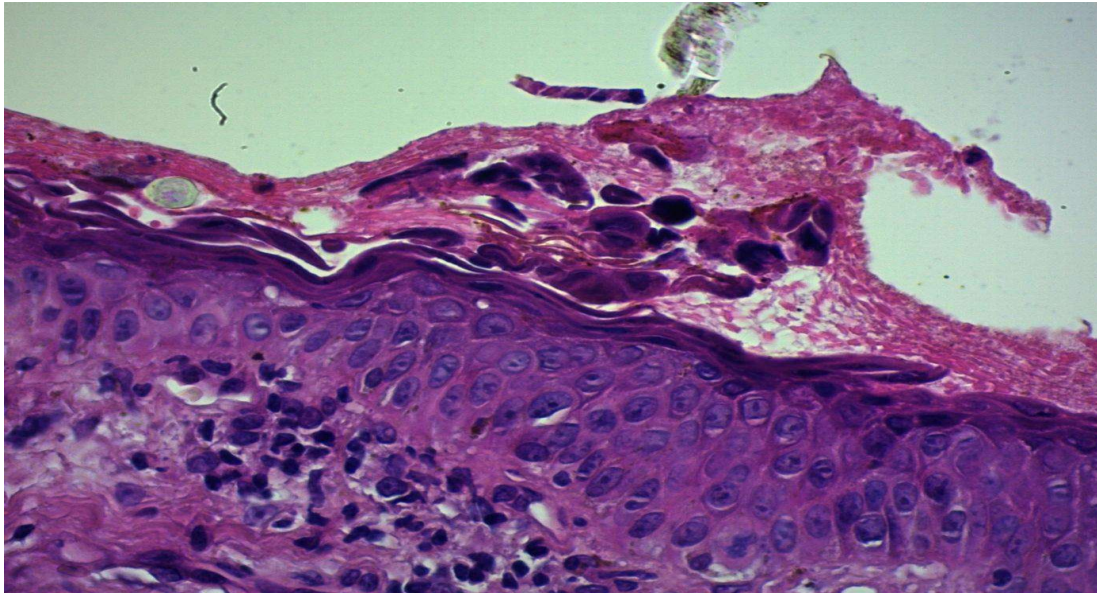


Figure 2110: HES X 200 : l'épiderme est le siège d'un clivage haut située en sous cornée avec cellules acantholytiques en faveur d'un pemphigus superficiel

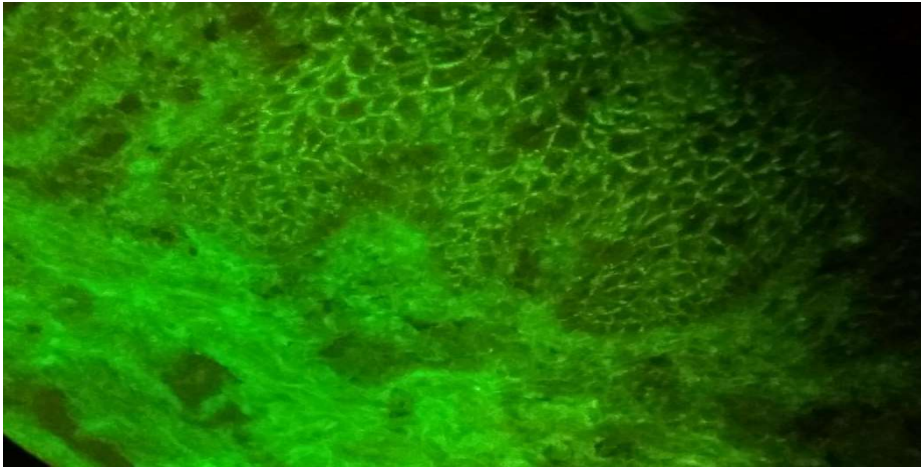


Figure 2211: Exemple de dépôts d'IgG dans toutes les couches profondes et superficielles au cours d'un pemphigus vulgaire chez un patient de l'étude

2. Au niveau du cuir chevelu :

a. Etude histopathologique :

Dans notre série, 10 biopsies du cc avec étude histopathologique ont été réalisées ; elles avaient montré le même aspect histologique que celui objectivé sur la peau.

Au niveau des follicules pilo-sébacés, sur des coupes verticales, des cellules acantholytiques étaient présentes mais sans pouvoir préciser le niveau du clivage par rapport à la membrane basale ni sa profondeur.

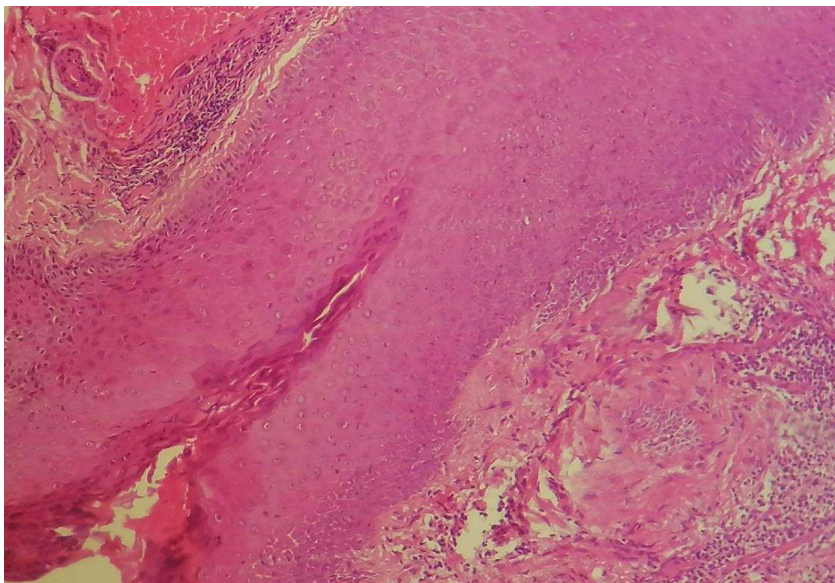


Figure 23 : image histologique HES X40 montrant des cellules acantholytiques à l'intérieur des follicules pileux au cours d'un pemphigus superficiel du cc

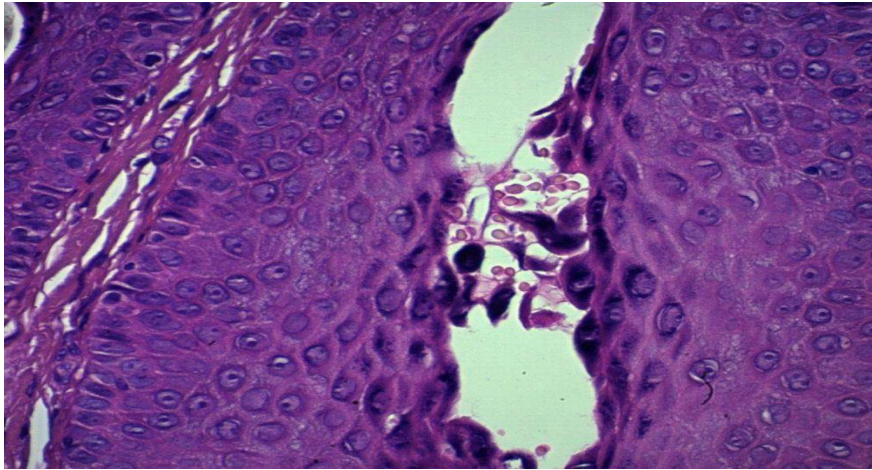


Figure24 : image histologique HES X40 montrant des cellules acantholytiques à l'intérieur des follicules pileux au cours d'un pemphigus superficiel du cc

b. Immunofluorescence directe sur biopsie du cc :

Sur les 10 IFD réalisées sur le cc, on retrouvait des dépôts d'IgG en résille au niveau épidermique, sans visualisation de dépôts d'IgG au niveau des espaces intercellulaires des kératinocytes de la GEE des follicules pileux.

3. Au niveau du poil :

Pour réaliser l'IFD sur poils anagènes avec leur GEE, on a utilisé la méthode suivante :

- Prélèvement des cheveux en utilisant une pince artérielle en caoutchouc
- Seuls les cheveux anagènes avec leurs GEE intacts ont été examinés
- Ces cheveux ont été coupés à une distance de 2cm par rapport au follicule pileux, puis ont été immédiatement immergés dans une solution saline
- Application de la technique IFD habituelle (sérum anti-IgG, -IgA, -IgM et -C3).

Aucune IFD n'était positive sur les 10 échantillons

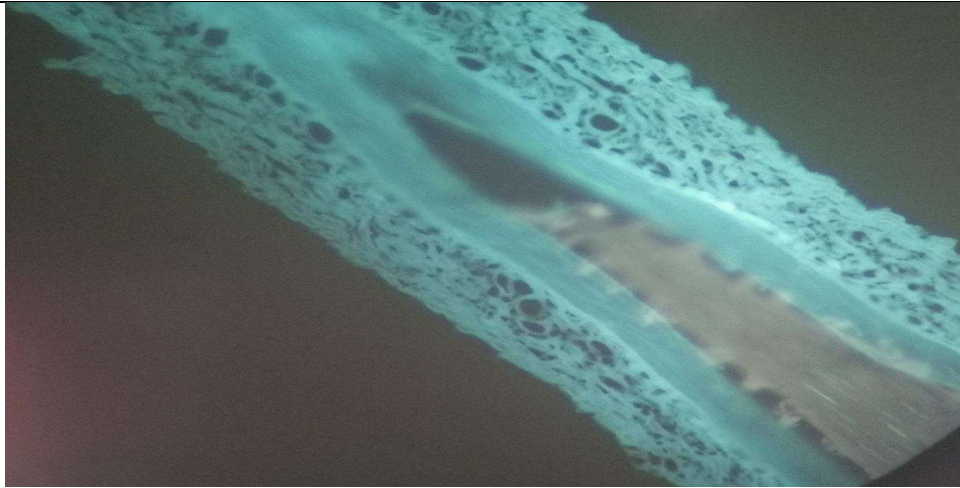


Figure 25 : Immunofluorescence directe sur poil ne révélant pas des dépôts d'IgG en interkératinocytaire dans la GEE

B. Résultats de l'immunofluorescence indirecte :

L'IFI n'a pas été réalisée initialement chez 11 patients par manque de moyens et elle était positive chez tout le reste des patients avec les résultats suivants :

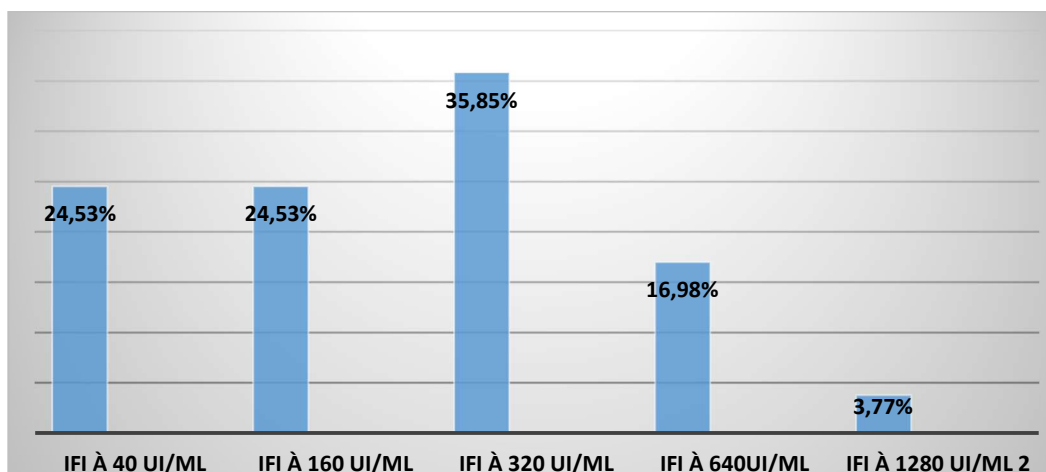


Figure26 : Répartition en fonction des taux des AC anti-espaces interkératinocytaires

C. Résultats du cytodiagnostics de Tzanck :

- Cet examen a été demandé chez 9/64 soit 14 % des patients. Il a été réalisé sur le cuir chevelu chez 3 patients et sur la peau glabre chez 6 patients.
- On a trouvé des stigmates d'infection herpétique chez 4/64 soit 6% des cas, mais les cellules acantholytiques étaient présentes sur tous les prélèvements.



Figure 27 : aggravation de la symptomatologie chez une patiente avec un pemphigus foliacé avec une kératite herpétique et des signes d'infection herpétique au cytodiagnostics de Tzanck

D. Prélèvement bactériologique du cc :

Ce prélèvement, réalisé chez 12/64 soit 18.7% des patients avec examen direct et antibiogramme, montrait toujours une surinfection des lésions du cc à Staphylococcus aureus sensible à la méthicilline (SAMS).

E. Facteurs de cicatrisation :

Les facteurs étudiés étaient la ferritinémie, l'albumine, l'Hb glyquée, et la TSH.

-34/64 des patients soit 53% avaient une ferritinémie basse <50µg/l avec ou sans une anémie <12g/dl, 45.3% avaient une hypoalbuminémie et 60% des patients diabétiques avaient une HbA1C élevée >6.5%.

-Les patients avec une thyroïdite auto-immune avaient tous une TSH dans les normes.

VI. La Prise en charge

A. L'hospitalisation

Tous nos patients ont été hospitalisés. Ils nous ont été adressés par des confrères dermatologues essentiellement ou par le biais des urgences.

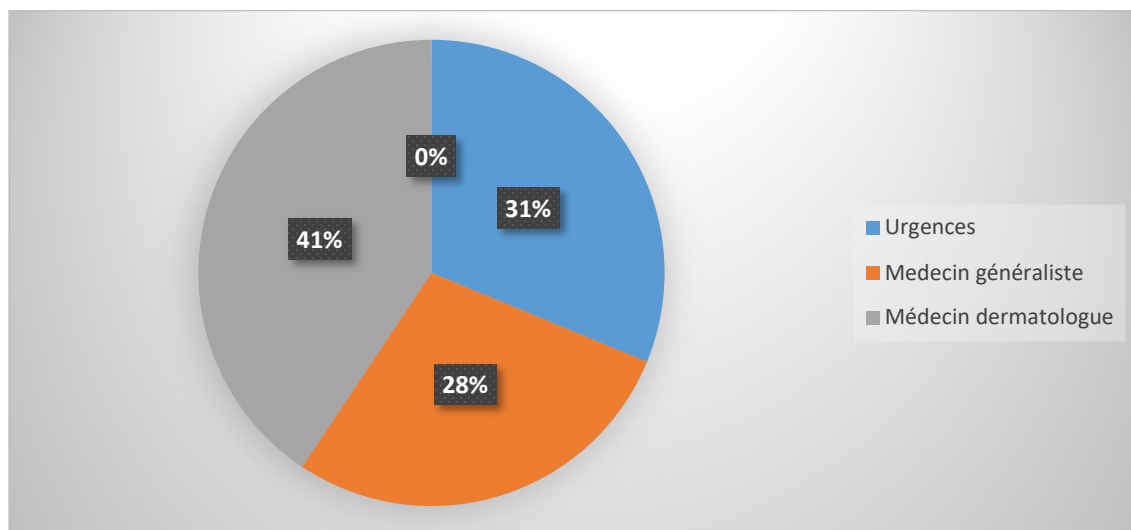


Figure 28: Répartition selon le type d'hospitalisation et le médecin référant

B. Répartition selon le protocole thérapeutique initial

- 37.5% des patients ont reçu la corticothérapie seule
- 43.7% des patients ont reçu une corticothérapie associée à l'Azathioprine
- 14% des patients ont reçu la corticothérapie avec la DDS
- 4.7% des patients ont reçu d'emblée du Rituximab associé à la corticothérapie

Protocole 1ère ligne	PS	PV	Total général
CTC	42,11%	30,77%	37,50%
CTC+AZA	34,21%	57,69%	43,75%
CTC+DDS	23,68%	0,00%	14,06%
CTC+RITUX	0,00%	11,54%	4,69%

Tableau7 : Répartition en fonction du protocole thérapeutique initial

C. Traitement des surinfections cutanées :

- Herpétiques par de l'Acyclovir 200mg*5/j pendant 10 jours (4 patients).
- Bactériennes par une antibiothérapie probabiliste per os à base d'amoxicilline + acide clavulanique ou de l'acide fusidique chez 47% des patients.
- Parasitaires: par l'Ivermectine chez une patiente ayant une gale.

D. Répartition selon le traitement topique initial sur le cc

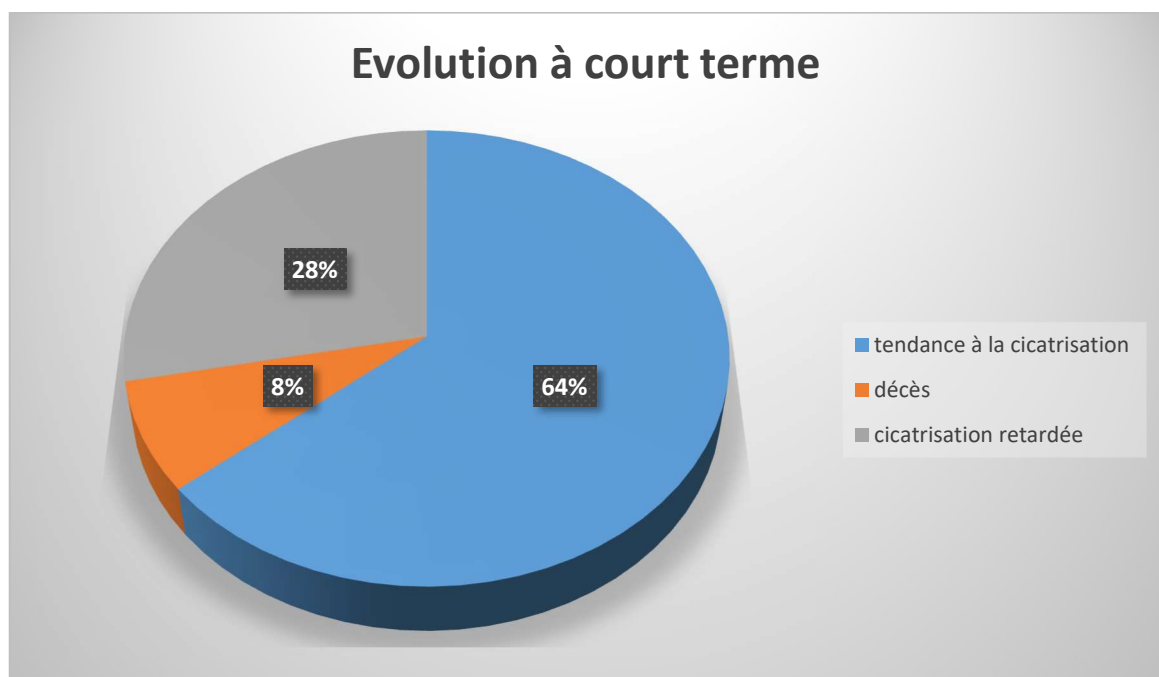
- Surinfectées (47% des patients) : par l'application d'acide fusidique topique sur des lésions croûteuses, ou la sulfadiazine argentique (Flammazine*) sur des lésions érosives
- Propres (53% des patients) : par l'utilisation sur les lésions suintantes de Betasitostérol (Mébo*) dans 36.8% des cas, d'éosine aqueuse à 2% dans 26.3% des cas, et le Clobétasol propionate en shampooing (Clobex*) ou en gel respectivement chez 28.9% et 8% des patients.

VII. Evolution :

A. Evolution à court terme

1. Contrôle de l'activité générale de la maladie

- ❖ L'évolution à court terme de nos malades était la suivante :
 - Une tendance à la cicatrisation a été notée chez 41/64 des patients soit 64% et ceci entre 2 semaines et 5 semaines.
 - 5 décès lors du premier mois de leur hospitalisation (7,8%).
 - Une cicatrisation retardée (apparition de nouvelles bulles sans tendance à la cicatrisation des anciennes lésions) était notée chez 18/64 des patients (28.1%). Chez ces malades, il y a eu :
 - Adjonction de l'Azathioprine chez 9/18 soit 33.3% des patients n'ayant pas bien répondu à la corticothérapie seule ou la CTC avec DDS
 - Changement de l'Azathioprine par du Mycophénolate Mofétil chez 6/18 (33,3%) des patients et par le Rituximab chez 3/18 (16.6%) des cas.



Variable	PV	PS	TOTAL	Valeur de P (PV vs. PS)
Cicatrisation retardée	11/26 (42,31%)	7/38 (18,42%)	18/64 (28,13%)	0,030
Tendance à la cicatrisation	12/26 (46,15%)	29/38 (76,32%)	41/64 (64,06%)	0,010
Décès	3/26 (11,54%)	2/38 (05,26%)	5/64 (07,81%)	0,090

Tableau8 : Répartition selon l'évolution à court terme du pemphigus

- ❖ On a remarqué que la cicatrisation était plus retardée chez les PV (42.3%) par rapport aux PS (18.42%). Cette différence était statistiquement significative.

2. Délai de cicatrisation des lésions du CC

En étudiant avec plus de précision le délai de cicatrisation du cuir chevelu, on a trouvé que les patients présentant un PS (30.56%) cicatrisaient plus vite que ceux ayant un PV (8.7%) avec un $p=0.03$. Le retard de cicatrisation au-delà de 2 mois était statistiquement plus observé en cas de PV (26%) par rapport aux PS (13,89%).

Variable	PV	PS	TOTAL	Valeur de P (PV vs. PS)
<1 mois	2/23 (08,70%)	11/36 (30,56%)	13/59 (22,03%)	0,030
Entre 1 et 2 mois	15/23 (65,22%)	20/36 (55,56%)	35/59 (59,32%)	0,520
> 2 mois	6/23 (26,09%)	5/36 (13,89%)	11/59 (18,64%)	0,025

Tableau9 : Répartition en fonction du délai de cicatrisation du CC pour chaque type de pemphigus

- ❖ En étudiant l'impact de l'AAG sur le délai de cicatrisation du CC, on a constaté qu'il n'y a aucune relation statistiquement significative ($P=0.15$).

3. Délai de cicatrisation du cuir chevelu par rapport à l'atteinte cutanée

Chez les 59 patients restants, la cicatrisation au niveau du cuir chevelu était observée avant celle au niveau cutané et muqueux (86.4% des patients). Chez le reste des patients, la cicatrisation était plus tardive mais elle était toujours associée à une surinfection initiale des lésions du CC.

4. Délai de repousse capillaire par rapport au début du traitement

- ❖ La repousse capillaire était observée au bout de 3 mois chez 74.5 % des cas, et entre 3 à 6 mois chez 24 % des cas. Pour tous ces patients, les cheveux en repousse avaient la même qualité et la même texture que les cheveux initiaux.

Pemphigus du cuir chevelu : étude prospective

- ❖ 1 seul cas a présenté une alopecie cicatricielle

Variable	PV	PS	TOTAL	Valeur de P (PV vs. PS)
Alopecie cicatricielle	1/23 (04,35%)	0/36 (00,00%)	1/59 (01,69%)	0,345
Délai de repousse des cheveux entre 3 et 6 mois	4/23 (17,39%)	10/36 (27,78%)	14/59 (23,73%)	0,030
Délai de repousse des cheveux au bout de 3 mois	18/23 (78,26%)	26/36 (72,22%)	44/59 (74,58%)	0,080

Tableau10 : Répartition selon le délai de repousse des cheveux de la totalité des pemphigus du CC

Délai de repousse des cheveux	Absence d'AAG	Présence d'AAG	Total général
3 mois	100,00%	34,78%	74,58%
Alopecie cicatricielle	0,00%	4,35%	1,69%
Entre 3 et 6 mois	0,00%	60,87%	23,73%

Tableau11 : Répartition du délai de repousse des cheveux en fonction de la présence d'AAG

En étudiant l'impact de la présence d'AAG sur le délai de repousse capillaire, on a constaté que 60.8% des patients ayant une AAG avaient une repousse capillaire entre 3 et 6 mois, soit retardée par rapport à ceux n'ayant pas une AAG. Par ailleurs, 100% de ces derniers avaient une repousse capillaire dans un délai de 3 mois. Cette différence était statistiquement significative (Spearman's rank correlation coefficient était à 0.50).

B. Evolution à moyen et à long cours

1. Contrôle de l'activité générale de la maladie :

Variable	PV	PS	TOTAL	Valeur de P (PV vs. PS)
Rémission de la maladie	8/23 (34,78%)	19/36 (52,78%)	27/59 (45,76%)	0,400
Rechute clinique	7/23 (30,43%)	10/36 (27,78%)	17/59 (28,81%)	0,976
Evolution en cours	5/23 (21,74%)	4/36 (11,11%)	9/59 (15,25%)	-
Patients perdus de vue	2/23 (08,70%)	3/36 (08,33%)	5/59 (08,47%)	-

Tableau12:répartition en fonction des complications et à long terme selon le type de pemphigus

Pendant cette période de suivi, on a noté chez les 59 patients :

- **Une rémission** de la maladie chez 27/59 soit 45.7% des patients : elle était partielle chez 24 patients et Complète chez 3 patients.

Pemphigus du cuir chevelu : étude prospective

- **Une rechute clinique** était survenue chez 17 patients soit 28.81% des patients :12/17 soit 66.6% des rechutes avec implication cutanée et du CC, 1/17 soit 5.5% des rechutes avec seulement des lésions du CC et 4/17 soit 23.5% des rechutes avec implication cutanéomuqueuse.
- **Evolution en cours** chez 9/59 soit 15.2% des patients ont été hospitalisés récemment.
- 5/59 soit 8.4% des patients étaient **perdus de vue**.

Bien que le taux de rechutes fût plus important au cours du PV par rapport au PS (30.43% vs 27.78% respectivement), cette différence n'était pas significative (p=0.9).

2. Evolution à moyen et à long cours des lésions du CC

- La majorité des rechutes observées chez nos patients étaient situées au niveau cutané et phanérien (CC) (66.6%). Par ailleurs, une seule patiente avait une rechute localisée au niveau capillaire et un patient suivi pour PV avait cicatrisé sur le mode végétant au niveau cc.
- Une repousse normale des cheveux a été observée chez tous nos patients à part une patiente avec un PV dont la prise en charge était tardive et qui a gardé une alopecie cicatricielle.



Figure 29 : lésions végétantes sur le cuir chevelu survenues au cours du traitement d'un PV



Figure 30 : Plaque d'alopecie cicatricielle chez une patiente suivie pour PV

VIII. Complications

A. Complications à court terme

Dans notre étude, 62.5% des patients avaient présenté des complications infectieuses dominées par les surinfections bactériennes cutanées (47% des patients). Ces complications infectieuses étaient ORL (otites bilatérales dans 6 cas, abcès dentaires dans 2 cas), ophtalmologiques (12 conjonctivites bactériennes), des sepsis (12 cas à point de départ cutané, pulmonaire ou urinaire), 8 états de choc septiques dont 5 étaient réfractaires conduisant au décès, un abcès de la fosse cérébrale postérieure, 6 kératites herpétiques, 2 infections virales à la COVID 19, 2 orchépididymites, 1 gale et 1 abcès sous mammaire.

Les autres complications non infectieuses correspondaient à 5 cas d'HTA cortico-induite, 2 cas de diabète cortico-induit, 4 syndromes de T3 basse, 5 cas de toxicité hématologique et 3 cas de toxicité hépatique à l'Azathioprine.

B. Répartition selon les complications à moyen et long cours

Des complications générales ont été observées chez 78% des patients soit 45cas/59 pendant cette période d'étude.

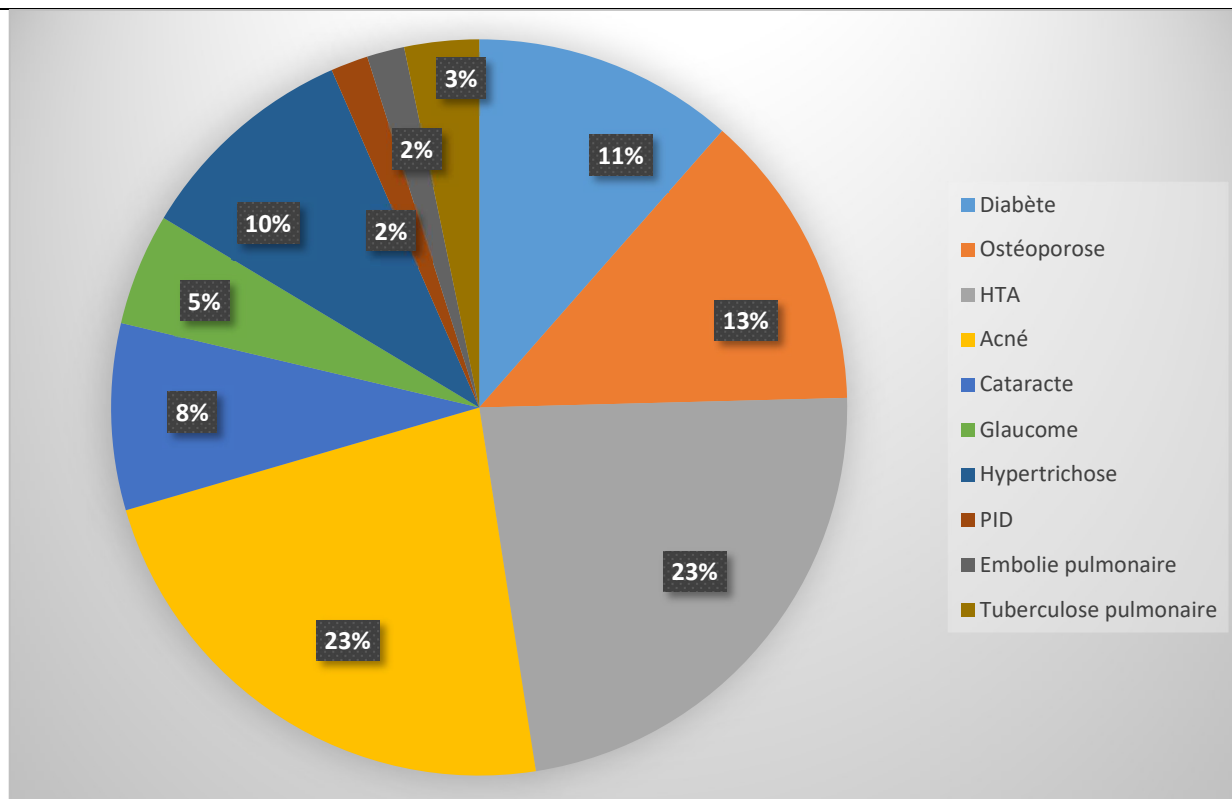


Figure 31 : répartition selon les complications générales

DISCUSSION

Le pemphigus est une pathologie auto-immune rare. L'atteinte du cc a été rarement étudiée dans la littérature. Notre série est la première étude prospective réalisée au Maroc à propos des caractéristiques épidémiologiques, cliniques, dermoscopiques, thérapeutiques et évolutives.

I. Epidémiologie

A. Incidence et prévalence

1. Pemphigus en général

a. Sur le plan international : (11,12)

L'incidence et la prévalence du pemphigus dans le monde sont faibles.

Son incidence est variable selon les auteurs (de 1 à 16 nouveaux cas par million d'habitants et par an) (11).

- **Répartition selon le type du pemphigus :**

Le pemphigus vulgaire est le plus répandu en Europe et aux États-Unis, tandis que le pemphigus foliacé est plus répandu en Afrique du Nord, en Turquie et en Amérique du Sud. Le pemphigus foliacé est une variante de la maladie qui s'observe dans certaines régions du Brésil, la Colombie ou encore la Tunisie.

- **Répartition selon les groupes ethniques :**

L'incidence du pemphigus auto-immun est plus élevée dans les populations juives, en particulier d'origine Ashkénaze, chez les Japonais et les indiens par rapport à l'incidence observée en Amérique du Nord ou en Europe de l'Ouest.

b. Sur le plan national :

Le pemphigus est la dermatose bulleuse auto-immune la plus fréquente au Maroc. Son incidence et sa prévalence restent mal définies, mais des études ont été réalisées dans les différents CHU du royaume, leurs données sont résumées ainsi:

	Série Casablanca 1986-1996	Série Rabat (13) 1989-2004	Série Marrakech (14) 1990-2017	Série Fès (15) 2008-2010	Série Rabat 2012-2017
Nombre de cas	96	141	282	74	39

Tableau13 : Incidence du pemphigus dans les études marocaines

2. Pemphigus du cuir chevelu (16, 17, 18, 19, 20, 21)

Pemphigus du cuir chevelu : étude prospective

Le cuir chevelu peut être touché chez environ 16 à 60 % des patients atteints de pemphigus et peut être le premier site atteint dans 9 à 15 % des cas (16). Deux études sur le pemphigus du CC ont été réalisées en Pologne et en Iran (17, 18): le nombre des cas de PV du CC était plus important que celui des PS (26 PV vs 17 PS et 79 PV et 21 PS respectivement) par rapport aux PV, contrairement à notre étude, où le PS était prédominant (77,5 % vs 52% respectivement). Cette différence pourrait être probablement liée à la fréquence des PS en Afrique du Nord.

Sur le plan national, une étude réalisée par notre équipe entre 2012 et 2017 sur le pemphigus a montré que l'atteinte du cc était observée chez 46,15% des pemphigus tous types confondus. Dans une thèse réalisée à la faculté de médecine de Fès sur la prise en charge du pemphigus, l'atteinte du cuir chevelu était observée chez 51,6% des patients (15) sans précision toutefois du type du pemphigus concerné.

Dans notre étude, on a colligé 64 cas de pemphigus associant une atteinte du cuir chevelu parmi 103 cas de pemphigus soit 62,1% des pemphigus, ce qui rejoint les données de la littérature.

B. Répartition en fonction de l'âge

L'âge moyen de nos patients était de 53,42 ans, ce qui rejoint les données de la littérature. En effet, le pemphigus atteint avec prédilection les sujets d'âge moyen (50—60 ans) (22,12) mais peut aussi survenir à tout âge. Cependant, il n'y avait aucune étude sur l'association de la localisation au CC à un âge particulier.

C. Répartition en fonction du sexe

Dans la plupart des séries publiées, le pemphigus était plus fréquent chez le sexe féminin avec un sex ratio F/H de 2/1 (23, 24). Au Maroc, ce chiffre varie entre 1.12 et 2,5, et dans notre étude il était de 1.13.

	Série Casablanca (15)	Série Rabat (16)	Série Marrakech(15)	Série Fès(17)	Série Rabat 2012-2017
SR F/H	2,3	1,43	2,5	1,12	1,29

Tableau14 : sex ratio du pemphigus selon les études marocaines

Pour le pemphigus du cc, on n'a trouvé aucune étude dans la littérature sur l'association de cette atteinte avec un sexe particulier.

D. Antécédents personnels et comorbidités :

Dans la littérature, plusieurs comorbidités associées au pemphigus ont été rapportées, mais aucune étude n'a concerné celles associées au pemphigus du CC.

❖ **L'association aux néoplasies :**

L'association du pemphigus aux néoplasies est connue depuis plusieurs années. L'association avec des leucémies et des lymphomes non hodgkiniens, a été retrouvée dans une étude publiée en 2016 aux États-Unis (25), contrairement à une étude japonaise (26) qui n'a pas observé l'association entre pemphigus et hémopathies malignes. Alors qu'en Allemagne, le pemphigus vulgaire était associé à des hémopathies malignes, au cancer de l'oropharynx, gastro-intestinal et ainsi que le cancer colique (27). Dans notre étude, aucun cas de pemphigus paranéoplasique ni de cancer hématologique ou d'organe n'a été noté.

❖ **L'association à des maladies auto-immunes :**

L'association du pemphigus à des maladies auto-immunes comme le lupus érythémateux disséminé, la polyarthrite rhumatoïde, le syndrome de Sjögren, le diabète de type I, la thyroïdite auto-immune et la myasthénie a été rapportée (25,28,29,30). Par ailleurs, le risque de psoriasis s'était révélé significatif sans prédominance d'un sexe particulier dans une étude (31). En effet, le PV et le PS présentent tous deux des cellules intralésionnelles positives à l'IL-17 comme le cas de psoriasis, ce qui expliquerait une amélioration des lésions de psoriasis et du pemphigus par Sécukinumab (anti IL-17) chez un patient ayant un PS (32). Dans notre série nous avons noté l'association à une thyroïdite auto-immune et à une polyarthrite rhumatoïde dans 3 cas et à un vitiligo universalis dans un 1 cas.

❖ **Les maladies cardiovasculaires :**

L'association aux maladies cardiovasculaires a été récemment démontrée. En effet, le risque cardiovasculaire accru chez ces patients peut être expliqué par l'inflammation chronique, la diminution de l'activité physique ou par l'utilisation de corticostéroïdes systémiques. Tandis que l'étiologie exacte n'est pas claire, il est crucial d'évaluer soigneusement l'état cardiovasculaire des patients atteints de pemphigus (33, 34). Dans notre étude, on a mentionné à l'admission 5 cas de diabète type 2, 4 cas de dyslipidémie et 9 cas d'HTA.

❖ **Psychiatriques :**

La qualité de vie (QV) des patients atteints de pemphigus est corrélée à la gravité de l'atteinte clinique. La dépression était le trouble psychiatrique le plus retrouvé chez les patients atteints de pemphigus par rapport aux témoins quel que soit l'âge, le sexe ou la durée de corticothérapie (35), alors que la schizophrénie était plus importante chez les femmes, les patients de plus de 60 ans et les juifs (36).

Le dépistage et la prise en charge de ces comorbidités surtout en présence d'un traitement de corticostéroïdes au long cours est toujours nécessaire. Dans notre étude, un patient avait dans les antécédents une notion de bouffées délirantes aiguës 2 ans avant son hospitalisation. Par ailleurs, deux patients avaient présenté une tentative de suicide après le début de la corticothérapie. Le taux de dépression n'a pas été évalué vu le manque d'un psychologue au sein de notre service.

❖ **Les infections :**

Les associations significatives étaient avec les infections bactériennes, virales et fongiques, en particulier de localisation pulmonaire, cutanée et urinaire (25,37). Ceci s'explique par l'utilisation chronique des immunosuppresseurs systémiques et l'altération de la fonction barrière cutanée.

Dans notre étude, 62.5% des patients avaient présenté des complications infectieuses à court terme dominées par les surinfections bactériennes cutanées observées chez 47% des patients.

❖ **Autres :**

Le pemphigus était également associé à des taux plus élevés d'embolie pulmonaire, d'atélectasie, d'ulcères cutanés, d'ostéoporose, de cataracte, de glaucome et d'insuffisance surrénalienne (25).

E. Les habitudes toxiques

Dans notre série, seuls 6,2% des patients étaient tabagiques. L'effet protecteur du tabagisme sur certains troubles cutanéomuqueux grâce aux propriétés anti inflammatoires de la nicotine a été démontré. En effet, fumer pourrait améliorer l'évolution clinique du pemphigus et le sevrage tabagique constitue un facteur de risque de pemphigus (38). Cependant à nos jours, il n'existe aucune étude spécifiant le rôle du tabac sur le pemphigus du CC.

F. Les Facteurs exogènes :

Des facteurs génétiques et exogènes influencent le développement du pemphigus. Les différents facteurs qui peuvent causer la maladie peuvent être décrits par l'acronyme PEMPHIGUS : Pesticides, Malignancy, Pharmaceuticals, Hormones, Infectious agents and Immunization, Gastronomy, Ultraviolet radiation, and Stress (39).

1. La prise médicamenteuse :

Il existe trois groupes de structures chimiques dans les médicaments qui peuvent provoquer un pemphigus :

- **Le radical Sulphydryle (médicaments thiol ou médicaments SH) :** Captopril, Pénicillamine et Sodium d'or thiomalate. Les médicaments de ce groupe sont capables d'activer des enzymes protéolytiques, d'interférer dans les activités enzymatiques des kératinocytes et de se lier aux Dsg1 et 3.
- **Médicaments au phénol :** L'Aspirine, la Rifampicine, la Lévodopa et l'Héroïne entraînent une acantholyse en participant à la régulation et la synthèse des protéases et du complément.
- **Les médicaments non thiol et non phénol :** comme les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IEC), les inhibiteurs des canaux calciques, Glibenclamide et Dipyrone (39).

Pemphigus du cuir chevelu : étude prospective

Les biothérapies : un cas de pemphigus induit initialement par le Sécukinumab (Ac monoclonal anti IL-17) a été rapporté avec une récurrence après l'introduction du Tocilizumab (antagoniste du récepteur de l'IL6) (40).

Dans notre série, Aucune prise médicamenteuse récente n'a été objectivée, même si certains patients rapportaient la prise occasionnelle d'Aspirine et de Paracétamol.

2. Dermatoses sous-jacentes :

De rares observations de pemphigus après **une dermatite de contact** à différents produits (teinture de benjoin, solvants industriels, produits de jardinage, de nettoyage à sec, de développement photographique, pesticides) ont été rapportées (11). Une étude réalisée à Fès sur le pemphigus (15) a incriminé le rôle du tannin chez 8 artisans à la Médina de Fès. Dans notre étude, on a noté 18 agriculteurs qui avaient un contact avec les pesticides et 6 patients ayant un contact avec les produits de maçonnerie.

La présence concomitante de **l'alopecie androgénétique** était observée chez 70,6 % des PV et 66,7% des PS sur un échantillon de 32 pemphigus (21). Dans notre étude, 39% des patients avaient une alopecie androgénétique dont 16 hommes et 9 femmes. Cette association pourrait tout simplement être liée à l'âge de prédilection de survenue du pemphigus qui coïncide avec celui de l'AAG. La présence d'AAG peut aussi constituer un terrain favorable à l'atteinte du CC au cours du pemphigus surtout qu'une atteinte des glandes sébacées (acantholyse et miniaturisation) a été signalée dans la littérature au cours du pemphigus (41). Dans notre travail, la présence d'AAG a retardé le délai de repousse des cheveux avec une différence statistiquement significative (Spearman's rank correlation coefficient était à 0.50).

3. Les soins capillaires traditionnels :

Une étude tunisienne a objectivé une relation dose-effet des cosmétiques traditionnels (Henné, souak), qui pourrait expliquer, en moins en partie, la prédominance du pemphigus chez les femmes (42).

Les produits à base de henné utilisés au Maghreb contiennent l'acide picramique (utilisé pour améliorer la consistance et la tenue du Henné) qui aurait des effets toxiques (43) et pourrait entraîner une inflammation chronique du CC facilitant l'acantholyse inter-kératinocytaire au niveau de la GEE.

Dans notre étude, on a noté que 51,5% des patients avaient l'habitude d'appliquer régulièrement le Henné dont 93% étaient des femmes.

4. Les traumatismes et le phénomène de Koebner

Dans la littérature, des cas de PV ont été rapportés après des radiations ionisantes, des procédures chirurgicales, des brûlures, au niveau du site de l'Hijama (44), après des peelings chimiques (45), une rhinoplastie, une greffe capillaire (46), et au site d'un test cutané à la tuberculine (47).

Pemphigus du cuir chevelu : étude prospective

Dans notre étude, 2 patients avaient rapporté l'utilisation de méthodes traditionnelles pour la repousse des cheveux (scarification) et un patient avait bénéficié d'une exérèse d'une loupe avant l'apparition de la maladie.



Figure32 : localisation du cc chez une patiente ayant un PS avec application régulière du Henné

5. Le soleil :

Le pemphigus vulgaire et foliacé sont classés parmi les dermatoses exacerbées par le soleil (48). Dans notre étude, la plupart des patients ont été hospitalisés au cours de la période Juin-Septembre (fin du printemps et été).

6. Le rôle de l'alimentation :

Brenner et Wolf avaient rapporté que les plantes du groupe allium (oignon, ail, poireaux) contiennent de nombreux constituants possédant des groupes thiols et disulfides qui pourraient induire ou aggraver un pemphigus au même titre que les médicaments thiolés (49). Ces mêmes auteurs ont objectivé que trois composés dérivés de l'ail sont capables d'induire une acantholyse in vitro (50).

L'alimentation marocaine, riche en produits du groupe allium (ail et oignon), pourrait expliquer la fréquence de cette pathologie dans notre contexte.

7. Infections virales :

Certains auteurs ont évoqué un rôle potentiel inducteur des virus dans l'apparition du pemphigus comme l'HHV6, HSV-1, HSV-2, CMV, HHV-6 et HHV-7 (51, 52).

8. Simulium pruinatum :

La « mouche noire » est impliquée dans l'induction et le maintien du pemphigus en zone endémique au Brésil.(53).

9. Les facteurs psychologiques et le stress :

Leur rôle est bien connu dans l'induction et les rechutes de nombreuses maladies auto-immunes, mais peu de cas sont en fait rapportés (54).

10. Les facteurs hormonaux

L'augmentation de la parité est rapportée comme protectrice contre le PV (55).

G. Antécédents familiaux de pemphigus

Quelques cas familiaux ont été rapportés, cependant le PV reste sporadique et de rares cas impliquant principalement des parents de premier degré ont été notés (56). Pour le PS, des cas familiaux ont été signalés et la présence d'anticorps anti-Dsg1 a pu être détectée avec une fréquence élevée chez les proches des patients (53). Dans notre série, ainsi que dans les autres séries marocaines, aucun cas de pemphigus familial n'a été observé.

II. Physiopathologie :

Le pemphigus est une maladie auto-immune spécifique d'organe touchant la peau et les muqueuses. Il se caractérise par la production d'autoAC pathogènes dirigés contre le desmosome conduisant à l'acantholyse et la formation de bulles intraépidermiques (57).

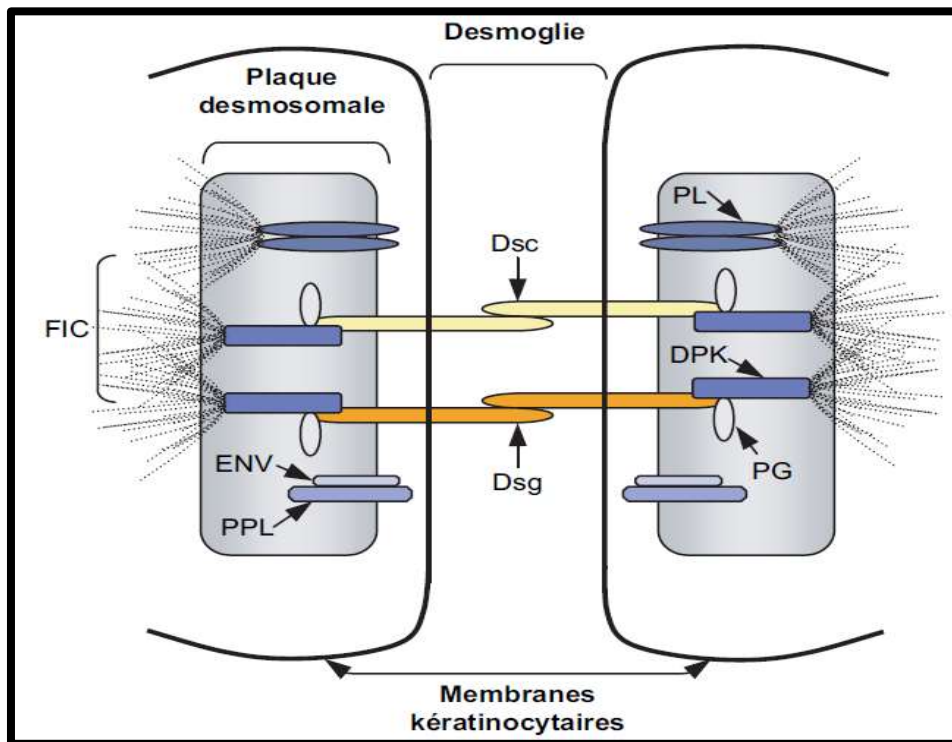


Figure33 : Organisation moléculaire du desmosome, Les desmoglénines (Dsg) et les desmocollines (Dsc) forment la desmogleine. Les protéines cytosoliques, les plakines et la plakoglobine (PG) forment la plaque desmosomale

L'acantholyse peut également être observée au niveau inter-kératinocytaire dans les follicules pileux. Bien que le cuir chevelu soit communément impliqué au cours du pemphigus, l'histopathologie des lésions du cuir chevelu n'a pas été largement discutée dans la littérature à ce jour. Les données de la littérature sont limitées à quelques cas rapportés, décrivant l'implication de l'épithélium folliculaire au cours du pemphigus vulgaire et foliacé (5,6,21).

A. Rappels

1. Embryologie

Les poils, les cils et les cheveux se constituent à partir d'épaississements de la couche germinative de l'ectoderme qui bourgeonnent au cours du 3^e mois du développement pour donner les bourgeons pileux. Les premières poussées pileuses sont faites de poils très fins, le lanugo, remplacés à la naissance par des poils plus épais mais très souples et peu colorés, le duvet. Ce n'est qu'à l'âge de la puberté qu'apparaîtront les poils définitifs plus durs (riche en kératine) et colorés (riche en mélanine).

2. Eléments de biologie pileuse (58, 59) :

Les follicules passent de façon cyclique par des phases de croissance, d'involution, de repos et de chute. Tous les cycles ne sont pas synchrones et sont étudiés au mieux avec le trichogramme.

- **La phase anagène** (de croissance), elle dure 2 à 3 ans chez l'homme et 6 à 8 ans chez la femme. Pendant cette phase, le follicule pileux est volumineux et de siège profond. Le bulbe est large et les mitoses sont nombreuses.
- **La phase catagène** : dure 3 semaines ; Le follicule diminue de volume en ascensionnant dans le derme moyen. Le bulbe et les gaines épithéliales involuent.
- **La phase télogène** : dure de 3 à 6 mois. Le bulbe poursuit son involution et prend une forme de massue ou de coton-tige, les gaines épithéliales disparaissent totalement et le cheveu tombe en 3 mois.
- **La phase kénogène** : est une nouvelle phase récemment décrite. Le follicule pileux se repose physiologiquement pendant cette phase dont la durée peut être plus importante dans certaines pathologies comme l'alopecie androgénétique (60).

3. Histologie du follicule pilosébacé (58)

a. Architecture et définitions (58, 59)

Les follicules pilo-sébacés sont des structures cylindriques composées de plusieurs couches concentriques de cellules épithéliales. Ils comportent : le poil et ses gaines, le muscle arrecteur du poil et la glande sébacée. Par définition :

- **L'isthme** d'un follicule pileux est la zone où s'abouchent la ou les glandes sébacées,
- **Le "buldge"**, zone particulièrement importante où sont situées les cellules souches du poil, est un renflement situé juste sous l'insertion du muscle arrecteur,
- **La région sus-isthmique** comprend la tige pileuse telle qu'elle émerge à la surface de la peau et l'infundibulum.
- **La région sous-isthmique** comprend la racine du poil entourée de ses gaines : la gaine épithéliale externe (GEE) qui est en continuité avec l'épiderme et la gaine épithéliale interne (GEI) dont les cellules dérivent des cellules du bulbe du follicule pileux. Comme les kératinocytes des couches

Pemphigus du cuir chevelu : étude prospective

granuleuse et cornée de l'épiderme, les kératinocytes de la GEI et ceux de la partie haute de la GEE (au niveau de l'infundibulum et de l'isthme) subissent un phénomène de cornification (61).

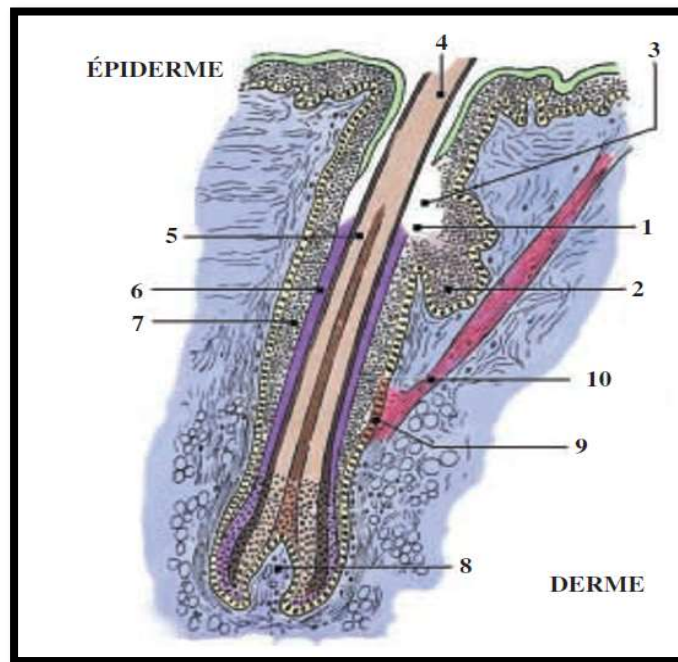


Figure 34 : schéma du follicule pilo-sébacé (58)

1 = isthme, 2 = glandes sébacées, 3 = infundibulum, 4 = tige pileaire, 5 = racine du poil, 6 = GEI, 7 = GEE, 8 = papille folliculaire, 9 = buldge, 10 = muscle arrecteur du poil, 11= épiderme

b. LES DIFFÉRENTES VARIÉTÉS DE FOLLICULES PILO-SÉBACÉS (58)

Selon l'importance relative des poils et des glandes sébacées et la zone où s'abouchent ces dernières, on distingue trois types de follicules :

- 1- les follicules dits "terminaux"** qui sont les follicules des régions pubiennes et axillaires, des cheveux et chez l'homme de la barbe,
- 2- les follicules dits "lanugineux" ou "velus"** les plus nombreux et les principaux producteurs de sébum,
- 3- les follicules dits "sébacés"**, 5 fois moins abondants que les précédents, présents sur le visage et le haut du tronc et impliqués dans la pathogénie de l'acné

B. Physiopathologie du pemphigus du cc

1. Cohésion inter-keratinocytaire

L'expression des composants de la membrane basale dans les follicules pileux anagènes humains est semblable à celle dans l'épiderme inter folliculaire. Cependant, cette expression dans les follicules

Pemphigus du cuir chevelu : étude prospective

pileux varie selon les différentes parties folliculaires. Cette membrane basale a plusieurs rôles, parmi eux le maintien de la cohésion entre le derme et les follicules pileux (62).

Ce qui nous intéresse dans notre étude ce n'est pas la membrane basale mais la couche supra basale qui est constituée principalement de la GEE qui constitue un épithélium pavimenteux stratifié structurellement analogue à l'épithélium épidermique, contenant les mêmes complexes multiprotéiques avec des protéines d'adhésion de surface (CellAdhesionMolecules, CAM) ayant un rôle dans la cohésion inter-kératinocytaire (63).

Parmi les principaux systèmes de jonction cellulaire, on trouve les desmosomes, importants dans la structure des cheveux et leur fonction. Leurs composants comprennent les desmoglénines 1 et 3 (Dsg 1 et Dsg 3), les desmocollines, desmoplakines, la plakophiline et la plakoglobine.

Chez les humains, il y a sept cadhérines desmosomales – trois desmocollines (Dsc1-3) et quatre desmoglénines (Dsg1-4) - qui sont exprimées sur un modèle dépendant de la stratification de l'épiderme et de la GEE (64,65,66,67).

2. Auto-antigènes cibles

Les principaux auto-antigènes du pemphigus, sont les desmoglénines, exprimées aussi dans les structures des follicules pileux.

a. Les classes des autoantigènes

Depuis l'identification des ADNc de la desmoglénine au début des années 1990, 3 isoformes de desmoglénine, à savoir, Dsg1, Dsg2 et Dsg3, ont été décrits. La Dsg4, une nouvelle isoforme, a été étudiée récemment dans les maladies bulleuses.

-La Dsg2 : elle est exprimée dans tous les tissus possédant le desmosome, comprenant ceux qui comprennent des épithéliums simples et le myocarde. Aucun autoanticorps IgG contre la Dsg2 n'a été détecté dans le pemphigus (59).

-Les Dsg1 et Dsg3 : leur expression est limitée à l'épithélium squameux stratifié. Même si ces deux desmoglénines apparaissent avoir un rôle dans l'ancrage des cheveux à l'épithélium du follicule pileux, la Dsg 3 reste le composant majeur du follicule pileux humain et chez les murinés (11).

-La Dsg4 semble par ailleurs être la principale cadhérine desmosomale dans le follicule capillaire anagène, et l'abrasion génétique de la Dsg4 entraîne un défaut transitoire et intermittent du développement du follicule pileux et de la kératinisation, avec une augmentation de la fragilité des cheveux (7).

-Ressemblances structurales entre la Dsg1 et la Dsg 4 :

Les sérums de pemphigus montrent certes une réactivité contre la Dsg4 (due à la réactivité croisée d'un sous type d'IgG anti-Dsg1) mais la réaction croisée Dsg4 / Dsg1 reste sans aucun effet pathogène

Pemphigus du cuir chevelu : étude prospective

démonstrable (68). Étant donné qu'il n'y a pas d'autoanticorps IgG qui réagissent exclusivement avec Dsg4, il ne s'agit peut-être pas d'une cible auto-immune primaire dans le pemphigus.

L'étude de l'expression par le follicule capillaire des auto-antigènes modifiés ou cachés conduisant à une persistance de la réponse auto-immune doit encore être déterminée (68).

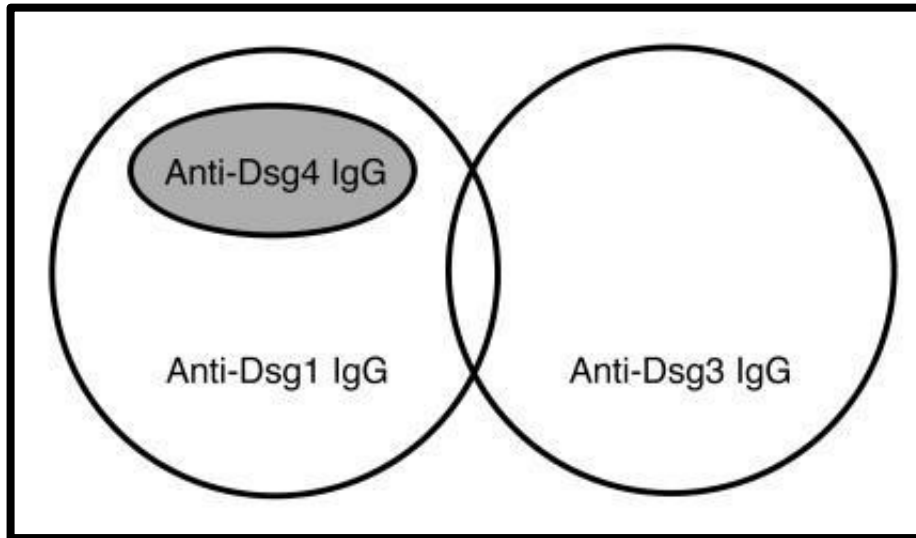


Figure 35 : Anticorps IgG anti Dsg1 au cours du pemphigus (68)

Deux types d'IgG ont été caractérisés dans le pemphigus : les IgG anti-Dsg1 et anti-Dsg3. La réaction croisée est trouvée seulement occasionnellement dans les séries du pemphigus. L'identification de l'isoforme Dsg4 et la caractérisation de son rôle dans le pemphigus ont révélé que les IgG anti-Dsg4 sont un sous-ensemble d'IgG anti-Dsg1.

b. Répartition des auto-antigènes au niveau du follicule pileux

Dans les follicules pileux, on trouve aussi une distribution anatomique bien précise des protéines desmosomales et hémi-desmosomales, dont certaines fonctionnent comme antigènes cibles dans le pemphigus (11). L'épithélium folliculaire ressemble à la structure de l'épiderme interfolliculaire et se caractérise par la présence des desmoglénines 1 et 3 au sein de la structure des gaines épithéliales externes et / ou internes des follicules pileux (69,64). Dans le FP, la Dsg1 est exprimée dans l'intérieur de la GEI et des couches les plus internes de la GEE, alors que la Dsg3 est exprimée dans toutes les extensions c'est-à-dire l'ensemble de la GEE sauf dans la couche la plus interne. Dans les zones d'épiderme kératinisé, comme dans l'infundibulum, l'expression de Dsg3 se limite principalement à la couche basale (70).

Cette répartition de la Dsg3 peut expliquer pourquoi les lésions du cuir chevelu chez les patients atteints de pemphigus ont tendance à être résistantes au traitement (40). Le buldge avec la papille folliculaire ne sont pas atteints au cours du pemphigus, ce qui explique le caractère non cicatriciel de l'alopecie et la repousse ultérieure normale des poils.

c. Théorie de compensation folliculaire (71)

Pemphigus du cuir chevelu : étude prospective

Comme la théorie de compensation épidermique, on trouve aussi cette théorie au niveau folliculaire. L'acantholyse folliculaire est une caractéristique histopathologique commune du pemphigus. Le pemphigus vulgaire et foliacé peuvent être distingués par la profondeur de l'acantholyse folliculaire, qui est située le long de la gaine épithéliale externe dans le pemphigus vulgaire et restreinte à l'infundibulum dans le pemphigus foliacé. La différence de localisation de l'acantholyse folliculaire entre les sous-types du pemphigus peut s'expliquer par la différence de distribution des desmogleines dans les structures du follicule pileux (8). En extrapolant la théorie de la compensation sur le follicule pileux, l'acantholyse est restreinte seulement au niveau de l'infundibulum dans le pemphigus foliacé, car la desmogléine 3 fournit l'intégrité de la gaine épithéliale externe et les deux anticorps anti-desmogléine 1 et anti-desmogléine 3 sont nécessaires pour l'acantholyse dans la gaine épithéliale externe dans le pemphigus vulgaire.

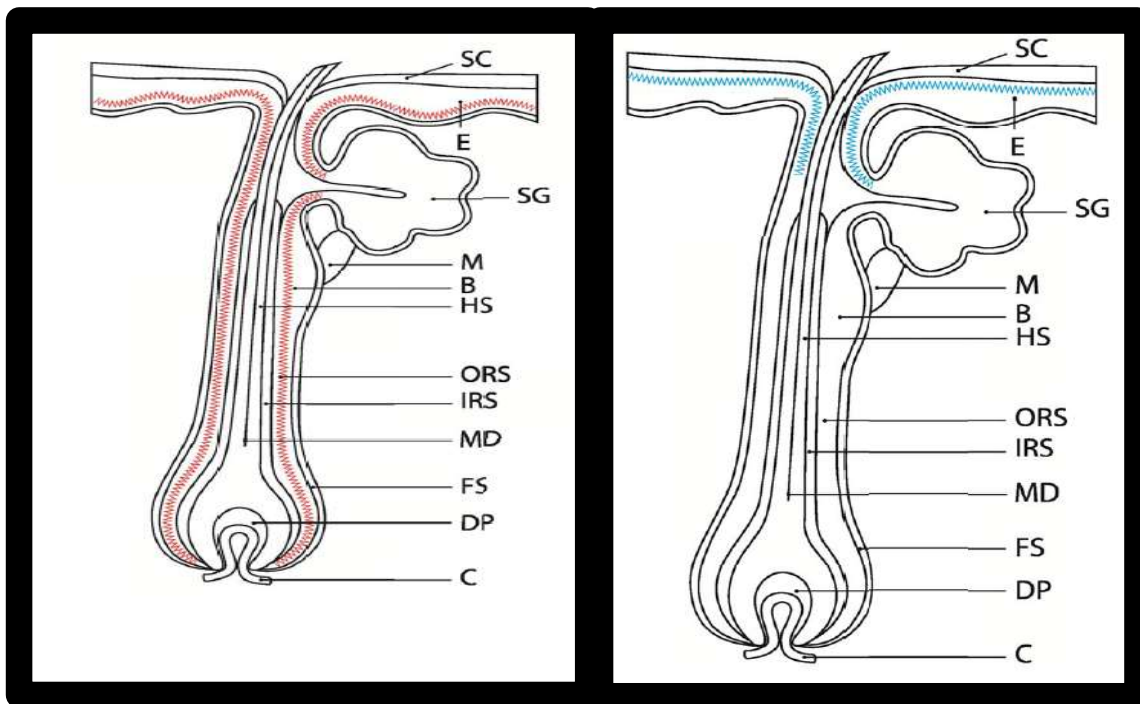


Figure 36 : Acantholyse folliculaire au cours du PV et du PS (les lignes dentelées rouge et bleue montrent la profondeur de l'acantholyse dans le PV et le PS respectivement) (71)

3. Physiopathologie de l'atteinte du follicule pileux

Bien que l'atteinte du cuir chevelu soit fréquente au cours du pemphigus, la chute des cheveux reste rarement rapportée. Comme au niveau cutanéomuqueux, l'acantholyse touche aussi le follicule pileux mais avec une limitation au niveau supra bulbaire. Cela pourrait être expliqué par le blocage insuffisant des autoanticorps anti-Dsg, une compensation des desmogleines au niveau de cette zone ou l'existence de systèmes d'ancrage supplémentaires.

Pemphigus du cuir chevelu : étude prospective

L'affaiblissement de l'adhésion inter-kératinocytaire secondaire à des changements inflammatoires, y compris la production locale de cytokines, en combinaison avec l'acantholyse dans les kératinocytes de la GEE, pourrait agir en synergie chez ces patients pour surmonter les mécanismes d'ancrage du follicule pileux, entraînant de la chute de cheveux et les plaques alopéciques(18).

La physiopathologie des différents aspects cliniques de la chute des cheveux sera expliquée selon les modèles suivants :

a. L'effluvium et Le modèle des souris « Dsg 3 knockout » (72)

Des souris génétiquement modifiées qui n'ont pas les protéines desmosomales Dsg 3 ou desmocolline 3 ont été utilisées pour étudier les mécanismes pathologiques des troubles acantholytiques sous-jacents. Les enquêteurs ont conclu que la Dsg 3 est nécessaire pour ancrer le poil télogène à la GEE et que les souris dépourvues de Dsg 3 vont développer l'acantholyse dans les poils télogènes sans défaut dans ceux anagènes. L'effluvium télogène n'est pas généralement une caractéristique de pemphigus chez l'homme. Chez ce dernier, de par le caractère synchrone du cycle pileux, seuls 5% à 20% des cheveux qui sont en phase télogène sont affectés ; ce qui explique le caractère subtil de ce type d'atteinte.

b. L'alopécie et le modèle des souris de phénotype alopécique avec des mutations bal (72)

Des souris avec des mutations spontanées du gène de la Dsg3 (souris de phénotype alopécique avec mutations homozygotes bal J et bal Pas) ont été utilisées. Par opposition à la constatation du développement de l'acantholyse entre le poil télogène et sa GEE chez les souris « Dsg 3 KO balJ » (mutation hétérozygote), chez les souris chauves (mutation homozygote), la séparation des couches internes et externes de la GEE était plus importante dans les follicules pileux anagènes, ce qui entraîne un mauvais ancrage de la tige pileuse dans le follicule anagène. Cette découverte explique la positivité du test de traction de type anagène.

III. Données cliniques du pemphigus du cc

Le CC est un site favori au cours du PV après l'atteinte muqueuse vu la grande expression des antigènes cibles au niveau de l'épithélium folliculaire de la GEE (64).

A. Caractéristiques évolutives

Le pemphigus peut atteindre le CC en premier avant la dissémination au reste du tégument dans 9 à 15 % des cas. Il peut aussi être la seule localisation du pemphigus (17).

Dans notre étude, 37.5% des patients (tous types de pemphigus confondus) ont présenté une atteinte du CC primaire. Par ailleurs, aucun cas de pemphigus du CC isolé n'a été rapporté dans notre étude

Pemphigus du cuir chevelu : étude prospective

puisque la plupart des patients ne consultaient que tardivement à notre formation et qu'après atteinte du reste de la peau et ou des muqueuses. En effet, 42.1% de nos patients ont consulté dans notre formation dans un délai sup ou égal à 6 mois.

B. Caractéristiques cliniques

L'atteinte du cc peut se manifester par des bulles, des érosions, des ulcérations, des squames, des croûtes ou des lésions végétantes similaires à celles au niveau du reste de la peau (17). Cependant, d'autres lésions peuvent se voir comme l'alopecie ou la folliculite en touffe ; ceci est variable en fonction du type du pemphigus, du délai de la prise en charge ou de la présence ou non d'une surinfection des lésions.

Dans notre étude, on a noté chez nos patients une atteinte polymorphe des lésions du cc. En effet, les lésions érosives et croûteuses et les lésions érythémato-squameuses étaient les plus fréquentes quel que soit le type du pemphigus. Par ailleurs les ulcérations et les lésions alopeciques étaient statistiquement plus fréquentes au cours du PV.

La particularité de notre travail était la fréquence élevée de l'alopecie chez nos patients, puisque nous avons noté une alopecie chez 53,12% des patients, contrairement à la littérature où de rares cas ont été rapportés. Cette fréquence des plaques alopeciques pourrait être expliquée en partie par le taux élevé des surinfections du cc chez nos patients (47% des cas).

L'atteinte du follicule pileux durant le pemphigus peut conduire à un effluvium télogène ou anagène voir à une alopecie qui est principalement non cicatricielle (16).

Ces manifestations cliniques sont décrites ci-dessous selon le type du pemphigus (72) :

1. Au cours du pemphigus vulgaire :

Différents types d'atteinte du cuir chevelu ont été signalés dans le PV : effluvium anagène (EA), effluvium télogène (ET), l'alopecie, et la folliculite en touffe.

a. Effluvium anagène avec ou sans alopecie :

L'EA n'est pas seulement lié aux cheveux fragilisés au niveau des érosions et des croûtes car il est aussi mis en évidence à partir de la zone périlésionnelle. Ce phénomène est expliqué en raison du clivage au niveau de la GEE, où des anticorps anti-pemphigus sont liés aux protéines desmosomales surexprimées. Bien que ce phénomène ait été décrit comme « effluvium anagène », certains auteurs préfèrent le terme « l'élimination des follicules anagènes » puisque les follicules sont normaux et non cassés ni dystrophiques comme dans le cas de la pelade, de traitement par antimétabolites ou encore de chimiothérapie (73).

Sur le plan clinique, l'effluvium anagène dans le PV a été considéré comme **un signe de Nikolsky du cuir chevelu positif** qui peut annoncer le pemphigus et éventuellement être utilisé pour évaluer

Pemphigus du cuir chevelu : étude prospective

l'activité de la maladie. Il a été considéré comme une implication subclinique du follicule pileux puisqu'il a été mis en évidence même en cas de pemphigus sans atteinte du CC (73).

L'effluvium anagène a été rapporté dans plusieurs études. Dans une étude iranienne (18), il a été rapporté chez 87.8% des PV. Daneshpazhooh et al. ont montré qu'il était positif chez 61.5% des PV et que le nombre moyen de cheveux anagènes prélevés était significativement plus élevé dans le sous-groupe sévère (moyenne 6,83-7,89 cheveux anagènes) par rapport au sous-groupe modéré (moyenne 1,06-1,94 cheveux anagènes) ($P < 0,001$) (74).

Les résultats de notre étude rejoignent ceux de la littérature puisque le test de traction des cheveux anagènes était positif chez 88.46% des PV, alors qu'il l'était seulement chez 39.47% des PS. Cette différence était statistiquement significative ($P < 0.05$). La corrélation avec le PDAI du CC n'était pas statistiquement significative au cours du PV.

L'effluvium anagène peut être rarement associé à des plaques alopeciques. Si les érosions étaient couramment rapportées en cas de PV du CC, le développement d'une alopecie a été signalé comme extrêmement rare. Au cours du pemphigus, elle est de type non cicatriciel et est caractérisée par une repousse complète de cheveux identiques à ceux initiaux une fois la maladie contrôlée (73). Cependant, dans notre étude, l'alopecie était observée chez 73,07% des PV. Ce résultat était supérieur par rapport à ceux de la littérature.

b. Effluvium télogène (72)

L'effluvium télogène n'est pas couramment rapporté par les patients avec PV et n'est pas une caractéristique de la maladie. D'après Koch et ses collègues, cette découverte pourrait être expliquée par le fait que les follicules humains ne sont pas synchronisés et que l'effluvium télogène ne devient évident qu'en cas de maladie sévère. Par conséquent, les patients peuvent avoir un ET modéré qui passerait inaperçu. Dans notre étude, seulement 38.46% des patients avec PV avaient rapporté la notion de perte de cheveux.

c. Alopecie cicatricielle et folliculite en touffes :

L'alopecie cicatricielle et la folliculite en touffe sont exceptionnelles et ne peuvent pas être considérées comme des caractéristiques de la maladie. Par ailleurs des rares cas ont été rapportés au cours du PV (72, 75).

La folliculite en touffe peut être une complication à long terme du PV du cc probablement secondaire à la destruction locale du cuir chevelu et à la combinaison de l'acantholyse médiée par le pemphigus et par l'infection bactérienne secondaire.

Au cours du suivi de nos patients, on a eu un seul cas de PV avec alopecie cicatricielle, dont les lésions étaient ulcérées, très surinfectées et dont la prise en charge était tardive. Par ailleurs, aucun cas de folliculite en touffe n'a été rapporté chez nos patients.



Figure 37 : lésions d'alopecie du cc au cours du pemphigus vulgaire (21)

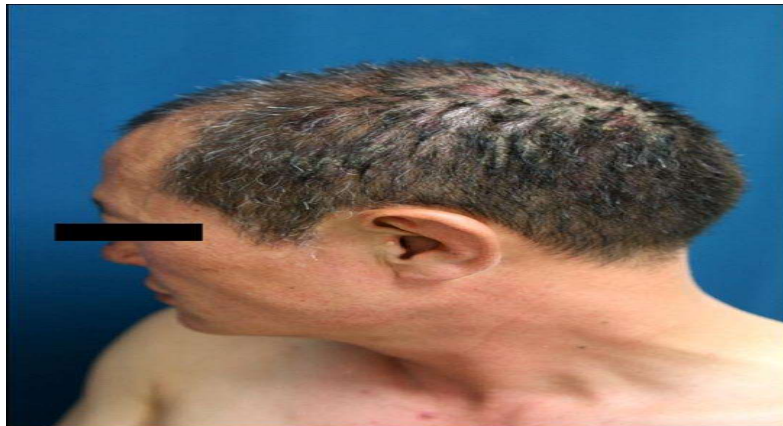


Figure 38 : folliculite en touffe observée après 20 ans d'évolution d'un PV (76)

2. Au cours du pemphigus superficiel :

Si le pemphigus vulgaire est une cause connue de perte de cheveux anagènes "normaux", le PS ne l'est pas. En cherchant dans la littérature, une seule étude a analysé le test de traction des cheveux anagènes en cas de PS, Il était positif seulement chez 42.9% des PS. Nos résultats rejoignent ceux-ci-dessus puisque ce test était positif seulement chez 39.4% des PS.

L'alopecie est encore plus rare en cas de PS ; un seul cas de PF juvénile avec une alopecie non cicatricielle sévère a été rapporté avec des taux sériques extrêmement élevés des AC anti-Dsg 1 circulants. La repousse des cheveux était complète au bout de 5 mois (72). Dans notre étude, 39.4% des PS ont présenté une alopecie (qui était non cicatricielles dans tous les cas) et l'aspect des cheveux après repousse était identique à celui des cheveux initiaux chez tous nos patients. Ce pourcentage élevé par rapport à la littérature pourrait être secondaire au taux de surinfection élevés des lésions du CC ($P < 0.05$) et au retard de consultation chez nos patients.

Par ailleurs, aucune étude sur l'ET au cours du PS n'a été publiée.

Pendant notre étude, seulement 18.42% des patients avec PS avaient rapporté une notion de perte de cheveux.



Figure39 : atteinte du cc au cours d'un PF (21)

C. Caractéristiques dermoscopiques :

La trichoscopie est une méthode non invasive initialement utilisée pour les lésions pigmentées mais ses champs d'application sont devenus de plus en plus larges. Au niveau du cc, elle est utilisée pour confirmer le diagnostic, assurer le suivi, évaluer le pronostic et orienter les biopsies. Les données trichoscopiques dans les maladies bulleuses auto-immunes sont limitées y compris celles sur le pemphigus. Selon notre recherche de la littérature, jusqu'à présent il y a 3 papiers originaux concernant les caractéristiques trichoscopiques du pemphigus (16,17,18). En effet, une série initiale a été étudiée en 2014 par Marta Sar-Pomian et équipe incluant 19 pemphigus du scalp (9 PV et 10 PF) (16) et a été complétée en 2017 par la même équipe incluant cette fois 68 patients (26 PV, 17 PF, 17 pemphigoides bulleuses et 8 dermatites herpétiformes) (17). En 2021, une autre étude iranienne avait colligé 100 cas de pemphigus et a étudié leurs caractéristiques trichoscopiques (18). Les aspects dermoscopiques du pemphigus les plus décrits dans la littérature seront détaillés ci-dessous.

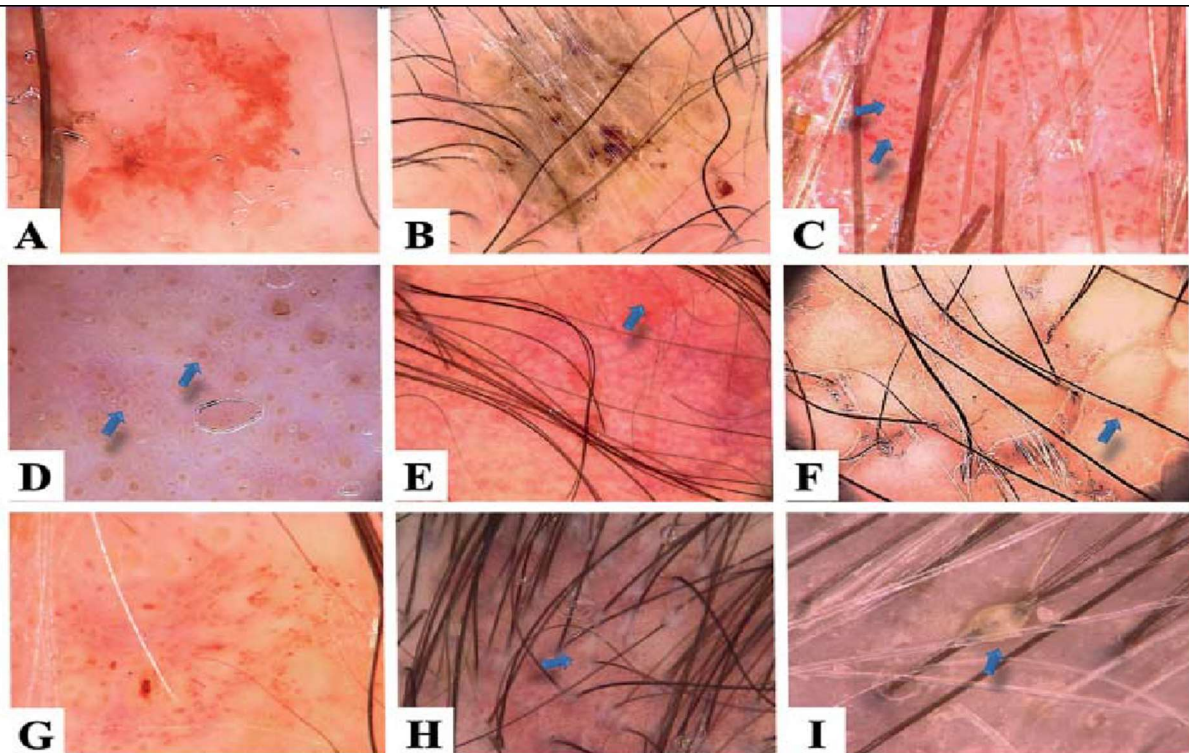


Figure 40 : les caractéristiques trichoscopiques du pemphigus (16) : (A) extravasations, (B) croûtes jaunes hémorragiques, (C) vaisseaux serpentins, (D) points jaunes avec haloblanchâtre « aspect en œuf au plat », (E) vaisseaux circulaires, (F) squames polygonales blanchâtres, (G) vaisseaux avec distribution irrégulière, (H) squames tubulaires, (I) gaine coulissante

Dans notre étude, nous avons recherché tous ces aspects dermoscopiques dès l'admission chez tous nos patients. Nos résultats sont résumés dans les tableaux suivants en les comparant avec ceux des deux autres études :

Pemphigus du cuir chevelu : étude prospective

Pemphigus vulgaire	Notre étude	Sar-Pomina et coll 2017 (17)	Ghiassi et coll 2021(18)
Nombre de patients	26	26	79
PDAI scalp activity score, moyenne+/- écart type mean _ S	4,23 +/- 3,010 [1-10]	3.7 +/- 3.9 [1-10]	3.79 +/- 2.49
Test de traction de type anagène	23/26 (88,46%)	-	87.8%
Extravasations	20/26 (76,92%)	20/26 (76.9%)	56/79 (70.9%)
Croutes jaunes hémorragiques	20/26 (76,92%)	19/26 (73.1%)	39/79 (49.4%)
Squames polygonales	4/26 (15,38%)	5/26 (19.2%)	12/79 (15.2%)
Squames périfolliculaires	7/26 (26,92%)	2/26 (7.7%)	47/79 (59.5%)
Squames diffuses	8/26 (30,77%)	13/26 (50.0%)	55/79 (69.6%)
Squames diffuses blanches	8/26 (30,77%)	9/26 (34.6%)	29/79 (36.7%)
Squames diffuses jaunâtres	4/26 (15,38%)	9/26 (34.6%)	41/79 (51.9%)
Gaines capillaires coulissantes	5/26 (19,23%)	1/26 (3.8%)	20/79 (25.3%)
Vaisseaux tous types	25/26 (96,15%)	-	52/79 (65.8%)
Vaisseaux linéaires serpentins	5/26 (19,23%)	7/26 (26.9%)	10/79 (12.7%)
Vaisseaux en points	14/26 (53,85%)	13/26 (50.0%)	11/79 (13.9%)
Vaisseaux en points entourés d'un halo blanchâtre	5/26 (19,23%)	6/26 (23.1%)	-
Vaisseaux arborescents fins	4/26 (15,38%)	-	3/79 (3.8%)
Vaisseaux arborescents épais	7/26 (26,92%)	-	8/79 (10.1%)
Vaisseaux circulaires	6/26 (23,08%)	6/26 (23.1%)	-
Vaisseaux polymorphes	13/26 (50,00%)	6/26 (23.1%)	31/79 (39.2%)
Points jaunes	7/26 (26,92%)	8/26 (30.8%)	9/79 (11.4%)
Points jaunes avec halo blanchâtre en « œuf en plat »	0/26 (0%)	10/26 (38.5%)	13/79 (16.5%)
Points jaunes avec halo brunâtre	7/26 (26,92%)	-	-
Points noirs	4/26 (15,38%)	-	-
Bouchons cornés	5/26 (19,23%)	-	-
Dilatations des ostiums folliculaires	10/26 (38,46%)	-	-

Tableau 15 : tableau comparant les caractéristiques dermoscopiques du PV

Pemphigus du cuir chevelu : étude prospective

Pemphigus superficiel	Notre étude	Sar-Pomina et coll 2017 (17)	Ghiasi et coll 2021(18)
Nombre de patients	38	17	21
PDAI scalp activity score, moyenne+/- écart type mean _ S	2,94 +/- 1,354 [1-10]	3.5 _ 3.8 [1-10]	3.71+/- 2.81
Test de traction de type anagène	15/38 (39,47%)	-	42.9%
Extravasations	27/38 (71,05%)	12/17 (70.6%)	7/21 (33.3%)
Croutes jaunes hémorragiques	28/38 (73,68%)	12/17 (70.6%)	4/21 (19%)
Squames polygonales blanches	15/38 (39,47%)	5/17 (29.4%)	0/21 (0%)
Squames périfolliculaires	30/38 (78,95%)	7/17 (41.2%)	13/21 (61.9%)
Squames diffuses	33/38 (86,84%)	13/17 (76.5%)	16/21 (76.2%)
Squames diffuses blanches	16/38 (42,11%)	11/17 (64.7%)	10/21 (47.6%)
Squames diffuses jaunâtres	30/38 (78,95%)	9/17 (52.9%)	7/21 (33.3%)
Gainés capillaires coulissantes	10/38 (26,32%)	1/17 (5.9%)	8/21 (38.1%)
Vaisseaux tous types	22/38 (57,89%)	-	15/21 (71.4%)
Vaisseaux linéaires serpentins	5/38 (13,16%)	3/17 (17.7%)	4/21 (19%)
Vaisseaux en points	11/38 (28,95%)	2/17 (11.8%)	7/21 (33.3%)
Vaisseaux en points entourés d'un halo blanchâtre	2/38 (05,26%)	0/17 (0%)	-
Vaisseaux arborescents fins	7/38 (18,42%)	-	1/21 (4.8%)
Vaisseaux arborescents épais	9/38 (23,68%)	-	3/21 (14.3%)
Vaisseaux circulaires	4/38 (10,53%)	0/17 (0%)	-
Vaisseaux polymorphes	2/38 (05,26%)	0/17 (0%)	3/21 (14.3%)
Points jaunes	9/38 (23,68%)	4/17 (23.5%)	2/21 (9.5%)
Points jaunes avec halo blanchâtre en « œuf en plat »	0/38 (0%)	1/17 (5.9%)	2/21 (9.5%)
Points jaunes avec halo brunâtre	2/38 (05,26%)	-	-
Points noirs	0/38 (00,00%)	-	-
Bouchons cornés	0/38 (00,00%)	-	-
Dilatations des ostiums folliculaires	0/38 (00,00%)	-	-

Tableau16 : tableau comparant les caractéristiques dermoscopiques du PS

Pemphigus du cuir chevelu : étude prospective

Pemphigus superficiel	Notre étude	Sar-Pomina et coll 2017 (17)	Ghiasi et coll 2021(18)
Nombre de patients	64	43	100
PDAI scalp activity score, moyenne+/- écart type mean _ S	3,46 +/- 2,253 [1-10]	3.7 +/-3.8 [1-10]	3.77 _ 2.54
Test de traction de type anagène	38/64 (59,38%)	-	77.9%
Extravasations	47/64 (73,44%)	32/43 (74.4%)	63/100 (63%)
Crottes jaunes hémorragiques	48/64 (75,00%)	31/43 (72.1%)	43/100 (43%)
Squames polygonales blanches	19/64 (29,69%)	10/43 (23.3%)	0/21 (0%)
Squames périfolliculaires	37/64 (57,81%)	9/43 (20.9%)	60/100 (60%)
Squames diffuses	41/64 (64,06%)	26/43 (60.5%)	71/100 (71%)
Squames diffuses blanches	24/64 (37,50%)	20/43 (46.5%)	39/100 (39%)
Squames diffuses jaunâtres	34/64 (53,13%)	18/43 (41.9%)	48/100 (48%)
Gaines capillaires coulissantes	15/64 (23,44%)	2/43 (4.65%)	28/100 (28%)
Vaisseaux tous types	47/64 (73,44%)	-	67/100 (67%)
Vaisseaux polymorphes	10/64 (15,63%)	6/43 (14.0%)	34/100 (34%)
Vaisseaux linéaires serpentins	25/64 (39,06%)	10/43 (23.3%)	14/100 (14%)
Vaisseaux en points	7/64 (10,94%)	15/43 (34.9%)	18/100 (18%)
Vaisseaux en points entourés d'un halo blanchâtre	11/64 (17,19%)	6/43 (14.0%)	-
Vaisseaux arborescents fins	16/64 (25,00%)	-	4/100 (4%)
Vaisseaux arborescents épais	10/64 (15,63%)	-	11/100 (11%)
Vaisseaux circulaires	15/64 (23,44%)	6/43 (14.0%)	-
Points jaunes	16/64 (25,00%)	12/43 (27.9%)	9/100 (9%)
Points jaunes avec halo blanchâtre en « œuf en plat »	0/64 (0%)	11/43 (25.6%)	15/100 (15%)
Points jaunes avec halo brunâtre	9/64 (14,06%)	-	-
Points noirs	4/64 (06,25%)	-	-
Bouchons cornés	5/64 (07,81%)	-	-
Dilatations des ostiums folliculaires	10/64 (15,63%)	-	-

Tableau17 : tableau comparant les caractéristiques dermoscopiques du total des pemphigus

1. Les extravasations

Les extravasations sont définies comme des structures polygonales hémorragiques rouges. Elles ne sont pas spécifiques des maladies bulleuses auto-immunes, car elles peuvent également être observées dans le psoriasis et les tumeurs cutanées du cuir chevelu. Il s'agit de la caractéristique trichoscopique la plus commune de toutes les maladies auto-immunes bulleuses. Les résultats de notre étude rejoignent ceux de l'étude de Sar Pomian car on a constaté les extravasations chez 76,92% des PV et 71% des PS.

2. Les croûtes jaunes hémorragiques

Ces structures ont été signalées dans les DBAI mais aussi au cours de la folliculite décalvante, la cellulite disséquante et la pustulose érosive du cc. A noter que c'est l'association des croûtes jaunes hémorragiques et des extravasations qui doit faire penser au diagnostic d'une maladie bulleuse auto-immune. Dans notre étude, les croûtes hémorragiques jaunes étaient la deuxième caractéristique trichoscopique commune observée (73,44% des patients). Dans une étude (17), la couleur jaune des lésions a été considérée comme un signe d'une exsudation ou d'une surinfection bactérienne justifiant le recours à un traitement antibiotique topique en cas de croûtes jaunes hémorragiques multiples.

3. Les squames diffuses

Une caractéristique commune des maladies bulleuses auto-immunes était la présence des squames. Selon leur distribution, deux types de squames pourraient être distingués : celles diffuses et celles périfolliculaires. Pour les squames diffuses, deux couleurs ont été observées : blanche et jaune.

a. Les squames diffuses blanches :

Elles ont été déjà rapportées dans les DBAI mais aussi dans le psoriasis, le lupus érythémateux discoïde, dermatite atopique et la xérose cutanée. Dans notre étude, on a constaté les squames diffuses blanches chez 30.7% des PV et 42.1% des PS.

b. Les squames diffuses jaunes :

Dans l'étude de (17), elles étaient présentes au cours des DBAI sauf la DH. En plus des DBAI, elles ont été signalées dans la dermatite séborrhéique, le lupus discoïde érythémateux et l'ichtyose. Les résultats de notre étude rejoignent ceux de l'équipe de Sar Pomian, en constatant une prédominance chez les PS (78.9%) vs 15.3% des PV. Par ailleurs, les auteurs de l'étude indienne avaient constaté l'inverse avec une prédominance chez les PV.

4. Les squames polygonales

Dans l'étude de Sar Pomian, elles étaient beaucoup plus fréquentes dans le pemphigus (vulgaire et foliacé) en comparaison avec la BP et la DH. Par ailleurs elles étaient rarement rapportées chez les PV et jamais chez les PS dans l'étude iranienne (18).

Pemphigus du cuir chevelu : étude prospective

Dans notre étude, les squames polygonales étaient plus fréquentes chez les PS que les PV (39.4% vs 15.38%). Cette différence était statistiquement significative avec un p à 0.03.

5. Les squames périfolliculaires

Les squames périfolliculaires tubulaires de couleur blanche sont une caractéristique trichoscopique bien connue du lichen plan pilaire alors que celles de couleur jaune étaient observées dans la folliculite décalvante. Dans l'étude (17), les squames périfolliculaires étaient observées seulement en cas de pemphigus sans aucun cas chez les autres DBAI. Ces différences étaient statistiquement significatives. Dans l'étude indienne (18), elles étaient beaucoup plus fréquentes par rapport à l'étude de Sar Pomian et étaient observées aussi bien dans le PV (59.5%) que dans le PF (61.9%). Comme dans l'étude indienne, nous avons remarqué une prédominance de cet aspect trichoscopique chez les PS (78.953% des PS). Cette fréquence très élevée chez les PS pourrait être expliquée par le retard de la PEC des patients et le degré d'activité de la maladie.

6. Gaines capillaires coulissantes

Une desquamation excessive peut entraîner la formation de gaines coulissantes. Elles sont définies comme des masses de kératine mobiles blanchâtres ou jaunâtres péripilaires. Elles ont été décrites dans le psoriasis, la dermatite séborrhéique et la folliculite décalvante. Ces gaines ont été observées seulement chez un seul patient de chaque type de pemphigus dans l'étude (17). Dans l'étude indienne elles étaient présentes dans 25,9 et 38,1 % des cas de PV et de PF, respectivement, ce qui est beaucoup plus élevé que les études précédentes.

Dans notre étude, les gaines coulissantes étaient plus fréquentes en cas de PS par rapport au PV (26,32% vs 19,23%) mais cette différence n'était pas statistiquement significative (p=0.511).

7. Anomalies vasculaires

Différents types de vaisseaux ont été décrits au cours des DBAI. Il peut s'agir de **vaisseaux en points** (qui peuvent être soit disposés en grappes, en dentelle, formant un "collier de perles" ou des vaisseaux en point avec halo blanchâtre), **vaisseaux polymorphes** (définis par la présence de plus de deux types de vaisseaux dans une même lésion), vx **circulaires**, **linéaires serpentins** ou bien **arborescents** fins ou épais.

Les différents types de vaisseaux décrits dans la littérature au cours des DBAI ont été aussi rapportés dans plusieurs pathologies dermatologiques telles que les dermatoses inflammatoires (lupus érythémateux discoïde, psoriasis) et les tumeurs bénignes et malignes. Aucun type n'est spécifique d'une pathologie particulière mais c'est l'association de plusieurs signes dermoscopiques qui oriente le diagnostic.

Dans l'étude (17), l'anomalie vasculaire la plus fréquemment observée chez tous les patients examinés était les vaisseaux en points (33,8%), suivis par les vaisseaux serpentins linéaires (23,5%).

Pemphigus du cuir chevelu : étude prospective

Dans l'étude iranienne (18), les vaisseaux en point venaient en deuxième lieu (18%) après les vaisseaux polymorphes (34%). Les vaisseaux polymorphes étaient plus orienteurs du PV alors que les vaisseaux en points étaient plus observés en PF. Dans notre étude, la présence de vaisseaux quel que soit leur type était observée chez 96,15% vs 57,89% chez les PS. Cette différence était statistiquement significative puisque le p était <0.05 . La présence des vaisseaux en point et de vaisseaux polymorphes était orientatrice vers un PV ($P < 0.05$). Au cours du PS, aucune structure vasculaire n'était significativement corrélée à ce type de pemphigus.

8. Les points jaunes

Les points jaunes correspondent à des infundibulums folliculaires remplis de matériel kératosique et / ou du sébum. Ils sont présents au cours de la pelade, le lupus érythémateux discoïde, l'alopecie androgénétique, et la syphilis. Dans une étude (17), ils étaient observés dans toutes les DBAI étudiées. Dans l'étude iranienne (18), cette caractéristique a été observée seulement chez les PV. Dans notre étude, on a constaté des points jaunes chez 26.9% des PV et 23.6% des PS sans différence statistiquement significative.

De plus, des points jaunes avec une auréole blanchâtre également appelé « signe d'œuf en plat » ont été rapportés. Ils correspondent probablement à des orifices folliculaires couverts par les résidus de l'épiderme détaché. Cette caractéristique reste rarement rapportée (17, 18). Dans notre étude, on n'a pas retrouvé cet aspect dermoscopique.

9. Les points noirs

Ils correspondent probablement à des infundibulums folliculaires remplis de matériel kératosique oxydé donnant ainsi cette couleur brune.

Ils n'ont été jamais rapportés dans la littérature. Dans notre étude, on a observé cet aspect chez 15,38% des PV sans aucun cas de PS. Cette différence était statistiquement significative.

10. Dilatation des ostiums folliculaires

La seule étude ayant mentionné cette caractéristique était celle de Ohata et al. (5), qui a montré trois cas de pemphigus vulgaire et un cas de PF avec unités folliculo-sébacées dilatées.

Dans notre étude, on a rapporté cet aspect chez 38,46% des PV sans aucun cas de PS. Cette différence était statistiquement significative.

11. Bouchons cornés

Ce sont des masses hyperkératosiques de couleur variable obstruant les follicules pileux. Des ouvertures folliculaires dilatées avec des bouchons cornés ont été décrites dans des maladies telles que le MF folliculotrope, la variante comédonienne du lupus érythémateux cutané chronique et le nævus comédonien.

Pemphigus du cuir chevelu : étude prospective

Ils n'ont jamais été rapportés en cas de pemphigus. Par ailleurs, dans notre étude, ils ont été rapportés chez 19,23% des PV sans aucun cas de PS.

12. Correlation entre les signes trichoscopiques et le PDAI du scalp

❖ Dans notre étude :

-Au cours du PV, les points jaunes, les squames polygonales, les gaines coulissantes, les bouchons cornés, les vaisseaux arborescents fins et épais et les vaisseaux polymorphes étaient corrélés positivement au PDAI (Spearman's rank Correlation Coefficient entre 0.7 et 0.8).

-Au cours du PS, seuls les squames polygonales et les vaisseaux arborescents fins et épais étaient corrélés positivement au PDAI (Spearman's rank Correlation Coefficient entre 0.50 et 0.65).

❖ Selon l'étude de Sar Pomian (17) :

-Au cours du PV, la présence de vaisseaux en points, de vaisseaux en points avec un halo blanchâtre, de vaisseaux en points en grappes, de vaisseaux en points formant un "collier de perles" et de vaisseaux en dentelle était en corrélation positive avec le score d'activité du cuir chevelu du PDAI. L'association de vaisseaux circulaires et polymorphiques était aussi en corrélation positive avec le score d'activité du cuir chevelu du PDAI

-Au cours du PF, les structures polygonales étaient corrélées positivement avec le score d'activité du cuir chevelu PDAI (Spearman's rank Correlation Coefficient à 0,58).

❖ Selon l'étude indienne (18) :

-Au cours du PV, les croûtes hémorragiques jaunes, les structures blanches neigeuses diffuses ou dans leur forme périfolliculaire, les points jaunes « en œuf au plat » et les vaisseaux arborescents épais étaient corrélés avec un score d'activité du cuir chevelu PDAI plus élevé.

-Au cours du PF, les points jaunes avec un halo blanchâtre « en œuf au plat » et les croûtes jaunes hémorragiques étaient associés à un score d'activité du cuir chevelu PDAI plus élevé.

13. Conclusion pratique

On peut conclure que la trichoscopie peut servir comme méthode rapide de dépistage utile dans le diagnostic différentiel des maladies bulleuses auto-immunes y compris le pemphigus. Cependant, comme sa sensibilité et sa spécificité dans le diagnostic des DBAI n'ont pas été déjà établies, la trichoscopie reste un outil de diagnostic supplémentaire, permettant de faire un diagnostic présomptif de ce groupe de maladies.

Le diagnostic définitif des DBAI doit être confirmé par les méthodes standards telles que l'immunofluorescence directe et l'histopathologie.

Les signes orientateurs	Vers un PV	Vers un PS
Notre étude	<ul style="list-style-type: none"> -Extravasations -Croûtes hémorragiques jaunes -Vaisseaux en points -Vaisseaux polymorphes 	<ul style="list-style-type: none"> -Extravasations -Croûtes hémorragiques jaunes -Squames diffuses jaunes -Squames périfolliculaires
Etude de Sar Pomian (17)	<ul style="list-style-type: none"> -Extravasations -Croûtes hémorragiques jaunes -Vaisseaux en points avec un halo blanchâtre -Vaisseaux circulaires -Vaisseaux polymorphes 	<ul style="list-style-type: none"> -Extravasations -Croûtes hémorragiques jaunes -Squames diffuses jaunes -Squames périfolliculaires
Etude iranienne (18)	<ul style="list-style-type: none"> -Extravasations -Squames diffuses -Vaisseaux polymorphes 	<ul style="list-style-type: none"> -Squames diffuses -Vaisseaux en pointillés

Tableau18 : Comparaison entre les principales études concernant les structures trichoscopiques orientatrices vers le type de pemphigus

D. Diagnostics différentiels (72,77)

Le diagnostic différentiel peut être difficile, surtout lorsque la maladie est limitée au cuir chevelu.

1. Sur le plan clinique :

a. En cas de lésions érythémato-squameuses :

i) Le psoriasis du cc :

Il peut être suspecté sur des lésions érythémato-squameuses localisées au niveau occipital et rétro-auriculaire. Les squames sont micacées blanchâtres et épaisses avec le grattage méthodique de Brocq positif.



Figure41 : Psoriasis du cuir chevelu (scalp rasé) (59)

ii) La dermatite séborrhéique :

La distribution des lésions est plus antérieure au niveau de la région frontale. L'érythème est plus discret et les squames plus grasses et jaunâtres. L'association avec un psoriasis est retrouvée dans le sébopsoriasis.



Figure42 : Dermatite séborrhéique du cuir chevelu : « pityriasis capitis » (59)

iii) La teigne tondante :

Doit être évoqué devant tout état pelliculaire circonscrit, surtout chez l'enfant ; elle peut être microsporique ou trichophytique



Figure43 : Teigne microsporique (59)

iv) D'autres états squameux peuvent être discutés :

- **Pityriasis simple** : il s'agit de squames fines, sèches, grisâtres, sur un cuir chevelu non enflammé.
- **Pityriasis amiantacé (fausse teigne amiantacée)** : se manifeste par des agglutinations compactes de squames à la base du scalp qui engainent des touffes de cheveux.

b. Devant des lésions érosives et croûteuses et pustuleuses :

1. La pustulose érosive du scalp

Elle survient surtout chez des sujets âgés, et se manifeste par des lésions pustuleuses chroniques qui évoluent en plaques érosives et croûteuses et une alopecie cicatricielle.



Figure44 : Pustulose érosive du cc (59)

2. Folliculite décalvante de Quinquaud :

Il s'agit d'une folliculite chronique progressive caractérisée par de nombreuses pustules folliculaires et une hyperkératose engainant les cheveux sur fond érythémateux mal délimité. Elle peut toucher toutes les zones pileuses.



Figure 45 : Folliculites décalvantes de Quinquaud (59)



Figure 46 : un cas de pemphigus vulgaire mimant une folliculite decalvante (76)

c. Devant des plaques alopéciques :

On évoquera plusieurs diagnostics en fonction du caractère cicatriciel (orifices pilaires non individualisés) ou non cicatriciel (orifices pilaires bien visibles avec possibilité de repousse des cheveux).

Les causes classiques d'alopecie non cicatricielle comme l'AAG, la pelade, la trichotillomanie, la trichotemnomanie, la syphilis sont exceptionnellement évoqués comme diagnostics différentiel en cas de pemphigus du CC.

Non cicatricielles	<p>Circonsrites :</p> <ul style="list-style-type: none">– pelade– trichotillomanie et trichotemnomanie– alopecies par traumatismes et tractions– alopecies infectieuses et inflammatoires– alopecie en clairière– alopecie androgénétique <p>Diffuses (cf. tableau 15.9) :</p> <ul style="list-style-type: none">– effluvium télogène– effluvium anagène (dystrophique)– « alopecies » non alopeciantes
Cicatricielles	<p>Alopecies cicatricielles inflammatoires Alopecies cicatricielles pustuleuses Alopecies cicatricielles non inflammatoires</p>

Tableau19 : principales causes des alopecies acquises (59)

2. Sur le plan dermoscopique :

Les principaux diagnostics différentiels dermoscopiques ont été détaillés dans le chapitre de données dermoscopiques.

IV. Paraclinique

Les pemphigus auto-immuns sont classés en fonction de la clinique, de l'étude anatomo-pathologique, des données de l'immunofluorescence directe (IFD), et des explorations biologiques (immunofluorescence indirecte, Elisa, ou immunoblot /immunofixation) (78).

A. Cytodiagnostic de Tzank (52)

La recherche de cellules acantholytiques sur le cytodagnostic de Tzanck constitue un élément d'orientation mais ne permet en aucun cas de remplacer l'histologie.

En plus de son orientation diagnostique, le cytodagnostic de Tzank permet d'éliminer une surinfection herpétique. En effet, les lésions du PV qui ne montrent pas d'amélioration à la suite d'une administration d'une thérapie immunosuppressive adéquate devraient faire l'objet d'un dépistage de la présence d'infections à virus herpétique (52).

Pemphigus du cuir chevelu : étude prospective

Dans notre étude, Cet examen a été demandé chez 14 % des patients soit au début soit au cours de l'hospitalisation après aggravation de la symptomatologie cutanée.

B. Histologie du pemphigus du cc (16, 20, 71)

Comme l'acantholyse intra-épidermique, l'acantholyse folliculaire est une caractéristique histopathologique du pemphigus, se produisant à la fois dans les cheveux terminaux et velus (71).

L'extension de l'acantholyse aux structures annexes (follicule pileux++) est soulignée dans le PV et moins fréquemment dans le PF avec visualisation des cellules acantholytiques et dyskératosiques dans les structures annexes.

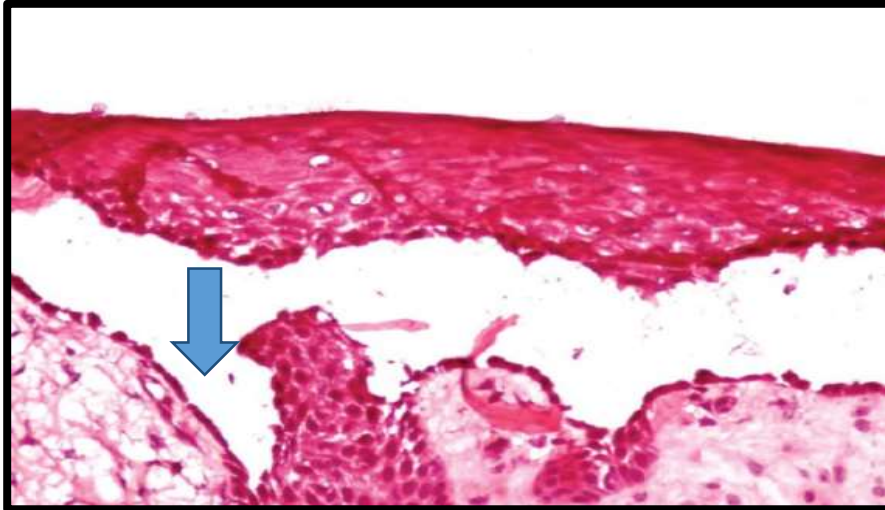


Figure47 : image histologique montrant un clivage suprabasal avec extension aux structures annexielles (follicule pileux) (flèche bleue) (8)

1. Différence entre PV et PS

La profondeur de l'acantholyse folliculaire diffère dans le pemphigus vulgaire et superficiel et peut être un indice du diagnostic, en particulier dans les cas où l'épiderme n'est pas représentatif.

-Pemphigus superficiel : L'acantholyse folliculaire est restreinte à l'infundibulum dans le pemphigus superficiel (71).

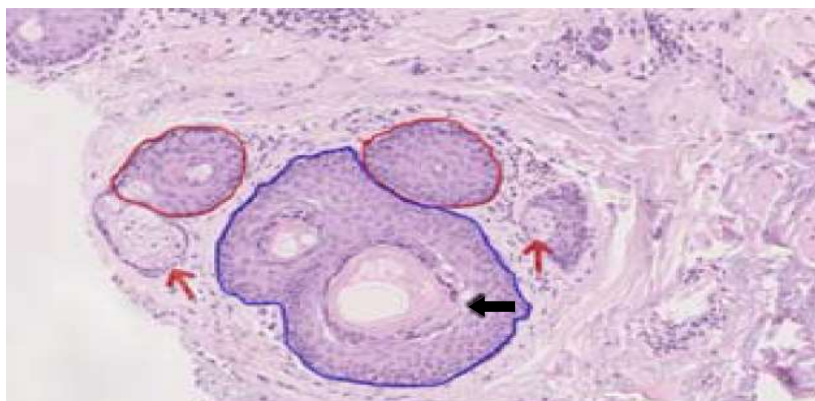


Figure48 : image histologique HES x 100 montrant l'acantholyse au niveau infundibulaire d'un follicule terminal (flèche noire) (21)

-Pemphigus vulgaire : L'acantholyse folliculaire est située le long de la gaine épithéliale externe. En effet, sur des coupes verticales et horizontales, a été mise en évidence une acantholyse des kératinocytes de la GEE s'étendant de l'infundibulum jusqu'au niveau suprabulbaire des follicules pileux anagènes (79). Par ailleurs, les cellules du bulge, situées au niveau des couches les plus externes de la GEE au niveau de l'isthme sont restées intactes (79), ce qui peut expliquer la repousse complète des cheveux chez la majorité des patients.

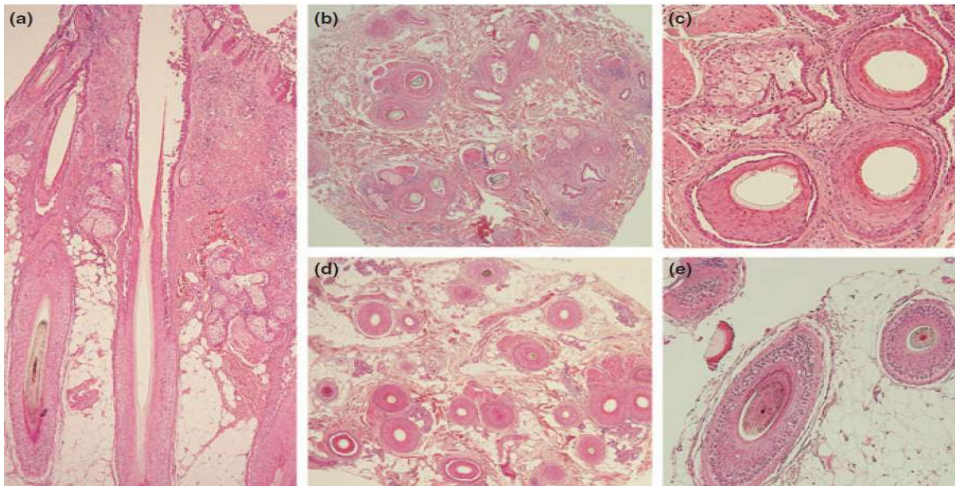


Figure 49 : caractéristiques histopathologiques de l'alopecie au cours du PV (18).
Les follicules pileux affectés montrent une acantholyse suprabasale interkératinocytaire dans la GEE sur une section verticale (a) et transversale (d). A noter que cette fente se termine au niveau de la zone suprabulbaire (a, d, e).La couche la plus externe de la GEE est restée intacte (b-d) y compris la zone du renflement (c).La densité des follicules pileux et leur phase n'est pas affectée(b,d)

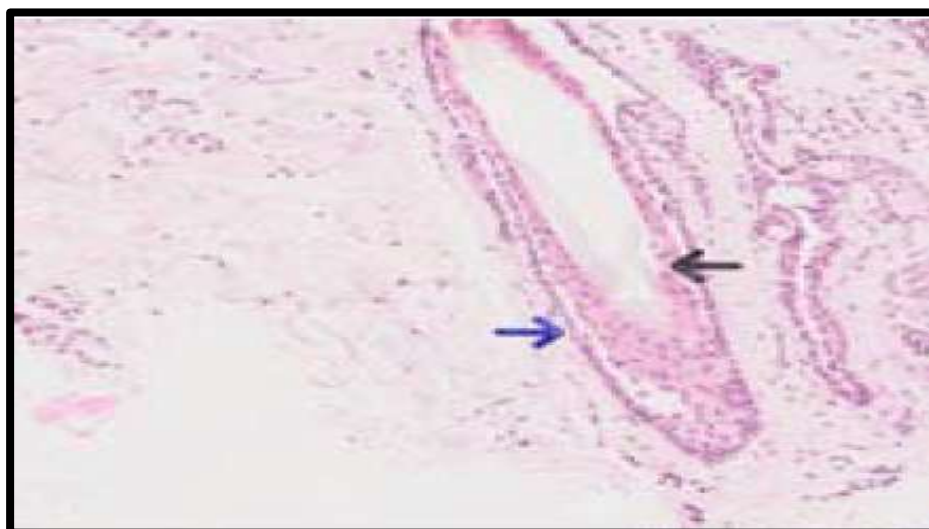


Figure 50: image histologique des lésions du cc d'un PV montrant une acantholyse folliculaire au niveau de la GEE d'un follicule terminal (flèche bleue), un follicule pileux plein (flèche noire) (21)

2. Type de follicules atteints

Les follicules pileux terminaux sont les plus souvent concernés en cas de pemphigus. Par ailleurs, des cas d'atteinte de follicules velus ont été rapportés. Dans une étude, l'acantholyse a touché les follicules pileux velus dans 70% des échantillons de PV et 60% des échantillons de PF. Mahalingam a signalé une acantholyse folliculaire chez un patient atteint de pemphigus vulgaire avec les lésions sur son dos (21).

Bien que les FP soient présents tout au long du corps, le diamètre des cheveux terminaux du cuir chevelu est presque deux fois celui des poils velus ; et donc le volume total de la structure desmosomique par unité de zone du cuir chevelu est plus grand que dans tout autre site épidermique (63,80), ce qui pourrait expliquer une atteinte plus évidente sur le cuir chevelu.

3. Atteinte des glandes sudorales et sébacées dans le pemphigus

Les glandes sébacées et sudoripares sont d'origine épithéliale (81).

A notre connaissance, il n'existe aucune donnée sur l'expression de desmogleines dans les glandes sébacées et sudoripares (21). Par ailleurs, une atteinte de ces glandes et de leurs conduits au cours du pemphigus a été décrite (21,22,82). Les différentes manifestations histologiques rapportées de cette atteinte au cours du pemphigus sont : l'**acantholyse** des glandes sébacées et des glandes sudoripares au cours du PV et du PS, l'**extrusion** de la glande sébacée avec des sébocytes matures typiques dans une bulle de pemphigus vulgaire (59,82) et la **miniaturisation** des glandes sébacées qui est une nouveauté, pas auparavant décrite comme caractéristique histopathologique observée dans le pemphigus du cuir chevelu. Les auteurs pensent que la miniaturisation des glandes sébacées peut entraîner une diminution de la cicatrisation des lésions du pemphigus sur le cuir chevelu et, par conséquent, l'évolution chronique et récalcitrante de la maladie à ce niveau (83).

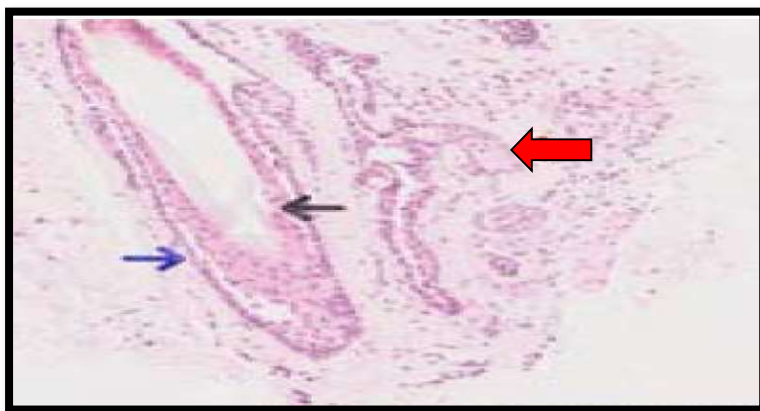


Figure 51 : image histologique montrant une miniaturisation des glandes sébacées (flèche rouge) au cours d'un PV (21)

4. Troubles de kératinisation :

Un autre résultat histopathologique observé dans le pemphigus du cuir chevelu est la présence des troubles de kératinisation. Les masses hyperkératosiques dans les orifices du follicule pileux étaient observées chez 53% des PV et 60% des PS. Elles pourraient correspondre aux points jaunes, aux bouchons cornés et aux points noirs observés dans la trichoscopie du pemphigus du cuir chevelu (71).



Figure 52 : image histologique HES x 100. Hyperkératinisation au niveau des orifices des FP au cours d'un PF (flèche bleue) (21)

5. Modifications vasculaires du CC

Les vaisseaux dermiques dilatés constituent un autre résultat histopathologique commun aux lésions du cuir chevelu au cours du pemphigus. Ils étaient observés dans environ 35% des PV et 67% des PF. Des anomalies vasculaires dans les lésions du pemphigus ont déjà été signalées dans la trichoscopie et la microscopie confocale (84). Cette dilatation vasculaire pourrait expliquer la cicatrisation rapide du cc par rapport au reste du tégument.

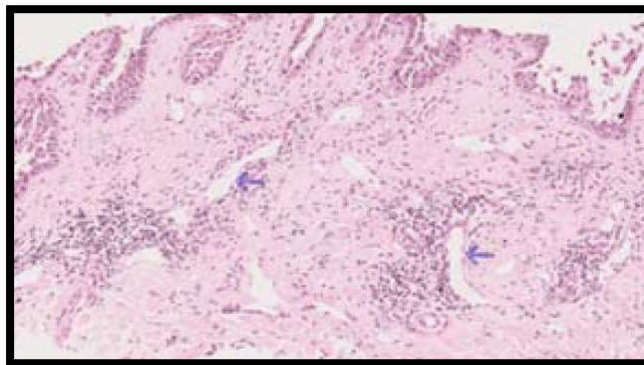


Figure 53: image histologique montrant des vaisseaux dilatés au niveau du derme au cours d'un PF (21)

C. Immunofluorescence directe du pemphigus du CC (57,85)

Le modèle d'immunofluorescence spécifique du pemphigus objectivé sur peau périlésionnelle a également été trouvé dans les GEE des follicules pileux. Cela est expliqué par l'analogie structurelle entre la gaine épithéliale externe du follicule pileux et les kératinocytes épidermiques.

Cette immunofluorescence se fait selon deux techniques : une « classique » identique à celle réalisée au niveau de la peau péri lésionnelle et une « moins invasive » effectuée exclusivement sur des poils.

1. Technique d'IFD « classique » :

Elle va faire suite à une biopsie réalisée au bistouri ou au punch sur une peau lésionnelle ou péri lésionnelle, en faisant attention à orienter ces biopsies selon le sens du poil. Cette technique a l'avantage d'étudier tous les poils présents sur la tranche de section et aussi d'analyser tous les composants de l'unité pilo-sébacée et de la glande sudorale d'autant plus que ces structures annexes restent intactes même en cas d'altération de l'intégrité de la JDE (22). Cependant elle a l'inconvénient d'être légèrement douloureuse comme le reste des biopsies du tégument (67). Au cours d'une étude japonaise (79), l'IFD était réalisée au niveau des zones lésionnelles du cc contenant des follicules pileux anagènes. L'acantholyse interkératinocytaire s'étendant de l'infundibulum jusqu'au niveau supra bulbaire était évidente au niveau de ces follicules.

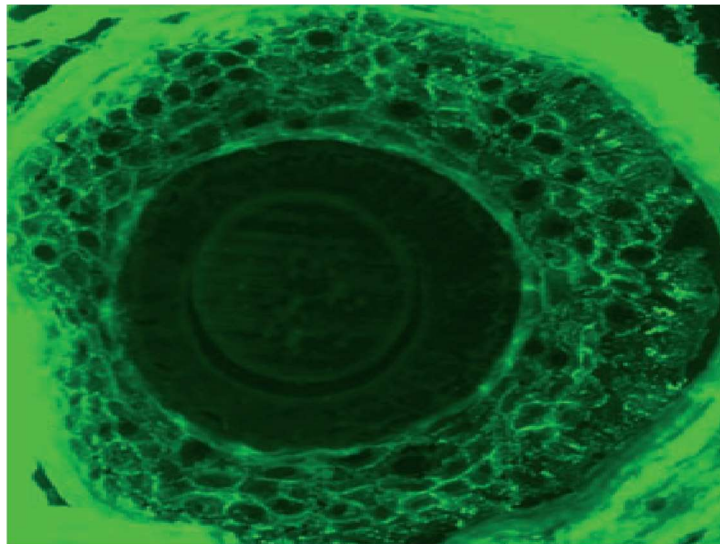


Figure 54: technique d'IFD réalisée sur peau lésionnelle du cc avec section verticale montrant des dépôts d'IgG au niveau des espaces intercellulaires des kératinocytes de la GEE d'un des follicules pileux anagènes (79)

2. Technique d'IFD « moins invasive » :

Réalisée exclusivement sur des poils, elle a été utilisée initialement dans une étude en 2003 (86).

a. Modalités de réalisation :

Plusieurs modalités peuvent être utilisées pour cette technique, mais jusqu'à ce jour aucune méthode n'a été définitivement validée

-Technique 1 : le prélèvement des cheveux peut être fait en utilisant une pince artérielle en caoutchouc d'une manière similaire à celle d'un trichogramme. Seuls les cheveux anagènes avec leurs GEE intactes, après confirmation au microscope, seront utilisés et montés sur des lames sans phase de « freezing » initiale. Par la suite, trois lames en verre seront préparées, en mettant sur chaque lame un à trois cheveux anagènes qui seront fixés avec un ruban adhésif transparent et lavé dans du PBS

Pemphigus du cuir chevelu : étude prospective

(phosphate-buffered saline). Des anticorps monospécifiques marqués par la Fluorescéine IgG, IgA et C3 seront étalés sur les lames, puis incubés par la suite à 37°C pendant 1 h. A la fin de cette procédure, les lames seront examinées sous un microscope à fluorescence pour étudier la fluorescence de l'espace intercellulaire. (64)(87).

- **Technique 2** : le prélèvement sera fait de cheveux anagènes (extraction de 5-15 poils individuels qui seront examinés à l'œil nu pour sélectionner les follicules bien représentés) mais aussi de cheveux télogènes. Tous ces cheveux seront par la suite immédiatement immergés dans une solution saline (pour éviter le dessèchement des follicules). Sur chaque lame de verre, seront par la suite déposés 2 à 3 poils préalablement coupés à une distance de 1,5 à 2cm par rapport au follicule pileux et ceci sans congélation préalable et sans recouvrement pour minimiser l'utilisation des sérums et simplifier l'examen. La technique IFD de routine pourra par la suite être appliquée en utilisant les sérums anti-IgG, -IgA, -IgM et -C3. (4). Cette technique était très simple et efficace, avec 100% de sensibilité chez tous les patients testés (8).

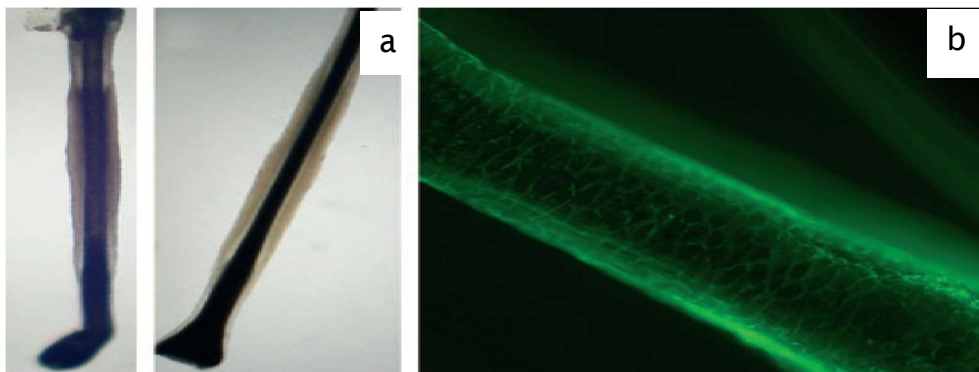


Figure 55 : trichogramme et IFD de poils anagènes : (a) follicules pileux anagènes avec leurs GEE prélevés doucement en péri lésionnel d'un PV du cc avec alopecie et effluvium anagène. (b) IFD sur ces poils montrant un dépôt d'IgG au niveau de la GEE (79)

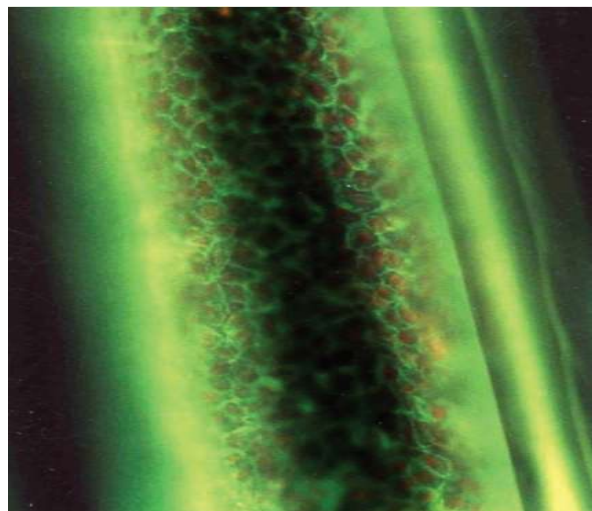


Figure 56 : Immunofluorescence directe révélant des dépôts d'IgG en inter-keratinocytaire dans la GEE (79)

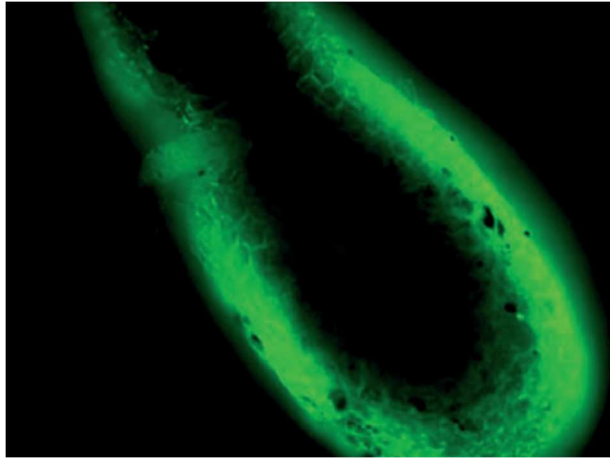


Figure 57 : modèle d'immunofluorescence au niveau de la GEE d'un poil télogène (88)

-Dans notre étude, on a utilisé la méthode suivante :

- ❖ Le prélèvement des cheveux a été réalisé en utilisant une pince artérielle en caoutchouc
- ❖ Seuls les cheveux anagènes avec leurs GEE intactes examinés à l'œil nu ont été utilisés
- ❖ Tous ces cheveux préalablement coupés à une distance de 2cm par rapport au follicule pileux seront par la suite immédiatement immergés dans une solution saline
- ❖ La technique IFD de routine est par la suite être appliquée en utilisant les sérums anti-IgG, -IgA, -IgM et -C3. Aucune IFD n'a été positive sur les 10 échantillons.

b. Avantages de l'IFD sur cheveux :

- Procédure plus facile, rapide, indolore, moins invasive.
- Cette technique a été utilisée chez des patients ayant un pemphigus associant ou non une atteinte du cc.
- Ne nécessite pas une phase de « freezing » initiale dans les différentes méthodes de réalisation.
- Les résultats sont encourageants en utilisant les cheveux anagènes :
 - 93,3% de positivité en utilisant des IgG marquées au FITC avec sensibilité de 0,93 (intervalle de confiance à 95% 0,76-0,99) (64)
 - Les dépôts intercellulaires d'IgG étaient présents sur des IFD des cheveux anagènes dans 85% des cas de pemphigus y compris ou non le cc. Le test était positif chez 100% des patients présentant des lésions du cuir chevelu; cependant, il était également positif chez 77,7% des patients qui n'avaient pas de lésions du cuir chevelu (87).
 - Dans une étude (1), l'IFD sur des poils anagènes prélevés en péri-lésionnel a montré des dépôts d'IgG en intercellulaire au niveau de la GEE chez 100% des cas.
 - Dans une autre étude (8), la sensibilité d'IFD des cheveux anagènes en PV était de 100%, similaire à celle de l'IFD cutanée.

Pemphigus du cuir chevelu : étude prospective

- La différence de la sensibilité de l'IFD au cours des études sus jacentes pourrait être expliquée par les difficultés présumées de traiter les échantillons de cheveux pour IFD, entraînant de faux négatifs.

c. Limites de l'IFD sur cheveux

- Les défis techniques de la réalisation de l'IFD sur FP peuvent être une source de faux négatifs, d'où l'intérêt de standardiser cette méthode.
- Cette IFD peut être négative chez les sujets avec des cheveux clairsemés, ou chez les sujets âgés (87).
- Il existe des similitudes morphologiques entre les poils anagènes acantholytiques et les poils télogènes puisqu'un poil anagène facilement extrait des patients ayant un PV présentera un aspect mince et allongé avec une surface lisse ce qui mimera un FP télogène; d'où l'intérêt de bien choisir les poils avant leur étude en IDF (8).
- Il faut privilégier l'utilisation des poils anagènes puisque les poils télogènes sont détachés de leur FP à cause de l'acantholyse entre la racine des cheveux télogènes et la GEE
- Toutes ces raisons expliqueraient la négativité de ce test réalisé chez nos patients

d. Intérêt dans le suivi

La fiabilité de l'IFD sur poil dans le suivi des patients est en cours d'étude (64).

En effet, des travaux ont été réalisés dans le but de savoir si l'IFD sur les cheveux peut remplacer l'IFD conventionnelle dans la surveillance de ces patients même en l'absence d'atteinte du cc (89) ; la sensibilité de l'IFD sur cheveux n'était pas assez élevée pour permettre de la suggérer comme un substitut à l'IFD conventionnelle et comme elle était positive dans certains cas alors que celle sur biopsie était négative, l'approche suivante pourrait être suggérée :

-l'IFD sur cheveux peut être répétée chez les patients en rémission clinique jusqu'à négativation ; puis une IFD conventionnelle devrait être effectuée. Le médecin pourrait décider d'arrêter le traitement uniquement lorsque les résultats des deux types d'IFD seront négatifs (90).

-Surveiller l'activité de la maladie ou utiliser l'IFD sur les cheveux pour le diagnostic précoce du pemphigus (8).

B. Immunofluorescence indirecte :

L'examen du sérum en immunofluorescence indirecte montre des anticorps circulants de classe IgG dirigés contre la membrane des kératinocytes, encore abusivement appelés « anticorps anti-substance inter- cellulaire épidermique », dont le titre est corrélé à l'activité de la maladie.

L'immunofluorescence indirecte est la méthode de choix pour le dépistage des auto-anticorps sériques associés aux dermatoses bulleuses auto-immunes (85).

Pemphigus du cuir chevelu : étude prospective

Le taux d'IFI est corrélé à la sévérité du pemphigus et constitue un moyen de suivre son évolutivité. La présence de ces anticorps n'est cependant ni constante, ni spécifique de la maladie.

C. Les techniques de caractérisation des cibles antigéniques (85,91)

- ❖ **Les techniques de type Elisa** permettent d'identifier les cibles antigéniques. Des trousse commerciales permettent de quantifier les Ac IgG dirigés contre la Dsg1 (anti-Dsg1) et contre la Dsg3 (anti-Dsg3) et utilisent des protéines recombinantes produites dans un système de production par baculovirus et dont la conformation des épitopes est maintenue par la présence de calcium.
- ❖ **L'immunoblot** permet théoriquement la recherche de tous les anticorps impliqués dans les maladies bulleuses, qu'il soit réalisé à partir d'extraits totaux de peau humaine, de cellules en culture ou de membrane placentaire (qui contient tous les antigènes du derme et de l'épiderme). Sa sensibilité peut varier en fonction de l'antigène cible recherché, celui-ci pouvant être plus ou moins représenté dans l'extrait utilisé. L'identification de la cible des anticorps du patient nécessite la co-migration de marqueurs de poids moléculaire et d'anticorps commerciaux pour mieux définir la position des protéines d'intérêt.

D. Prélèvement bactériologique des lésions du cc

La surinfection des lésions du cuir chevelu pourrait facilement être reconnue cliniquement par la présence de lésions à type de pustules, de croûtes fumigineuses, purulentes ou hémorragiques. La présence d'une alopecie devrait alerter les médecins à une surinfection surajoutée au pemphigus car les changements inflammatoires de cette dernière conduiraient à un affaiblissement de l'ancrage des follicules pileux (79). Un prélèvement au niveau des lésions du cc pour étude cyto bactériologique est nécessaire pour confirmation du diagnostic. Au cours de notre étude, il a été réalisé chez 18.7% des patients.

II. Prise en charge

L'arsenal thérapeutique des pemphigus, associant ou non le cc, se base essentiellement sur la corticothérapie associée ou non au traitement immunosuppresseur, cependant il n'existe toujours pas de protocole standardisé vu qu'elle reste une pathologie rare, et la conduite thérapeutique se base sur les expériences de différentes équipes. Ci-dessous seront expliquées les bases du traitement du pemphigus avec quelques particularités concernant sa forme au niveau du cc :

A. Les mesures générales

L'hospitalisation est toujours de mise pour lutter contre le risque infectieux, avec :

- Bains quotidiens, précédés d'une prémédication antalgique

Pemphigus du cuir chevelu : étude prospective

- La rupture des nouvelles bulles et le comptage de leurs nombres (au cours des bains) avec des soins adéquats des érosions post-bulleuses.
- Application de la vaseline blanche sur les croûtes et de la sulfadiazine argentique (Flammazine*crème) ou bétasitostérol (Mébo*crème) sur les érosions. L'éosine aqueuse a été utilisée chez certains patients avec des lésions très suintantes. Ceci était valable sur les lésions du cc comme au niveau du reste du tégument.
- Le port de casaques stériles sur le corps et des charlottes médicales au niveau du cc.
- La coupe des cheveux pour améliorer les soins et éviter le risque de surinfection.
- En cas de surinfection du cc, le lavage à ce niveau se faisait par des shampoings ou des solutions antiseptiques moussantes (Bétadine scrub*, Cytéal*, Sédasteril*).
- Le changement quotidien de la literie, chambres chauffées et souvent isolées pour éviter un risque de surinfection.
- Tous nos patients présentant une atteinte muqueuse, ont bénéficié d'une préparation locale à base d'un antiseptique Eludril*, d'un sérum bicarbonaté^{14°/°°}.
- Le maintien d'un équilibre nutritionnel hyperprotidique et hydroélectrolytique avec la réalisation d'un bilan de retentissement de la maladie et pré thérapeutique.
- Vaccinations : vaccin contre la grippe saisonnière et le pneumocoque chez les patients recevant une corticothérapie générale, un traitement immunosuppresseur ou du rituximab.

B. Le traitement local

1. Pemphigus cutanéomuqueux

a. Les corticoïdes topiques (92) :

Disponible au Maroc

-Classe I, très forte

>Clobétasolpropionate:Derموال crème, gel capillaire*

>Bétaméthasone dipropionate:Diprolène crème, pommade :*

-Classe II, forte :

>Betaméthasonedipropionate, Diprosone Crème, pommade, tube de 15g*

Ils sont utilisés pour leur activité anti-inflammatoire, antimitotique et immunosuppressive.

Le choix de l'excipient dépend de l'aspect des lésions : les pommades sont adaptées aux lésions très sèches, les lotions et gels alcooliques pour les zones pileuses, les gels (très cosmétiques) ne sont pas toujours bien tolérés avec possibilité d'irritation locale et les crèmes sont utilisées pour les lésions suintantes. Les préparations magistrales de dermocorticoïdes possèdent de nombreux inconvénients car elles entraînent des modifications de l'excipient initial qui risquent d'altérer sa stabilité et de réduire l'efficacité du principe actif. En cas d'atteinte nasale, pharyngée ou œsophagienne, la prescription de corticoïdes inhalés est souvent utile mais son association à un traitement systémique est le plus souvent

Pemphigus du cuir chevelu : étude prospective

nécessaire. Des bains de bouche avec une solution contenant un comprimé effervescent à 20 mg de prednisolone Solupred* dilué dans de l'eau à gargariser sont parfois proposés.

Dans notre série, les bains de bouche à base de corticothérapie étaient préconisés chez tous les malades avec atteinte de la muqueuse buccale, et nous avons eu recours aux corticoïdes topiques chez des patients ayant présenté quelques nouvelles lésions lors de la dégression de la corticothérapie orale avec cicatrisation des lésions.

b. Autres traitements locaux

i) La ciclosporine

Elle a été utilisée, sous forme de solution à 100 mg/ml, en bains de bouche de 5 minutes, répétés trois fois par jour, cependant peu de cas ont cependant été rapportés et l'intérêt de ce type de traitement n'est actuellement pas établi. Dans notre série, aucun cas n'a bénéficié de ce traitement.

ii) Le Tacrolimus local

Le tacrolimus topique a été étudié dans le pemphigus vulgaire et foliacé avec des résultats bénéfiques, à la fois sur les lésions muqueuses et cutanées.

Son utilisation est surtout rapportée au cours de la maladie de Hailey -Hailey.

iii) Le pimecrolimus

Le pimécrolimus peut être utilisé comme traitement adjuvant efficace et sûr pour les lésions cutanées du pemphigus vulgaire. Il a été utilisé lésions buccales en association avec un traitement par corticostéroïde systémique et azathioprine avec un indice d'épithelialisation élevé au 15^{ème} jour (93).

2. Pemphigus du cuir chevelu :

Les traitements locaux de cette localisation du pemphigus sont quasi-identiques à ceux utilisés pour le pemphigus. Ils peuvent être utilisés seuls ou associés au traitement général soit d'emblée ou au cours de la dégression de ce dernier :

a. Injections lésionnelles d'Acétonide de triamcinolone :

Deux cas de pemphigus avec atteinte du cc récalcitrante au traitement (corticothérapie dans le premier cas et CTC avec Azathioprine dans le 2ème cas) ont été rapportés. Des injections périlésionnelles et intralésionnelles de l'acétonide de triamcinolone 10 mg/ml (1 seule fois dans le premier cas et à deux reprises à 4 semaines d'intervalle dans le deuxième). Une réponse a été obtenue au bout de 4 semaines dans le premier cas et de 8 semaines dans le deuxième. Une absence des rechutes au niveau du cc a été observée durant les 8 mois suivant l'injection (94)

b. Pimécrolimus :

Pemphigus du cuir chevelu : étude prospective

Le pimécrolimus à 1% a été aussi essayé avec succès chez un cas de pemphigus foliacé récurrent au niveau du cc ayant refusé le traitement systémique et cela à raison d'une fois par jour pendant 40 jours (95).

C. Le traitement systémique

La prise en charge de l'atteinte du cc au cours du pemphigus fait partie de la prise en charge de la maladie entière.

1. La corticothérapie

Disponible au Maroc

+Prédnisone :CORTANCYL* cp 5mg, 10mg et 20 mg/ ISONE* cp 5mg, 10mg, 20mg et 50mg.

+Prédnisolone :ISOLONE* cp 5mg, 20mg et 50mg.

a. La posologie

La dose initiale de corticothérapie varie considérablement. Dans les pathologies inflammatoires de l'adulte, toutes indications confondues, elle est habituellement de 1 mg/kg/j (92). Plusieurs stratégies thérapeutiques ont été proposées. Dans notre série, la plupart de nos cas consultaient tardivement avec des formes d'emblée sévères, nécessitant des doses élevées pour interrompre le cercle évolutif et assurer un contrôle de la maladie dans les plus brefs délais ainsi la plupart de nos patients ont été mis sous 2mg/kg/jr pour l'ensemble des types de pemphigus.

b. Mesures Adjuvantes (92)

Ces mesures sont destinées à prévenir certaines complications prévisibles : régime désodé, pauvre en sucres rapide et hypercaloriques, supplémentation potassique, traitement préventif de l'ostéoporose (une prise quotidienne de 1 g de calcium associé à 800 UI /j de 25-OH-vitamine D). Le traitement antiulcéreux n'est pas systématique d'autant plus qu'il diminue l'absorption de la corticothérapie, mais un pansement gastrique peut être prescrit en cas d'épigastalgies.

c. La dégression et le sevrage cortisonique :

Selon les recommandations françaises de 2019 (100), si CTC seule : diminution progressive des corticoïdes selon le schéma suivant : de 10 % toutes les 3 S jusqu'à 15 mg/jour, puis diminuer de 1 mg toutes les 3 à 4 S ; la décroissance sera d'autant plus lente qu'il persiste un taux résiduel d'anticorps anti-substance intercellulaire ou un taux d'anticorps anti-desmogléines 1 supérieur à 50 UA/ml (situation où le risque de rechute cutanée est augmenté). Dans notre série, on procédait à notre protocole (voir chapitre matériels et méthodes). 37.50% du total des patients de l'étude ont reçu une corticothérapie seule.

2. Les traitements immunosuppresseurs

Pemphigus du cuir chevelu : étude prospective

En cas de non disponibilité du Rituximab, ils sont utilisés par certains en première intention dans un but d'épargne cortisonique. En effet, leur utilisation systématique permet de réduire les doses cumulées de corticoïdes, mais également pour augmenter l'efficacité thérapeutique et en cas de cortico-dépendance ou de cortico-résistance (96).

a. Azathioprine : Disponible au Maroc

Imurel* comprimé sécable de 50mg

L'azathioprine agit par effet immunosuppresseur. C'est un antimétabolite qui intervient dans le métabolisme des purines. Les effets de l'Imurel* apparaissent après un délai de 6 semaines. La posologie est de 2 à 3 mg/kg/j, mais habituellement débutée à la dose de 100 mg/j. La posologie doit être adaptée chez les insuffisants rénaux et hépatiques.

b. Le cyclophosphamide :

Disponible au Maroc sous la forme injectable. Hors AMM dans le Pemphigus.

-La voie orale : 1 à 3 mg/kg/jr

-La voie intraveineuse : 500 à 4000 mg/m² en IV courte (30 minutes, 2 heures), en général toutes les 3 à 4 semaines ; ces bolus sont accompagnées d'une hydratation intraveineuse voire de l'administration IV d'un protecteur vésical de type Mesna*. Dans notre série, on n'a pas utilisé le cyclophosphamide.

c. Mycophénolate de mofétil : (92)

Disponible au Maroc. Cellcept* gellules 250 mg. Hors AMM dans la Pemphigus

L'intérêt de cette molécule repose d'une part sur la relative bénignité des effets secondaires, ainsi que sur l'espoir de pouvoir l'employer en monothérapie dans des formes ayant résisté aux autres traitements.

Le traitement est habituellement prescrit à la dose de 1,5 à 2 g/j, même si des doses plus élevées semblent parfois nécessaires (2,5-3 g/j). En l'absence d'étude contrôlée, l'efficacité du mycophénolate dans le traitement du pemphigus reste à affirmer.

d. Le Méthotrexate :

Disponible au Maroc sous la voie injectable. Hors AMM dans le Pemphigus.

Le méthotrexate agit après un délai de 4 semaines. Il est utilisé à des doses plus élevées 20 à 30 mg par semaine. Il a été proposé dans le traitement du pemphigus vulgaire, mais le recours à des doses élevées est le plus souvent nécessaire et s'accompagne fréquemment de complications infectieuses sévères et d'un retard de la cicatrisation. Dans notre série aucun patient n'a été traité par le Méthotrexate.

e. La ciclosporine :

Disponible au Maroc. Néoral* capsules molles à 25 mg, à 50 mg et à 100 mg. Hors AMM dans le pemphigus. Ce traitement est débuté habituellement à la dose de 5 mg/kg/j et ajusté en fonction de la ciclosporinémie, le but étant d'atteindre un taux plasmatique compris entre 100 et 150 µg/L. Son action

Pemphigus du cuir chevelu : étude prospective

est plus rapide que celle de l'azathioprine et son efficacité au cours du pemphigus paranéoplasique semble limitée. Dans notre série aucun patient n'a été traité par la ciclosporine.

f. Chlorambucil :

Son utilisation a été rapportées dans quelques cas de la littérature. Utilisé à la dose de 6 mg/j per os, le traitement a été efficace en association aux corticoïdes, chez des patients ayant présenté des effets secondaires hépatiques sous cyclophosphamide.

g. Tacrolimus

Le tacrolimus systémique (FK506, Prograf) est un puissant immunosuppresseur. Il a été testé dans la littérature chez des PV récalcitrants avec une bonne évolution et tolérance permettant ainsi de réduire les doses des corticostéroïdes.

2. Les traitements anti-inflammatoires

a. La dapsoné : 4-4'diaminodiphénylsulfone : DDS

Non disponible au Maroc ; ce traitement est réservé uniquement dans le cadre du traitement de la lèpre. La Disulone*(Comprimés sécables de 100mg). La posologie se situe entre 50 et 400 mg/j (en général 2 à 3 mg/kg/jr). La dapsoné a montré son efficacité dans les pemphigus superficiels, en particulier dans les formes avec un titre faible d'autoanticorps ou celles caractérisées histologiquement par une spongieuse à éosinophiles. Elle peut être essayée dans un premier temps en monothérapie, puis en association aux corticoïdes et aux immunosuppresseurs (92). Dans le pemphigus herpétiforme et le pemphigus à IgA, la Disulone doit toujours être utilisée en première intention car elle est fréquemment efficace (97). À l'inverse, ces molécules sont rarement actives dans le pemphigus vulgaire, et son intérêt en tant qu'agent d'épargne cortisonique pour le traitement des pemphigus vulgaire n'a pas été démontré.

Au cours de notre étude, la DDS a été utilisée en association avec la corticothérapie orale chez 14.06% des PS.

b. Autres :

Bien qu'aucune étude contrôlée n'en apporte la preuve, quelques publications ont rapportées l'efficacité de certaines molécules à vertu anti-inflammatoire, il s'agit de :

- Les sels d'or dans le traitement des pemphigus vulgaires et superficiels.
- Les tétracyclines seules ou en association au nicotinamide dans le pemphigus vulgaire et superficiel.
- Les antipaludéens de synthèse dans le pemphigus superficiel corticorésistants.
- La colchicine à la dose de 1,5mg/j en monothérapie dans 3 cas de pemphigus à IgA.
- Les rétinoïdes dans le pemphigus végétant et le pemphigus à IgA.

3. Le traitement immunomodulateur :

a. Le Rituximab :

Disponible au Maroc. Mabthéra*: 100mg, solution pour perfusion, 500mg, solution pour perfusion, Actuellement, il constitue une véritable alternative thérapeutique par rapport à la corticothérapie et il est indiqué en première intention dans les pemphigus modérés à sévères (100)

i) Mécanisme d'action : (98)

C'est un anticorps monoclonal chimérique dirigé contre l'antigène CD20 des lymphocytes pré-B et B matures entraînant leur lyse par des mécanismes de cytotoxicité dépendante du complément (CDC), de cytotoxicité cellulaire dépendante des anticorps (ADCC) ou d'apoptose. Il induit une déplétion, profonde et durable des lymphocytes B sanguins suivie d'une réapparition tardive de lymphocytes B ayant un phénotype naïf. Le rituximab semble capable d'induire une modification du répertoire des cellules B avec la disparition des populations auto-réactives et la reconstitution d'un répertoire B normal.

ii) Les effets secondaires (98) :

-Des événements infectieux de grade modéré (pneumonies, infections urinaires) à sévères (septicémies parfois mortelles) ont été rapportés. De très rares cas de réactivation d'hépatite B ont été rapportés.

-Effets secondaires hématologiques : Des cas de leucopénie, de thrombopénie, et plus rarement d'anémie sont décrits bien que le rituximab ne soit pas myélosuppressif.

-Réactions aiguës liées à la perfusion : à type de fièvre, frissons, nausées, hypotension, voire de rash cutané.

-L'évaluation de la toxicité à long terme du Rituximab est encore en cours. Les données cliniques sont limitées pour évaluer l'incidence de tumeurs malignes après exposition au Rituximab, bien que les données disponibles ne semblent suggérer aucun risque accru.

iii) La posologie

Il est utilisé dans les différentes études à raison de 375mg/m² suivie d'une deuxième injection. Cependant, la posologie actuellement recommandée est de 1 gramme à J0 et J14 comme dose d'attaque. Le traitement d'entretien est administré par la suite au 6ème mois après la 1ère cure (M6) puis à M12 et M18 (voir chapitre des indications). Les modalités du traitement d'entretien par rituximab restent largement à définir en termes de nombre de perfusions, de doses et de délais entre chaque perfusion. Sur le plan médico-économique, le surcoût initial du traitement immunosuppresseur par rituximab est en grande partie compensé au fur et à mesure de l'étude, par les économies liées à la diminution du nombre des rechutes et des effets secondaires sévères.

Pemphigus du cuir chevelu : étude prospective

Il constitue une véritable alternative thérapeutique, en effet, plusieurs cas de pemphigus corticorésistants, corticodépendants ou ayant une contre-indication à la corticothérapie générale, traités par le Rituximab seul ou associé à des Ig intraveineuses ont été décrits dans la littérature, le contrôle des lésions 3 mois après le traitement était obtenu dans 80% des cas avec nette diminution des doses de corticoïdes. Des rechutes peuvent cependant survenir dans 30 à 40% des cas (99)

Dans notre étude, ce traitement a été utilisé en première intention chez 4.69% des patients et en deuxième intention chez 16.6% des patients n'ayant pas bien répondu à la corticothérapie associée à l'Azathioprine.

iv) Bilan prédictif de rechutes en cas d'utilisation du Rituximab (101) :

La mesure de certains biomarqueurs à des intervalles réguliers peut s'avérer cruciale pour prédire la rechute clinique et la détermination de la nécessité d'un traitement d'entretien par rituximab :

Eléments prédictifs de rechutes :

- CD 19 > 5 cells/ul (taux élevés de LB)
- CD 4 < 400 cells/ul (taux bas de LT)
- Dosage des AC anti Dsg 1 et Dsg 3 >20 UI

b. DACLIZUMAB :

Le daclizumab est un anticorps monoclonal contre la chaîne A du récepteur de l'interleukine-2 (CD25). Les auteurs ont considéré que l'utilisation de ce nouvel anticorps monoclonal sélectif peut offrir un traitement alternatif possible pour les PV sévères et récalcitrants et aussi pour éviter les effets secondaires graves causés par de fortes doses de stéroïdes et de ciclosporine.

c. Autres

Les Immunoglobulines intraveineuses, la plasmaphérèse et la photochimiothérapie extracorporelle.

3. Traitements en cours d'évaluation :

- Inhibiteurs de Thyrosine Kinase de Bruton
- CAAR-T cells (LT modifiés génétiquement pour reconnaître spécifiquement les LB sécrétant d'AC anti Dsg)
- Efgartimigimod (AC se fixant sur le récepteur au fragment FC des Ig).

D. La stratégie thérapeutique :

Dans la littérature, plusieurs auteurs ont proposé des protocoles en se basant sur leurs impressions subjectives et en prenant en compte le rapport bénéfice /risques.

Le choix du traitement se fait en fonction : du type de pemphigus, de la sévérité de l'atteinte, du terrain et des éventuelles contre-indications.

1. Traitement d'attaque du pemphigus (100)

a. PEMPHIGUS PEU SEVERES :

- ✓ Pemphigus superficiel peu étendu (lésions cutanées inférieures à 5 % de surface corporelle) ;
- ✓ Pemphigus vulgaire avec atteinte buccale peu étendue et lésions cutanées modérées (inférieures à 5%);
- ✓ Score PDAI <15

Pemphigus SUPERFICIEL

- ✓ Dapsone : début à 50 à 100 mg/jour puis adaptation de la posologie selon la tolérance et la réponse clinique. La dapsone est souvent associée aux dermocorticoïdes.

Ou

- ✓ Dermocorticoïdes : les dermocorticoïdes de niveau d'activité fort (propionate de clobetasol) peuvent (rarement) être utilisés seuls dans les formes très paucilésionnelles et lorsque les taux d'Ac circulants sont très faibles ou nuls.

Ou

- ✓ En cas d'évolution supérieure à 3 à 6 mois (persistance de lésions actives malgré les traitements locaux et/ou la disulone et taux assez élevés d'Ac circulants anti-Dsg1) et d'impact significatif sur la qualité de vie (évalué par le score ABQOL ou DLQI: rituximab seul (1g à J0 et J14) ou en association à une corticothérapie générale (prednisone 0,5 mg/kg/jour) suivie d'une décroissance rapide avec pour objectif un sevrage en 3 à 4 mois.

Ou

- ✓ Protocole de "Lever faible" :
 - 1ère année : mycophénolate mofétil 2g/jour ou azathioprine 100 mg/jour et prednisone 40 mg 1 jour sur 2 ;
 - 2ème année : maintien inchangé du mycophénolate mofétil ou de l'azathioprine et baisse progressive de la prednisone (10 à 15 % toutes les 3 semaines pendant 1 an) avec arrêt en fin de 2ème année ;
 - 3ème année : diminution de l'immunosuppresseur (de moitié à 6 mois) puis arrêt à la fin de la 3ème année.

Ou

- ✓ Corticothérapie générale : prednisone 1 mg/kg/jour.

Pemphigus VULGAIRE

- ✓ Dermocorticoïdes : Les dermocorticoïdes de niveau d'activité fort, peuvent (rarement) être utilisés seuls dans les formes très pauci lésionnelles et lorsque les taux d'Ac circulants sont très faibles ou nuls.

Ou

- ✓ En cas d'évolution supérieure à 3 à 6 mois (persistance de lésions actives malgré les traitements locaux et taux élevé d'Ac circulants anti-Dsg), et d'impact significatif sur la qualité de vie (évalué par le score ABQOL ou DLQI) : rituximab seul (1g à J0 et J14) ou en association à une corticothérapie générale (prednisone 0,5 mg/kg/jour) suivie d'une décroissance rapide avec pour objectif un sevrage en 3 à 4 mois.

Ou

- ✓ Protocole de "Lever faible" (voir pemphigus superficiel)

Ou

- ✓ Corticothérapie générale : prednisone 1 mg/kg/j

b. PEMPHIGUS MODERES à SEVERES

- ✓ Atteinte muqueuse
- ✓ Et/ou atteinte cutanée supérieure à 5 % de la surface corporelle.
- ✓ PDAI entre 15 et 45 ou >45

Proposer en première intention

- ✓ Rituximab (1g à J0 et J14) associé à une corticothérapie générale (prednisone 1 mg/kg/jour) suivi d'une décroissance progressive avec pour objectif un sevrage à 6 mois.

Ou

- ✓ Corticothérapie générale seule (prednisone 1 à 1,5 mg/kg/jour) ou d'emblée associée à un immunosupresseur conventionnel* (notamment en cas de risque accru de complications de la corticothérapie, afin de permettre un sevrage plus rapide), si le rituximab n'est pas disponible ou contre indiqué.

c. En cas d'atteintes particulièrement sévères nécessitant un contrôle rapide de la maladie (100) :

Pemphigus du cuir chevelu : étude prospective

Trois options peuvent être considérées en complément ou en alternative au rituximab (en cas de contre-indication), après avoir pris un avis spécialisé auprès d'un centre de référence ou de compétence :

- Immunoglobulines intraveineuses (IgIV), 2 à 3 g/kg administrés en 3 j, chaque cure étant répétée toutes les 2 à 6 semaines ;
- Bolus de méthylprednisolone par voie intraveineuse, 1 g/j pendant 5 j ;
- Immunoabsorption

2. Traitement d'entretien après une cycle de rituximab (100)

- Au 6ème mois après la 1ère cure (M6) :

- En cas de rémission incomplète clinique : 1g en une seule perfusion ou 1g à J0 et J14. La décision de réaliser une ou 2 perfusions se basera sur la sévérité clinique initiale du pemphigus, l'intensité des lésions résiduelles et sur le taux d'Ac circulants à M6.

- En cas de rémission complète clinique : l'intérêt d'une perfusion n'est pas montré actuellement. Cependant, considérer la possibilité de réaliser une perfusion de 500mg ou 1g chez les patients ayant présenté un pemphigus sévère et/ou ayant encore un taux élevé d'Ac circulants à M6. La posologie de la perfusion sera fixée en fonction de la sévérité clinique initiale du pemphigus et du taux d'Ac circulants résiduels à M6.

- A M12 et M18 :

- Chez les malades en rémission complète : 500mg en une seule perfusion à M12 et une autre à M18
Les données de la littérature ne permettent pas de recommander la réalisation de perfusions systématiques de rituximab au-delà de M18 chez les patients en rémission complète. Une surveillance du taux d'Ac circulants devra être réalisée tous les 6 mois. La réalisation de perfusions additionnelles de rituximab en entretien au-delà de M18 sera à considérer notamment en cas de réascension à un titre élevé des Ac circulants chez des patients qui avaient obtenu la négativation de ces Ac.

3. Cas particuliers

Dans le Pemphigus médicamenteux, le traitement repose sur l'arrêt du médicament causal ainsi que sur une corticothérapie locale et éventuellement générale, habituellement utilisée à plus faible dose que dans les formes idiopathiques. A éviter DDS et les dérivés soufrés.

Dans le Pemphigus à IgA, le médicament le plus constamment efficace est la dapsonne, habituellement associée aux dermocorticoïdes, avec cependant des cas de résistance, en particulier en cas d'association à une gammopathie. Les rétinoïdes, la colchicine, la photothérapie ou les corticoïdes per os peuvent alors être proposés.

Dans le pemphigus herpétiforme : mêmes indications que le pemphigus superficiel.

Dans le pemphigus paranéoplasique Le traitement de la néoplasie sous-jacente constitue le premier traitement mais est rarement suffisant. Un traitement spécifique du pemphigus est toujours associé. Les corticoïdes apportent souvent une amélioration partielle, l'azathioprine n'est pas contre-indiquée dans le pemphigus paranéoplasique. Au cours des hémopathies tel le lymphome malin non hodgkinien, le rituximab semble un bon parti vu qu'il agit sur les deux. Le Rituximab ne doit s'envisager qu'après concertation avec les oncologues et les hématologues.

III. Evolution et complications du pemphigus du CC

A. Délai de cicatrisation du cc par rapport au début du traitement

Concernant l'évolution des lésions du cc au cours du pemphigus, on a trouvé une seule étude traitant ce sujet (79) ; En effet, chez tous les patients de l'étude, l'arrêt d'apparition de nouvelles plaques alopéciques a été obtenu après 4 semaines du début de traitement et la repousse complète des cheveux a été observée chez tous les patients dans les 3 mois suivant le traitement.

-Dans notre étude, la cicatrisation des lésions du CC était obtenue dans 59,32% des cas dans un délai entre 1 et 2 mois et 74.5 % des cas ont présenté une repousse des cheveux au bout de 3 mois. Ce retard de cicatrisation dans notre étude pourrait être en partie secondaire au taux de surinfections du cc élevé chez nos patients mais aussi probablement à l'expression par le follicule pileux des auto-antigènes modifiés ou cachés conduisant à une persistance de la réponse auto-immune (102).

B. Pemphigus du cc et risque de complications et de rechutes : existe-t-il une relation ?

-Le pemphigus du cuir chevelu est généralement associé à une maladie récalcitrante et durable (7). Cela pourrait être expliqué par l'expression par le follicule pileux des auto-antigènes modifiés ou cachés conduisant à une persistance de la réponse auto-immune (102). Dans notre étude, à court terme, une cicatrisation retardée n'a été observée que chez 28.1% des patients. Au long cours, une rechute clinique a été survenue chez 17 patients soit 28.81% des patients. D'autres études avec des échantillons plus larges et analyse multivariée seront nécessaires pour établir le lien entre cette localisation et le caractère récalcitrant et le risque de rechutes de la maladie.

-Le pemphigus du cuir chevelu pourrait être un facteur de risque pour les complications générales pendant le traitement. Dans une enquête réalisée, des facteurs tels que l'âge, la forme clinique et l'atteinte du cc, les facteurs alimentaires et la mauvaise observance thérapeutique ont été étudiés. L'analyse multivariée a montré que les seuls facteurs de risque de complications au cours du traitement étaient la non-observance thérapeutique et la forme clinique généralisée. Ces auteurs pensent aussi que l'atteinte du cuir chevelu pourrait être un facteur de risque potentiel pour développer des complications

Pemphigus du cuir chevelu : étude prospective

(1, 103). Pendant la période de notre étude, on a noté 5 décès lors du premier mois de leur hospitalisation, 62.5% des complications à court terme et 78% des complications générales à long terme. Plusieurs études sont nécessaires pour établir ce lien.

C. Les complications locales

1. Surinfection des lésions du cc :

La surinfection bactérienne, mycosique ou virale sont des facteurs évidents retardant la cicatrisation du cc. Au cours de notre étude, 47% des patients avaient des lésions purulentes à leur admission.

2. Alopécie cicatricielle et folliculite en touffe

-**L'alopecie cicatricielle** est une manifestation rare au cours du pemphigus. Elle a été rarement rapportée dans la littérature en cas de PV (72). Dans notre série, on a noté un seul cas d'alopecie cicatricielle isolée circonscrite mesurant 1,5 cm de diamètre. Ceci concernait une patiente avec un PV dont les lésions étaient ulcérées, surinfectées dont la prise en charge était tardive.

-Folliculite en touffe :

Elle est caractérisée par l'issue de plusieurs poils par le même orifice donnant un aspect en touffe aux cheveux. Elle peut se voir lors des maladies chroniques du cc comme la folliculite décalvante et l'acné chéloïdienne de la nuque (104). Elle a été rarement décrite lors du pemphigus. Sa survenue pourrait être expliquée par l'acantholyse et la surinfection bactérienne des lésions associées à l'infiltration inflammatoire massive du derme. Tout ceci pourrait causer une destruction locale du cc, y compris les parties superficielles des follicules pileux avec une fibrose résiduelle.

En matière de pemphigus, 4 cas ont été rapportés (76, 105, 106, 107). Dans notre étude, on n'a noté aucun cas de folliculite en touffes.

LIMITES ET PERSPECTIVES

I. Limites :

Au cours de notre étude prospective, nous avons été limités par les paramètres suivants :

- L'absence d'étude à l'échelle nationale et son manque à l'échelle internationale.
- L'inclusion des formes étendues et non seulement limitées au cc
- Sur le plan paraclinique : nous n'avons pas réalisé systématiquement une IFD sur cc ou su poil ni de prélèvement cytot bactériologique systématiques au niveau du cc chez tous les patients.
- Sur le plan thérapeutique : le bas niveau socio-économique de la plupart de nos patients a limité nos choix thérapeutiques et a pu entraver l'observance du traitement.

II. Perspectives :

Compte tenu de ces limites ainsi que du caractère encourageant de nos résultats, notre travail constitue un résultat préliminaire nécessitant d'être complété pour étudier sur une étude univariée puis multivariée les caractéristiques suivantes :

- Cliniques et dermoscopiques
- Histologiques et immunologiques
- Thérapeutiques et évolutives permettant d'établir un protocole adapté et efficace à ces atteintes avec le moins d'effets secondaires.

Il serait aussi intéressant d'insister sur l'IFD sur des poils anagènes chez nos malades afin de permettre de déterminer la validité de cette méthode dans le diagnostic et le suivi sans recourir à la biopsie cutanée.

Faire des études plus larges multicentriques à l'échelle nationale pour étudier cette particularité topographique du pemphigus.

La généralisation de l'assurance maladie et la perception du pemphigus comme une maladie reconnue pour faciliter la prise en charge de nos patients.

CONCLUSION

L'implication du cuir chevelu est fréquente au cours du pemphigus, mais très peu étudiée.

Dans les formes limitées strictement au cc ou ayant la localisation du cc comme site inaugurateur de la maladie, l'étude clinique et dermoscopique des lésions du cc prennent tout leur intérêt dans le diagnostic précoce de la maladie.

Le diagnostic définitif du pemphigus doit être confirmé par les méthodes standards telles que l'immunofluorescence directe et l'histopathologie.

La confirmation de la maladie à partir de l'examen de l'IFD sur des poils anagènes constitue un élément prometteur dans ce domaine aussi bien dans le diagnostic de confirmation de la maladie que dans son suivi.

L'association de l'atteinte du cc à une maladie récalcitrante reste un sujet controversé.

Leur prise en charge est lourde, chronique et multidisciplinaire et souvent couteuse constituant une véritable contrainte.

Notre étude constitue un travail préliminaire et mérite d'être confirmé par d'autres travaux ultérieurs.

RESUME

RESUME

Titre: Le pemphigus du cuir chevelu : étude prospective à propos de 64 cas

Auteur: ABDELMOUTTALIB ASMAE

Mots-clés: pemphigus du cuir chevelu- dermatose bulleuse- acantholyse- dermoscopie- immunofluorescence

Introduction :

Le pemphigus du cuir chevelu (cc) est une localisation peu étudiée dans la littérature. Le cc peut être le premier site du pemphigus, le site unique ou comme il peut apparaître au cours de son évolution d'où l'intérêt de la dermoscopie. Le but de notre travail est de déterminer le profil épidémio-clinique, évolutif et thérapeutique du pemphigus du cc au CHU de Rabat ainsi que d'analyser l'intérêt de la dermoscopie du cc et sa corrélation avec la gravité de la maladie.

Matériels et méthodes :

Il s'agit d'une étude prospective uni-centrique analytique sur 5 ans à partir d'Octobre 2015 à Octobre 2020, au sein du service de dermatologie et de vénéréologie du CHU IBN SINA de Rabat.

Résultats :

Parmi les cas de pemphigus du cc recensés lors de cette période, 64 patients ont été inclus. L'âge moyen était de 53,42 ans avec une légère prédominance féminine. L'alopécie du cc était présente chez 53.1% des cas et était surtout non cicatricielle. Les extravasations et les croûtes jaunes hémorragiques étaient les manifestations dermoscopiques les plus fréquentes.

La vascularisation était dominante au cours du pemphigus vulgaire alors que les squames étaient plus fréquentes au cours du pemphigus superficiel.

Discussion :

Notre étude est la première, au Maghreb, à décrire les caractéristiques cliniques, dermoscopiques, thérapeutiques et évolutives du pemphigus du cc.

Le phénotype alopecique était fréquent dans notre étude par rapport à la littérature pouvant être en rapport avec le taux élevé de surinfection du cc et le retard de consultation. En dermoscopie, des aspects variables ont été décrits permettant un diagnostic présomptif de pemphigus qui doit être confirmé par les examens anatomopathologiques et d'immunofluorescence. L'immunofluorescence directe sur poil isolé constitue un élément prometteur dans le diagnostic et le suivi du pemphigus avec ou sans atteinte du cc.

Conclusion :

L'atteinte du cuir chevelu est fréquente au cours du pemphigus. Notre étude montre l'intérêt de la dermoscopie dans le diagnostic présomptif du pemphigus du cc.

ABSTRACT

Title: Pemphigus of the scalp: a prospective study about 64 cases

Author: ABDELMOUTTALIB ASMAE

Keywords: pemphigus of the scalp - bullous dermatosis - acantholysis - dermoscopy - immunofluorescence

Introduction :

Scalp pemphigus is an understudied location in the literature. The scalp can be the first site of pemphigus, the only site or as it can appear during its evolution hence the interest of dermoscopy. The aim of our work is to determine the epidemiological, evolutionary and therapeutic profile of pemphigus of the scalp in the University Hospital of Rabat as well as to analyze the interest of dermoscopy of the scalp and its correlation with the severity of the disease.

Materials and methods:

This is a prospective uni-centric analytical study over 5 years from October 2015 to October 2020, in the dermatology and venereology department of the CHU IBN SINA of Rabat.

Results :

Among the cases of scalp pemphigus identified during this period, 64 patients were included. The average age was 53.42 years with a slight female predominance. Alopecia was present in 53.1% of the cases and was mostly non-scarring. Extravasations and hemorrhagic yellow crusts were the most frequent dermoscopic manifestations. Vasculature was dominant in pemphigus vulgaris, whereas scaling was more frequent in superficial pemphigus.

Discussion:

Our study is the first in the Maghreb to describe the clinical, dermoscopic, therapeutic and evolutionary characteristics of scalp pemphigus.

Alopecia was frequent in our study compared with the literature, which may be related to the high rate of superinfection of the scalp and the delay in consultation. On dermoscopy, variable aspects have been described allowing a presumptive diagnosis of pemphigus which must be confirmed by anatomopathological and immunofluorescence examinations. Direct immunofluorescence on isolated hair is a promising element in the diagnosis and follow-up of pemphigus with or without cc involvement.

Conclusion:

Scalp involvement is frequent in pemphigus. Our study shows the interest of dermoscopy in the presumptive diagnosis of cc pemphigus.

الملخص

العنوان: داء الفقاع لفروة الرأس: دراسة مستقبلية حول 64 حالة

المؤلف: عبد المطيب أسماء

الكلمات الرئيسية: داء الفقاع في فروة الرأس -مرض جلدي فقاعي - انحلال الأشواك الفقاعي - الدراسة الجلدية بالآلة

المكبرة - الإشعاع المناعتي

مقدمة

الفقاع في فروة الرأس هو موقع غير مدروس جيدًا. يمكن أن تكون فروة الرأس هي الموقع الأول للفقاع ، أو الموقع الوحيد ، أو كما يمكن أن تظهر أثناء تطورها ومن هنا تأتي أهمية تنظيف الجلد. الهدف من عملنا هو تحديد الملامح الوبائية والسرييرية والتطورية والعلاجية لفقاع فروة الرأس في المستشفى الجامعي بالرباط وكذلك لتحليل قيمة تنظيف الجلد وعلاقته بخطورة المرض

المواد والأساليب

هذه دراسة تحليلية أحادية المركز على مدى 5 سنوات من أكتوبر 2015 إلى أكتوبر 2020 ، في قسم الأمراض الجلدية والتناسلية في مستشفى ابن سينا بالرباط

نتائج

من بين حالات الفقاع الفقاعي التي تم تحديدها خلال هذه الفترة ، تم تضمين 64 مريضاً. كان متوسط العمر 53.42 سنة مع غلبة طفيفة للنساء. كانت لويحات الثعلبة موجودة في 53.1٪ من الحالات وكانت في الغالب خالية من الندبات. كانت التسربات النزفية والقشور النزفية الصفراء أكثر مظاهر التنظيف الجلدي شيوعاً. كانت الأوعية الدموية هي السائدة خلال الفقاع الشائع بينما كان التقشر أكثر تواتراً خلال الفقاع السطحي

مناقشة

دراستنا هي الأولى في المغرب الكبير لوصف الخصائص السرييرية ، والجماعية ، والعلاجية ، والتقدمية لمرض الفقاع. كان النمط الظاهري للثعلبة شائعاً في دراستنا مقارنة بالدراسات الأخرى التي قد تكون مرتبطة بارتفاع معدل العدوى البكتيرية في فروة الرأس وتأخر الاستشارة. في تنظيف الجلد ، تم وصف جوانب مختلفة تسمح بالتشخيص الافتراضي للفقاع الذي يجب تأكيده عن طريق الفحوصات المرضية والفحوصات المناعية. يعد التآلق المناعي المباشر على الشعر المعزول عنصراً واعدًا في تشخيص ومراقبة الفقاع مع أو بدون إصابة فروة الرأس

استنتاج

إصابة فروة الرأس شائعة في الفقاع. تظهر دراستنا قيمة التنظيف الجلدي في التشخيص الافتراضي لفقاع فروة الرأس

REFERENCES

- (1). Item n°116: Dermatoses bulleuses auto-immunes. *Ann DermatolVénereol* 2005 ;132;91-97.
- (2). ALIBERT, Précis sur les maladies de la peau, I, Avant-propos, XV dans Fonds BARBIER; 1814.
- (3). P.Joly; Maladies bulleuses auto-immunes ;*Rev Med Interne* 1999 ;20 ;26-38.
- (4). Sar-Pomian M, Czuwara J, Rudnicka L, Olszewska M. Miniaturization of sebaceous glands – a novel histopathological finding in pemphigus vulgaris and pemphigus foliaceus of the scalp, *J Cutan Pathol*. 2017 Oct;44(10):835-842.
- (5). Ohata C, Ishii N, Furumura M. Locations of acantholysis in pemphigus vulgaris and pemphigus foliaceus. *J CutanPathol*. 2014;41(11):880-889.
- (6). Mahalingam M. Follicular acantholysis: a subtle clue to the early diagnosis of pemphigus vulgaris. *Am J Dermatopathol*. 2005;27(3):237-239.
- (7). Maragno L, Bussato WM, Maruta CW, Fukumori LM, Sotto MN, Santi CG, Aoki V; Cooperative Group on Fogo Selvagem research.Characterization of the humoral and in situ autoantibody profile of scalp involvement in pemphigus.*J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2016 Oct;30(10):e57-e59.
- (8). Alexandru A, Zurac S, Salavastru CM, Andrei R, Tebeica T, Staniceanu F, TiplicaGS.Direct Immunofluorescence on HairFollicles—Present and Future Perspectives. *Am J Dermatopathol*. 2013 Jun;35(4):472-6.
- (9)-Shimizu T, Takebayashi T, Sato Y, Niizeki H, Aoyama Y, Kitajima Y, Iwatsuki K, Hashimoto T, Yamagami J, Werth VP, Amagai M, Tanikawa A. Grading criteria for disease severity by pemphigus disease area index. *J Dermatol*. 2014 Nov;41(11):969-73.
- (10)-Olsen EA, Canfield D. SALT II: A new take on the Severity of Alopecia Tool (SALT) for determining percentage scalp hair loss. *J Am Acad Dermatol*. 2016 Dec;75(6):1268-1270.
- (11). Chams-Davatchi C, Valikhani M, Daneshpazhooh M, Esmaili N, Balighi K, Hallaji Z, Barzegari M, Akhiani M, Ghodsi Z, Mortazavi H, Naraghi Z. Pemphigus: analysis of 1209 cases. *Int J Dermatol* 2005;44:470—6.
- (12). Meyer N, Misery L. Geoepidemiologic considerations of auto-immune pemphigus .*Autoimmun Rev*. 2010 Mar;9(5):A379-82.
- (13). Belgnaoui FZ, Senouci K, Chraibi H, Aoussar A, Mansouri F, Benzekri L, Ourhroui MA, Abouqal R, Heid E, Hassam B ; Predisposition to infection in patients with pemphigus. Retrospectivestudy of 141 cases *Presse Med*. 2007 ;36(11 Pt 1):1563-9.
- (14). El Alami J, Belarbi F, Akhdari N, Amal S, Hocar O. Profil épidémiologique des pemphigus au service de dermatologie du CHU Mohamed VI de Marrakech : à propos de 282 cas, *Ann Dermatol Vénereol* 2017 ;144(12) : S154

Pemphigus du cuir chevelu : étude prospective

- (15). Benchat L . Pemphigus : prise en charge (A propos de 68 cas), Thèse de doctorat en médecine sous la direction de MERNISSI FATIMA ZAHRA, Fès, Faculté de médecine de pharmacie, 2011, 136 p.
- (16)-Sar-Pomian M, Kurzeja M, Rudnicka L, Olszewska M. The value of trichoscopy in the differential diagnosis of scalp lesions in pemphigus vulgaris and pemphigus foliaceus, *An Bras Dermatol*. 2014;89(6):1007-12.
- (17) - Sar-Pomian M, Rudnicka L, Olszewska M. Trichoscopy – a useful tool in the preliminary differential diagnosis of autoimmune bullous diseases. *Int J Dermatol*. 2017 Oct;56(10):996-1002.
- (18) Maryam Ghiasi, Maryam Nasimi, ShadiAzizzadeh-Roodpishi, Mahshid Sadat Ansari, Maryam Daneshpazhooh. Pemphigus scalp lesions: is trichoscopy helpful in clinical diagnosis? *Int J Dermatol*. 2021 Jan;60(1):81-87.doi: 10.1111/ijd.15231. Epub 2020 Oct 5.
- (19)-Joly P, Sin C. Pemphigus : revue de la littérature. *Ann Dermatol Vénereol* 2011 ; 138, 182—200.
- (20)-Hadayer N, Ramot Y, Maly A, ZlotogorskiA. Pemphigus Vulgaris with Loss of Hair on the Scalp. *Int J Trichology*. 2013 Jul;5(3):157-8.
- (21)-Sar-Pomian M, Czuwara J, Rudnicka L, Olszewska M. Miniaturization of sebaceous glands – a novel histopathological finding in pemphigus vulgaris and pemphigus foliaceus of the scalp, *J CutanPathol*. 2017 Oct;44(10):835-842.
- (22)-Lehman JS, Camilleri MJ. Diagnostic utility of direct immunofluorescence findings around hair follicles and sweat glands in immunobullous disease. *J Cutan Pathol*. 2013 Feb;40(2):230-5
- (23)-Coronel-Pérez IM, Rodríguez-Rey EM, Pérez-Bernal AM, Camacho FM.[Epidemiology of Pemphigus in Hospital Universitario Virgen Macarena, Seville,Spain, 2005-2006].*Actas Dermosifiliogr*. 2009 Mar;100(2):121-5.
- (24)-Chams-Davatchi C, Valikhani M, Daneshpazhooh M, Esmaili N, Balighi K, Hallaji Z, Barzegari M, Akhiani M, Ghodsi Z, Mortazavi H, Naraghi Z. Pemphigus: Analysis of 1209 cases. *Int J Dermatol*. 2005 Jun;44(6):470-6.
- (25)-Hsu DY, Brieva J, Sinha AA, Langan SM, Silverberg JI. Comorbidities and inpatient mortality for pemphigus in the U.S.A. *Br J Dermatol*. 2016 Jun;174(6):1290-8.
- (26)- Ogawa H, Sakuma M, Morioka S et al. The incidence of internal malignancies in pemphigus and bullous pemphigoid in Japan. *J Dermatol Sci* 1995; 9:136–41.
- (27)-Schulze F, Neumann K, Recke A et al. Malignancies in pemphigus and pemphigoid diseases. *J Invest Dermatol* 2015; 135:1445–7.
- (28)-Kim HT, Kim SH, Kim JH et al. Coexistence of myasthenia gravis and pemphigus foliaceus. *J Korean Med Sci* 1995; 10:298–302.
- (29)-Kuchabal DS, Kuchabal SD, Pandit AM, Nashi HK. Pemphigus vulgaris associated with systemic lupus erythematosus. *Int J Dermatol* 1998; 37:636–8.

Pemphigus du cuir chevelu : étude prospective

- (30)-Parameswaran A, Attwood K, Sato R et al. Identification of a new disease cluster of pemphigus vulgaris with autoimmune thyroid disease, rheumatoid arthritis and type I diabetes. *Br J Dermatol* 2015; 172:729–38.
- (31)-Chiu YW, Chen YD, Hua TC, Wu CH, Liu HN, Chang YT. Comorbid autoimmune diseases in patients with pemphigus: a nationwide case-control study in Taiwan, *Eur J Dermatol*. 2017 1;27(4):375-381.
- (32) Johannes Kohlmann, Jan Christoph Simon, Manfred Kunz, Regina Treudler.[Possible effect of interleukin-17 blockade in pemphigus foliaceus and neutrophilic diseases].*Hautarzt*. 2019 Aug;70(8):641-644.doi: 10.1007/s00105-019-4414-8.
- (33)-Hsu D, Brieva J, Silverberg JI. Costs of care for hospitalization for pemphigus. *JAMA Dermatol* 2016 Jun 1;152(6):645-54.
- (34)-Baican A, Chiorean R, Leucuta DC et al. Prediction of survival for patients with pemphigus vulgaris and pemphigus foliaceus: a retrospective cohort study. *Orphanet J Rare Dis*. 2015 22;10:48.
- (35)- Sung JY, Roh MR, Kim SC. Quality of Life Assessment in Korean Patients with Pemphigus. *Ann Dermatol*. 2015 Oct;27(5):492-8.
- (36)-Kridin K, Zelber-Sagi S, Comaneshter D, Cohen AD. Association between schizophrenia and an autoimmune bullous skin disease-pemphigus: a population-based large scale study. *Epidemiol Psychiatr Sci*. 2017 25:1-8.
- (37)- Esmaili N, Mortazavi H, Noor mohammadpourP,Boreiri M, Soori T, VasheghaniFarahani I, Mohit M. Pemphigus vulgaris and infections : aretrospective study on 155 patients. *Autoimmune Dis* 2013; 2013:834295.
- (38)- Bakhshi M, Manifar S, Azizi N, Asayesh H, Mansouri P, Nasiri S, Hashemi Z, Mehdipour A. Risk factors in patients with oral pemphigus vulgaris: a case-control study.*Gen Dent*. 2016 May-Jun;64(3):e10-3.
- (39)-Brenner.S, Goldberg.I. Drug-induced pemphigus , *Clinics in Dermatology* 2011; 29(4):455–457
- (40)-Hayashida MZ, Pinheiro JRS, Enokihara MMSES, Vasconcellos MRA. Biologic therapy-induced pemphigus.*An Bras Dermatol*. 2017 Jul-Aug;92(4):591-593
- (41)-Kure K, Isago T, Hirayama T. Changes in the sebaceous gland in patients with male pattern hair loss (androgenic alopecia). *J Cosmet Dermatol*. 2015;14(3):178-184.
- (42)-Bastuji-Garin S, Turki H, Mokhtar I, Nouria R, Fazaa B, Jomaa B, Zahaf A, Osman AB, Souissi R, Hémon D, Roujeau JC, Kamoun MR; Possible relation of Tunisian pemphigus with traditional cosmetics: a multicenter case-control study; *Am J Epidemiol*. 2002; 1;155(3):249-56.
- (43) Marcello Nicoletti, Claudio Frezza, Lamberto Tomassini, et al. Detection of picramic acid and picramate in henné products by NMR Spectroscopy. *Nat Prod Res* 2019 Jul;33(14):2073-2078 doi: 101080/1478641920181485676.Epub 2018 Jun 22

Pemphigus du cuir chevelu : étude prospective

- (44) Daneshpazhooh M., Fatehnejad M., Rahbar Z. Trauma-induced pemphigus: a case series of 36 patients. *JDDG*. 2016;14:166–171.
- (45) Kaplan R.P., Detwiler S.P., Saperstein H.W. Physically induced pemphigus after cosmetic procedures. *Int J Dermatol*. 1993 Feb;32(2):100-3.doi: 10.1111/j.1365-4362.1993.tb01445.x.
- (46) Mehregan D.R., Roenigk R.K., Gibson L.E. Postsurgical pemphigus. *Arch Dermatol*. 1992;128:414–415.
- (47) Kamran Balighi, Maryam Daneshpazhooh, Arghavan Azizpour, et al. Koebner phenomenon in pemphigus vulgaris patients. *JAAD Case Rep*. 2016 Sep; 2(5): 419–421.
- (48) Oakley AM, Al Aboud AM. Photosensitivity. *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2017-.2017 Oct 6.
- (49) Brenner S, Wolf R. Possible nutritional factors in induced pemphigus. *Dermatolog*1994 ; 189 : 337-339.
- (50) Fedeles F, Murphy M, Rothe MJ, Grant-Kels JM. Nutrition and bullous skin diseases. *Clin Dermatol*.2010 Nov-Dec;28(6):627-43.
- (51) Cannieux.V,Meyer.N,Minjolle.S, Colimon.R, Chevrant-Breton.J. Dermatoses bulleuses auto-immunes et HHV6 : évaluation rétrospective de la réplication virale active. *Ann Dermatol Venereol* 2006;133(10) ; 804-805.
- (52) Oliveira-Batista DP, Janini ME, Fernandes NC, Santos N. Laboratory Diagnosis of Herpesvirus Infections in Patients with Pemphigus Vulgaris Lesions. *Intervirolgy*. 2013;56(4):231-6
- (53) Lombardi C, Borges PC, Chaul A et al. Environmental risk factors in endemic pemphigus foliaceus (fogo selvage). *J Invest Dermatol* 1992; 98:847-50.
- (54)-Cremniter D, Baudin M, Roujeau JC, Prost C, Consoli SG, Frances C et al.Stressfull life events as potential triggers of pemphigus [letter]. *Arch Dermatol* 1998 ; 134 : 1486-1487.
- (55)-Bakhshi M, Manifar S, Azizi N, Asayesh H, Mansouri P, Nasiri S, Hashemi Z, Mehdipour A. Risk factors in patients with oral pemphigus vulgaris: a case-control study.*Gen Dent*. 2016;64(3):e10-3.
- (56)-Tron F, Gilbert D, Mouquet H, Joly P, Drouot L, Makni S, Masmoudi H, Charron D, Zitouni M, Loiseau P, Ben Ayed M. Genetic factors in pemphigus. *J Autoimmun*. 2005;24(4):319-28.
- (57)-Martel P, Joly P. Pemphigus. *Encycl Méd Chir, Dermatologie*, 98-250-A-10, 2001, 28 p.
- (58)-Histologie et histophysiologie de la peau et de ses annexes. *Ann Dermatol Venereol* 2005;132:8S5-48.
- (59)-Saurat.JH, Grosshans.E, Laugier.P, Lachapelle.JM, Lipsker.D, Thmas.l, Lacour.JP,Naeyaert.JM, Salomon.D, Braun.R .*Dermatologie et infections sexuellement transmissible ; 6éme édition ;2017*.
- (60)- Rebora A, Guarrera M, Kenogen. A new phase of the hair cycle? *Dermatology*. 2002;205(2):108-10.

Pemphigus du cuir chevelu : étude prospective

- (61)-Kljuic A, et al. Desmoglein 4 in hair follicle differentiation and epidermal adhesion: evidence from inherited hypotrichosis and acquired pemphigus vulgaris. *Cell*. 2003;113:249–260
- (62)-JoubehS, Mori O, Owaribe K, Hashimoto T. Immunofluorescence analysis of the basement membrane zone components in human anagen hair follicles. *Exp Dermatol* 2003; 12: 365.
- (63) - Wilson CL, Dean D,Wojnarowska F. Pemphigus and the terminal hair follicle. *J Cutan Pathol* 1991; 18:428–431.
- (64)- Badran F, Moniem, EA, Abdo L, Genedy R, Ismail S. Assessment of the role of direct immunofluorescence of the outer root sheath in the diagnosis of pemphigus patients. *Journal of the Egyptian Women's Dermatologic Society* 2016 May;13(2):83–91. DOI:10.1097/01.EWX.0000483141.15448.e4
- (65)- Mahoney MG, Hu Y, Brennan D, Bazzi H, Christiano AM, Wahl JK 3rd. Delineation of diversified desmoglein distribution in stratified squamous epithelia: implications in diseases. *Exp Dermatol* 2006; 15:101–109.
- (66)- Garrod D, Chidgey M. Desmosome structure, composition and function. *Biochim Biophys Acta* 2008; 1778:572–587.
- (67)- Wilson CL, Dean D,Wojnarowska F. Pemphigus and the terminal hair follicle. *J Cutan Pathol* 1991; 18:428–431.
- (68)-Takeshi Nagasaka, Koji Nishifuji,Takayuki Ota,Neil V. Whittock,and Masayuki Amagai,Defining the pathogenic involvement of desmoglein 4 in pemphigus and staphylococcal scalded skin syndrome,*J Clin Invest*. 2004 Nov 15; 114(10): 1484–1492
- (69)-Tron F, Gilbert D, Mouquet H, Joly P, Drouot L, Makni S, Masmoudi H, Charron D, Zitouni M, Loiseau P, Ben Ayed M.. Genetic factors in pemphigus. *J Autoimmun*. 2005 Jun;24(4):319-28.
- (70)- Wu H, Stanley JR, Cotsarelis G. Desmoglein isotype expression in the hair follicle and its cysts correlates with type of keratinization and degree of differentiation. *J Invest Dermatol* 2003; 120:1052–1057.
- (71)-Pirmez R . Acantholytic Hair Casts: A Dermoscopic Sign of Pemphigus Vulgaris of the Scalp.*Int J Trichology*. 2012 Jul;4(3):172-3
- (72)-Miteva M, Murrell DF, TostiA.Hair Loss in Autoimmune Cutaneous Bullous Disorders.*Dermatol Clin*. 2011 Jul;29(3):503-9.
- (73)- Delmonte S, Semino M, Parodi A et al. Normal anagen effluvium: a sign of pemphigus vulgaris. *Br J Dermatol* 2000; 14: 1234–1264.
- (74)- Daneshpazhooch M, Mahmoudi HR, Rezakhani S, Valikhani M, Naraghi ZS, Mohammadi Y, Habibi A, Chams-DavatchiC. Loss of normal anagen hair in pemphigus vulgaris. *Clin Exp Dermatol*. 2015 Jul;40(5):485-8.

Pemphigus du cuir chevelu : étude prospective

- (75)-Petronic-Rosic V, Kronic A, Mijuskovic M, et al. Tufted hair folliculitis: a pattern of scarring alopecia? *J Am Acad Dermatol* 1999;41(1):112-4.
- (76) Dong Kyun Ko 1, In Soo Chae, Ki Hun Chung, Joon Soo Park, Hyun Chung. Persistent pemphigus vulgaris showing features of tufted hair folliculitis. *Ann Dermatol*. 2011 Nov;23(4):523-5.
- (77)-Alice noye, les problèmes capillaires, les affections et pathologies du cuir chevelu : clinique, traitements et conseils à l'officine, thèse de doctorot en pharmacie sous la direction de M.Gabriel Trockle, Université de lorraine,2013, 157 p.
- (78)-Welfringer-Morina, M. Battistellaa, L'acantholyse. *Ann Dermatol Venereol* 2017; 144(11) :722-731.
- (79)- Veraitch O, Ohyama M, Yamagami J, Amagai M. Alopecia as a rare but distinct manifestation of pemphigus vulgaris. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2013 Jan;27(1):86-91
- (80)- Sperling LC, Cowper SE, Knopp EA. Normal hair anatomy and architecture. In: LC S, editor. . *An atlas of hair pathology*. New York, NY: The Parthenon Publishing Group; 2003. pp. 1-13.
- (81)-Kazakow D. MM, Kacerovska D., McKee P. Lesions with Predominant Sebaceous Differentiation. *Cutaneous Adnexal Tumors: Wolters Kluwer Health, Lippincott Williams & Wilkins*; 2012. p. 329-409.
- (82)-Joshi R, Marwah HS. Extrusion of sebaceous gland into a blister of pemphigus vulgaris: an unusual processing artifact. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2004;70(5):316-317.
- (83)-Childs JM, Sperling LC. Histopathology of scarring and nonscarring hair loss. *Dermatol Clin*. 2013;31(1):43-56.
- (84)-Kurzeja M, Rakowska A, Rudnicka L, Olszewska M. Criteria for diagnosing pemphigus vulgaris and pemphigus foliaceus by reflectance confocal microscopy. *Skin Res Technol*. 2012;18(3):339-346.
- (85)-S.Ingen-Housz-Oroa,S.Hüeb,S.Grootenboer-Mignotc,C. Andréb. Auto-anticorps des dermatoses bulleuses auto-immunes (pemphigus, pemphigoïde bulleuse) :ce que le dermatologue doit savoir. *Ann Dermatol Venereol* 2013 ;140: 563—570
- (86)-Schaerer L, Trueb RM. Direct immunofluorescence of plucked hair in pemphigus. *Arch Dermatol* 2003; 139(2):228-9.
- (87)- Rao R, Dasari K, Shenoi S, Balachandran C. Demonstration of pemphigus-specific immunofluorescence pattern by direct immunofluorescence of plucked hair .*Int J Dermatol*. 2009 Nov;48(11):1187-9.
- (88)- Kumaresan M, Rai R, Sandhya V. Immunofluorescence of the outer root sheath: an aid to diagnosis in pemphigus. *Clin Exp Dermatol*. 2011;36:298-301.
- (89)- David M, Weissman-Katzenelson V, Ben-Chetrit A, et al. The usefulness of immunofluorescent tests in pemphigus patients in clinical remission. *Br J Dermatol*. 1989;120:391-395.

Pemphigus du cuir chevelu : étude prospective

- (90)- Daneshpazhooh M, Naraghi ZS, Ramezani A, Ghanadan A, Esmaili N, Chams-Davatchi C. Direct immunofluorescence of plucked hair for evaluation of immunologic remission in pemphigus vulgaris. *J Am Acad Dermatol*. 2011 Dec;65(6):e173-7.
- (91)-Abasq C, Mouquet H, Gilbert D, Tron F, Grassi V, Musette P, et al. ELISA testing of anti-desmoglein 1 and 3 antibodies in the management of pemphigus. *Arch Dermatol* 2009;145:529—35.
- (92)-L.Dubertret, S.Aractingi, C.Bodemer, B.Cribier, H.Bachelez, O.Chosidow, P.Joly. *Thérapeutique dermatologique*. Paris, Flammarion, 2001, p1288.
- (93)-Iraji F1, Asilian A, Siadat AH. Pimecrolimus 1% cream in the treatment of cutaneous lesions of pemphigus vulgaris: a double-blind, placebo-controlled clinical trial. *J Drugs Dermatol*. 2010 Jun;9(6):684-6.
- (94)- Sar-Pomian M, Czuwara J, Grygorowicz T, Mirowska-Guzel D, Cudnoch-Jedrzejewska A, Rudnicka L, Olszewska M. Efficacy of perilesional and intralesional triamcinolone acetonide injections in pemphigus vulgaris lesions of the scalp: an effective therapeutic option. *Clin Exp Dermatol*. 2017 Oct 10.[Epub ahead of print]
- (95)-Tyros G, Kalapothakou K, Christofidou E, Kanelleas A, Stavropoulos PG. Successful treatment of localized pemphigus foliaceus with topical pimecrolimus. *Case Rep Dermatol Med*. 2013;2013:489618.
- (96)-Chams-Davatchi C, Esmaili N, Daneshpazhooh M, Valikhani M, Balighi K, Hallaji Z, Barzegari M, Akhyani M, Ghodsi SZ, Seirafi H, Nazemi MJ, Mortazavi H, Mirshams-Shahshahani M. Randomized controlled open-label trial of four treatment regimens for pemphigus vulgaris. *J Am Acad Dermatol*. 2007;57(4):622-8.
- (97)-D. Farhi, E. Bégon, P. Wolkenstein, O. Chosidow. Dapsone (Disulone®) en Dermatologie. *EMC - Dermatologie-Cosmétologie* 2005, 2(2) : 103-117.
- (98)-H.Lapeyre, P.Joly. les traitements lourds: Rituximab(Mabthéra*). *Ann Dermatol Vénéréol* 2007 ;134 :968-71.
- (99)-H.Lapeyre-Liénard, P.Joly; Pemphigus; *Presse Med* 2010; 39; 1066-1070
- (100)- L. Jelti et al. Actualisation des recommandations françaises de traitement du pemphigus. *Annales de dermatologie et de vénéréologie* (2019) 146,279-286.
- (101)-Lauren N Albers, Yuan Liu, Na Bo, Robert A Swerlick, Ron J Feldman. Developing biomarkers for predicting clinical relapse in pemphigus patients treated with rituximab. *J Am Acad Dermatol*. 2017 Dec;77(6):1074-1082.doi: 10.1016/j.jaad.2017.07.012. Epub 2017 Sep 18.
- (102)-Maragno L, Bussato WM, Maruta CW, Fukumori LM, Sotto MN, Santi CG, Aoki V; Cooperative Group on Fogo Selvagem research. Characterization of the humoral and in situ autoantibody profile of scalp involvement in pemphigus. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2016 Oct;30(10):e57-e59.

Pemphigus du cuir chevelu : étude prospective

(103)-Willy Ramos, Gina Rocio Chacon, Carlos Galarza , Ericson Leonardo Gutierrez , Maria Eugenia Smith , Alex Gerardo Ortega-Loayza. Endemic pemphigus in the Peruvian Amazon: epidemiology and risk factors for the development of complications during treatment. *A Bras Dermatol* 2012 Nov-Dec; 87 (6): 838-845.

(104)- Pujol RM, Garcia-Patos V, Ravella-Mateu A, Casanova JM, De Moragas JM. Tufted hair folliculitis: a specific disease? *Br J Dermatol* 1994;129:259-60.

(105)- Saijyo S, Tagami H. Tufted hair folliculitis developing in a recalcitrant lesion of pemphigus vulgaris. *J Am Acad Dermatol*. 1998 May;38(5 Pt 2):857-9.

(106)-Petronić-Rosić V, Krunić A, Mijusković M, Vesić S. Tufted hair folliculitis: a pattern of scarring alopecia? *J Am Acad Dermatol*. 1999 Jul;41(1):112-4.

(107)- Ko DK, Chae IS, Chung KH, Park JS, Chung H. Persistent pemphigus vulgaris showing features of tufted hair folliculitis. *Ann Dermatol*. 2011 Nov;23(4):523-5.