



HAL
open science

Efficacité de l'upadacitinib de la pelade sévère, y compris chez les patients réfractaires au baricitinib : une série de 22 cas

Fjóla Chambres

► **To cite this version:**

Fjóla Chambres. Efficacité de l'upadacitinib de la pelade sévère, y compris chez les patients réfractaires au baricitinib : une série de 22 cas. Médecine humaine et pathologie. 2025. <dumas-05142515>

HAL Id: dumas-05142515

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-05142515v1>

Submitted on 3 Jul 2025

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire HAL, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



HAL Authorization

UFR DE SANTÉ ROUEN NORMANDIE

Année 2025

N°

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEURE EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement le 05/06/2025 par
Fjóla CHAMBRES

Née le 15/08/1998 à Clermont-Ferrand

**Efficacité de l'upadacitinib dans la pelade sévère, y compris chez les patients réfractaires au baricitinib :
une série de 22 cas.**

Président de Jury

Monsieur le Professeur Pascal JOLY

Directeur de Thèse

Monsieur le Professeur Vivien HÉBERT

Membres du Jury

Madame la Professeure Anne DOMPMARTIN

Madame la Docteure Anne-Bénédicte DUVAL-MODESTE

Monsieur le Docteur Raphaël JANELA-LAPERT

ANNEE UNIVERSITAIRE 2024 - 2025

U.F.R. SANTÉ DE ROUEN

DOYEN : **Professeur Benoît VEBER**

ASSESEURS : **Professeur Loïc FAVENNEC**
Professeur Agnès LIARD
Professeur Guillaume SAVOYE

I - MEDECINE

PROFESSEURS DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

Mme Najate ACHAMRAH	HCN	Nutrition
Mr Frédéric ANSELME	HCN	Cardiologie
Mme Gisèle APTER	Havre	Pédopsychiatrie
Mme Isabelle AUQUIT AUCKBUR	HCN	Chirurgie plastique
Mr Jean-Marc BASTE	HCN	Chirurgie Thoracique
Mr Fabrice BAUER (<i>Mise à disposition</i>)	HCN	Cardiologie
Mme Soumeya BEKRI	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mr Ygal BENHAMOU	HCN	Médecine interne
Mr Jacques BENICHOU	HCN	Bio statistiques et informatique médicale
Mr Emmanuel BESNIER	HCN	Anesthésiologie - Réanimation
Mr Olivier BOYER	UFR	Immunologie
Mme Valérie BRIDOUX HUYBRECHTS	HCN	Chirurgie Digestive
Mme Sophie CANDON	HCN	Immunologie
Mr François CARON	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Philippe CHASSAGNE	HCN	Médecine interne (gériatrie)
Mr Florian CLATOT	CB	Cancérologie – Radiothérapie
Mr Thomas CLAVIER	HCN	Anesthésie-Réanimation
Mr Moïse COEFFIER	HCN	Nutrition
Mr Vincent COMPERE	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mr Jean-Nicolas CORNU	HCN	Urologie
Mr Patrice CROCHET	HCN	Gynécologie obstétrique
Mr Antoine CUVELIER	HB	Pneumologie

Mr Jean-Nicolas DACHER	HCN	Radiologie et imagerie médicale
Mr Stéfan DARMONI	HCN	Informatique médicale et techniques de communication
Mr Pierre DECHELOTTE	HCN	Nutrition
Mme Sophie DENEUVE	HCN	ORL
Mr Stéphane DERREY	HCN	Neurochirurgie
Mr Frédéric DI FIORE	CHB	Cancérologie
Mr Franck DUJARDIN	HCN	Chirurgie orthopédique - Traumatologique
Mr Fabrice DUPARC	HCN	Anatomie - Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mr Eric DURAND	HCN	Cardiologie
Mme Hélène ELTCHANINOFF	HCN	Cardiologie
Mr Manuel ETIENNE	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Jean François GEHANNO	HCN	Médecine et santé au travail
Mr Emmanuel GERARDIN	HCN	Imagerie médicale
Mme Priscille GERARDIN	HCN	Pédopsychiatrie
M. Guillaume GOURCEROL	HCN	Physiologie
Mr Dominique GUERROT	HCN	Néphrologie
Mme Julie GUEUDRY	HCN	Ophthalmologie
Mr Olivier GUILLIN	HCN	Psychiatrie Adultes
Mr Florian GUISIER	HCN	Pneumologie
Mr Vivien HEBERT	HCN	Dermatologie
Mr Claude HOUDAYER	HCN	Génétique
Mr Fabrice JARDIN	CHB	Hématologie
Mr Luc-Marie JOLY	HCN	Médecine d'urgence
Mr Pascal JOLY	HCN	Dermato – Vénérologie
Mme Bouchra LAMIA	Havre	Pneumologie
Mr Hervé LEFEBVRE	HB	Endocrinologie et maladies métaboliques
Mr Thierry LEQUERRE	HCN	Rhumatologie
Mme Anne-Marie LEROI	HCN	Physiologie
Mr Hervé LEVESQUE	HCN	Médecine interne
Mme Agnès LIARD-ZMUDA	HCN	Chirurgie Infantile
Mr Pierre Yves LITZLER	HCN	Chirurgie cardiaque
M. David MALTETE	HCN	Neurologie
Mr Christophe MARGUET	HCN	Pédiatrie
M. Florent MARGUET	HCN	Histologie
Mme Isabelle MARIE	HCN	Médecine interne
Mr Jean-Paul MARIE	HCN	Oto-rhino-laryngologie
Mr Stéphane MARRET	HCN	Pédiatrie
Mme Véronique MERLE (<i>détachement</i>)	HCN	Epidémiologie

Mme Chloé MELCHIOR	HCN	Hépatogastro-entérologie
Mr Pierre MICHEL	HCN	Hépatogastro-entérologie
Mr Sébastien MIRANDA	HCN	Médecine vasculaire
M. Benoit MISSET (<i>détachement</i>)	HCN	Réanimation Médicale
Mr Marc MURAINÉ	HCN	Ophthalmologie
Mr Gaël NICOLAS	UFR	Génétique
Mr Mourad OULD SLIMANE	HCN	Chirurgie Orthopédique
Mr Christian PFISTER	HCN	Urologie
Mr Jean-Christophe PLANTIER	HCN	Bactériologie - Virologie
Mr Didier PLISSONNIER	HCN	Chirurgie vasculaire
Mr Gaëtan PREVOST	HCN	Endocrinologie
Mr Jean-Christophe RICHARD (<i>détachement</i>)	HCN	Réanimation médicale - Médecine d'urgence
Mr Vincent RICHARD	UFR	Pharmacologie
Mme Nathalie RIVES	HCN	Biologie du développement et de la reproduction
Mr Frédéric ROCA	HCN	Médecine Gériatrique
Mr Horace ROMAN (<i>détachement</i>)	HCN	Gynécologie - Obstétrique
Mr Jean-Christophe SABOURIN	HCN	Anatomie – Pathologie
Mr Mathieu SALAUN	HCN	Pneumologie
Mr Guillaume SAVOYE	HCN	Hépatogastro-entérologie
Mme Céline SAVOYE-COLLET	HCN	Imagerie médicale
Mme Pascale SCHNEIDER	HCN	Pédiatrie
Mr Lilian SCHWARZ	HCN	Chirurgie Viscérale et Digestive
Mme Fabienne TAMION	HCN	Médecine Intensive et Réanimation
Mr Abdellah TEBANI	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mr Luc THIBERVILLE	HCN	Pneumologie
Mr Sébastien THUREAU	CHB	Radiothérapie
M. Gilles TOURNEL	HCN	Médecine Légale
Mr Olivier TROST	HCN	Anatomie -Chirurgie Maxillo-Faciale
Mr Jean-Jacques TUECH	HCN	Chirurgie digestive
Mr Benoît VEBER	HCN	Anesthésiologie - Réanimation chirurgicale
Mr Pierre VERA	CHB	Biophysique et traitement de l'image
Mr Eric VERIN	Les Herbiers	Médecine Physique et de Réadaptation
Mr Eric VERSPYCK	HCN	Gynécologie obstétrique
Mr Olivier VITTECOQ	HCN	Rhumatologie
Mr Dominique VODOVAR	HCN	Médecine Intensive et Réanimation
Mr David WALLON	HCN	Neurologie
Mme Marie-Laure WELTER	HCN	Physiologie

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

Mme Elodie ALESSANDRI-GRADT	HCN	Virologie
Mr Kévin ALEXANDRE	HCN	Maladies Infectieuses et Tropicales
Mme Noëlle BARBIER-FREBOURG	HCN	Bactériologie – Virologie
Mme Carole BRASSE LAGNEL	HCN	Biochimie
Mr Gérard BUCHONNET	HCN	Hématologie
Mr Kévin CASSINARI	UFR	Biologie cellulaire
Mme Mireille CASTANET	HCN	Pédiatrie
Mr Damien COSTA	HCN	Parasitologie
Mme Ivana DABAJ	HCN	Pédiatrie
Mme Charlotte DESPREZ	HCN	Physiologie
Mr Pierre DECAZES	CHB	Médecine Nucléaire
Mr Maxime FONTANILLES	GHH	Oncologie Médicale
M. Vianney GILARD (<i>disponibilité</i>)	HCN	Neurochirurgie
Mr Julien GROSJEAN	HCN	Biostatistiques
Mr Serge JACQUOT	UFR	Immunologie
Mr Joël LADNER	HCN	Epidémiologie, économie de la santé
Mr Jean-Baptiste LATOUCHE	UFR	Biologie cellulaire
Mme Mathilde LECLERCQ	HCN	Médecine interne
Mr Thomas MOUREZ (<i>détachement</i>)	HCN	Virologie
Mme Muriel QUILLARD	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mme Laëtitia ROLLIN	HCN	Médecine du Travail
Mme Maud ROTHARMEL	HCN	Psychiatrie Adultes
Mme Mélanie ROUSSEL	HCN	Médecine d'Urgences
Mme Pascale SAUGIER-VEBER	HCN	Génétique
Mme Anne-Claire TOBENAS-DUJARDIN	HCN	Anatomie
Mr Pierre-Alain THIEBAUT	HCN	Anatomie – Pathologie
Mr Julien WILS	HCN	Pharmacologie

II – PHARMACIE

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

Mr Jérémy BELLIEN (PU-PH)	Pharmacologie
Mr Thierry BESSON	Chimie Thérapeutique
Mr Jean COSTENTIN (Professeur émérite)	Pharmacologie
Mme Isabelle DUBUS	Biochimie
Mr Abdelhakim EL OMRI	Pharmacognosie
Mr François ESTOUR	Chimie Organique
Mr Loïc FAVENNEC (PU-PH)	Parasitologie
Mr Jean Pierre GOULLE (Professeur émérite)	Toxicologie
Mme Christelle MONTEIL	Toxicologie
Mme Martine PESTEL-CARON (PU-PH)	Microbiologie
Mme Malika SKIBA	Pharmacie galénique
Mr Rémi VARIN (PU-PH)	Pharmacie clinique
Mr Jean-Marie VAUGEOIS	Pharmacologie
Mr Philippe VERITE	Chimie analytique

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

Mme Margueritta AL ZALLOUHA	Toxicologie
Mme Cécile BARBOT	Chimie Générale et Minérale
Mr Paul BILLOIR (MCU-PH)	Hématologie Biologique
Mr Frédéric BOUNOURE	Pharmacie Galénique
Mr Thomas CASTANHEIRO MATIAS	Chimie Organique
Mr Abdeslam CHAGRAOUI	Physiologie
Mme Camille CHARBONNIER (LE CLEZIO) (MCU-PH)	Statistiques
Mme Elizabeth CHOSSON	Botanique
Mme Marie Catherine CONCE-CHEMTOB	Législation pharmaceutique et économie de la santé
Mr Romain COPPEE	Bio-Informatique
Mme Cécile CORBIERE	Biochimie
Mme Sandrine DAHOT (MCU-PH)	Bactériologie
Mr Thomas DUFLOT (MCU-PH) (Mobilité)	Pharmacologie
Mr Gilles GARGALA (MCU-PH)	Parasitologie

Mr Henri GONDÉ (MCU-PH)	Pharmacotechnie
Mme Nejla EL GHARBI-HAMZA	Chimie analytique
Mr Guillaume HAMION	Pharmacognosie
Mr Chervin HASSEL	Virologie
Mme Maryline LECOINTRE	Physiologie
Mme Lou LEGOUEZ	Pharmacologie
Mme Hong LU	Biologie
Mme Marine MALLETER	Biologie Cellulaire
M. Jérémie MARTINET (MCU-PH)	Immunologie
Mr Valentin PLATEL	Pharmacologie
M. Romy RAZAKANDRAINIBÉ	Parasitologie
Mme Tiphaine ROGEZ-FLORENT	Chimie analytique
Mr Mohamed SKIBA	Pharmacie galénique

PROFESSEURS ASSOCIES UNIVERSITAIRES (PAU-URN)

Mme Caroline BERTOUX (JORET)	Pharmacie officinale
Mme Caroline BRULIN-COQUIN	DEUST Pharmacie
M. Jean-Charles CALTOT	DEUST Pharmacie
Mme Bérénice COQUEREL	Communication
Mr Stanislas DUNOYER	DEUST Pharmacie
Mme Cécile GUERARD-DETUNCQ	Pharmacie officinale
Mme Christine HAIMET-LEROY	DEUST Pharmacie
Mme Vinciane LONGUET	Communication
Mme Lucile LOUIN	DEUST Pharmacie
Mme Stéphanie LAMOUREUX	DEUST Pharmacie
Mme Christelle MAINI-SOUDRY	DEUST Pharmacie
M. Damien SALAUZE	Pharmacie industrielle

PAU-PH

M. Pierre BOHN	Radiopharmacie
M. Mikaël DAOUPHARS	Pharmacie

CCU-AH / AHU

M. Eric BARAT	Pharmacie
Mme Marine CAVELIER	Pharmacie
Mme Marie-Alexandra STOICA	Virologie

LISTE DES RESPONSABLES DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES

Mme Cécile BARBOT	Chimie Générale et minérale
Mr Thierry BESSON	Chimie thérapeutique
Mr Abdeslam CHAGRAOUI	Physiologie
Mme Elisabeth CHOSSON	Botanique
Mme Marie-Catherine CONCE-CHEMTOB	Législation et économie de la santé
Mme Isabelle DUBUS	Biochimie
Mr Abdelhakim EL OMRI	Pharmacognosie
Mr François ESTOUR	Chimie organique
Mr Loïc FAVENNEC	Parasitologie
Mme Christelle MONTEIL	Toxicologie
Mme Martine PESTEL-CARON	Microbiologie
Mr Mohamed SKIBA	Pharmacie galénique
Mr Rémi VARIN	Pharmacie clinique
Mr Jean-Marie VAUGEOIS	Pharmacologie
Mr Philippe VERITE	Chimie analytique

III – ODONTOLOGIE

PROFESSEURS DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

Mme Rénata **KOZYRAKI**

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

Mme Anne-Charlotte **BAS**

MAST

Mme Anne-Sophie **CALVO**

Mme Isabelle **FONTANILLES**

Mr Romain **JACQ**

Mr Benjamin **SOMMAIRE**

PAU-URN

Mme Julie **BEMER**

Mme Héloïse **MARCHE (SOLIGNI)**

Mme Marie **SEVIN**

PAST

Mr Hervé **MOIZAN**

IV – MEDECINE GENERALE

PROFESSEUR UNIVERSITAIRE - MEDECINE GENERALE

Mr Matthieu **SCHUERS** (PU-MG) UFR Médecine générale

MAITRE DE CONFERENCES UNIVERSITAIRE – MEDECINE GENERALE

Mr Benjamin **SOUDAIS** (MCU-MG) UFR Médecine Générale

PROFESSEURS ASSOCIES A MI-TEMPS – MEDECINE GENERALE

Mr Pascal **BOULET** UFR Médecine générale

Mme Laëtitia **BOURDON** UFR Médecine Générale

Mr Emmanuel **HAZARD** UFR Médecine Générale

Mr Emmanuel **LEFEBVRE** UFR Médecine Générale

Mme Lucille **PELLERIN** UFR Médecine Générale

Mme Yveline **SEVRIN** UFR Médecine générale

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES A MI-TEMPS – MEDECINE GENERALE

Mme Blandine **BILLET** UFR Médecine Générale

Mr Julien **BOUDIER** UFR Médecine Générale

Mme Elsa **FAGOT-GRIFFIN** UFR Médecine Générale

Mme Ségolène **GUILLEMETTE** UFR Médecine Générale

Mr Frédéric **RENOU** UFR Médecine Générale

Mme Charlotte **SIEFRIDT** UFR Médecine Générale

ENSEIGNANTS MONO-APPARTENANTS

PROFESSEURS UNIVERSITAIRES (titulaires)

Mr Sahil ADRIOUCH (med)	Biochimie et biologie moléculaire (Unité Inserm 905)
Mme Rachel LETELLIER (med)	Physiologie
Mr Clément MEDRINAL (paramed)	Métiers de rééducation en masso-kinésithérapie
Mr Paul MULDER (phar)	Sciences du Médicament
Mr Antoine OUVRARD-PASCAUD (med)	Physiologie (Unité Inserm 1096)
Mme Su RUAN (med)	Génie Informatique

MAITRES DE CONFERENCES

Mme Karelle BENARDAIS	Neurosciences
Mr Jonathan BRETON (med)	Nutrition
Mme Gaëlle BOUGEARD-DENOYELLE (med)	Biochimie et biologie moléculaire (UMR 1079)
Mme Carine CLEREN (med)	Neurosciences (Néovasc)
M. Sylvain FRAINEAU (med)	Physiologie (Inserm U 1096)
Mme Pascaline GAILDRAT (med)	Génétique moléculaire humaine (UMR 1079)
Mme Céline MAHIEU	Sciences maïeutiques
Mr Loïc MARTIN	Sciences Rééducation et Réadaptation
Mr Frédéric PASQUET	Sciences du langage, orthophonie
Mme Anne-Sophie PEZZINO	Orthophonie
Mme Christine RONDANINO (med)	Physiologie de la reproduction
Mr Youssan Var TAN	Immunologie
Mme Isabelle TOURNIER (med)	Biochimie (UMR 1079)

PAU-URN

Mme Léopoldine DEHEINZELIN	Orthophonie
Mme Marie-Christel HELLOIN	Orthophonie
Mme Séverine ROBERT	Orthophonie
Mme Hélène LEMAITRE	Audioprothèse

Enseignant du second degré affectés dans le supérieur (ESAS)

Mme Mélanie AUVRAY-HAMEL	UFR	Anglais
Mme Mathilde GUERIN	UFR	Anglais
Mme Noémie MARIE LATOUR	UFR	Communication
Mme Cécile POTTIER-LE GUELLEC	UFR	Anglais
Mr Thierry WABLE	UFR	Communication

DIRECTEUR ADMINISTRATIF : M. Jean-Sébastien VALET

HCN - Hôpital Charles Nicolle

HB - Hôpital de BOIS GUILLAUME

CB - Centre Henri Becquerel

CHS - Centre Hospitalier Spécialisé du Rouvray

CRMPR - Centre Régional de Médecine Physique et de Réadaptation SJ – Saint Julien Rouen

Par délibération en date du 3 mars 1967, la faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément. Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission.

Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés. J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque.

REMERCIEMENTS

Aux membres du jury

À Monsieur le Professeur Pascal Joly,

Je vous exprime mon entière reconnaissance pour avoir accepté de présider le jury de ma thèse. Je vous remercie sincèrement pour le temps que vous avez consacré à la relecture de mon travail, ainsi que pour vos remarques et conseils.

Je tiens également à vous remercier pour la qualité de l'enseignement dispensé au sein de votre service de dermatologie.

À Monsieur le Professeur Vivien Hébert,

Un immense merci pour avoir dirigé ce travail. Je te suis profondément reconnaissante de m'avoir guidée tout au long de ce parcours, ainsi que pour ta disponibilité et ton accompagnement constant.

Merci également d'être toujours attentif à notre formation et à notre bien-être au sein du service, et de nous encourager à donner le meilleur de nous-mêmes.

À Madame la Professeure Anne Domp martin,

Je tiens à vous exprimer ma profonde gratitude pour l'accueil que vous m'avez réservé au sein de votre service durant mon semestre à Caen. Je vous remercie sincèrement pour le temps que vous m'avez consacré ainsi que pour vos conseils éclairés, qui m'ont permis de réaliser ma première publication.

Votre présence au sein de mon jury de thèse me touche tout particulièrement, et témoigne, une fois de plus, des liens précieux que vous contribuez à entretenir entre Caen et Rouen.

À Madame la Docteure Anne-Bénédicte Duval-Modeste,

Un grand merci d'avoir accepté de faire partie de mon jury. Je tiens également à te remercier pour ce semestre passé au sein du service de Bazin, ainsi que pour ton aide dans plusieurs de mes travaux universitaires.

À Monsieur le Docteur Raphaël Janela-Lapert,

C'est avec une grande joie que je te compte parmi les membres de mon jury aujourd'hui, et je t'en remercie sincèrement. Merci pour ta gentillesse constante et le soutien précieux que tu nous as apporté tout au long du semestre à Bazin.

Table des matières

TABLE DES ABREVIATIONS	17
TABLE DES FIGURES	18
TABLE DES TABLEAUX	18
INTRODUCTION	19
I. Généralités sur la pelade	19
1. Définition, épidémiologie et comorbidités	19
2. Différents types	19
3. Diagnostic et scores	20
4. Qualité de vie.....	23
II. Physiopathologie.....	24
1. Rupture du privilège immunitaire	24
2. Voie JAK/STAT	25
III. Traitements	27
1. Traitements locaux.....	27
a) <i>Corticothérapie topique ou intra-lésionnelle</i>	27
b) <i>Immunothérapie de contact</i>	28
c) <i>Minoxidil</i>	28
d) <i>PUVA-thérapie</i>	28
2. Traitements systémiques	29
a) <i>Corticothérapie systémique</i>	29
i. Corticothérapie pulsée	29
ii. Corticothérapie continue.....	30
b) <i>Ciclosporine</i>	30
c) <i>Méthotrexate</i>	30
d) <i>Azathioprine</i>	31
e) <i>Minoxidil</i>	31
f) <i>Inhibiteurs de Janus Kinase</i>	31
i. Baricitinib	32
ii. Ritlecitinib	32
iii. Upadacitinib	33
iv. Tolérance des JAKi	34
g) <i>Algorithme thérapeutique</i>	35
IV. Rationnel de l'étude	36
MATÉRIEL ET METHODES.....	36
I. Déroulement de l'étude et population.....	36
II. Recueil de données.....	36
III. Critères de jugement	37
RESULTATS.....	37
I. Caractéristiques des patients (Tableau 1).....	37
II. Efficacité du traitement (Tableau 2)	39
III. Sécurité du traitement	41
DISCUSSION	42
CONCLUSION	43
RÉFÉRENCES	44
ANNEXES	48
RÉSUMÉ.....	51

TABLE DES ABREVIATIONS

AAS ou AA Scale : Alopecia Areata Scale

ADN : Acide désoxyribonucléique

AMM : Autorisation de mise sur le marché

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CMH : Complexe Majeur d'Histocompatibilité

CTC : Corticostéroïdes

EI : Effets indésirables

EMA : European Medicines Agency

FDA : Food and Drug Administration

IFN γ : Interferon Gamma

IV : Intraveineux

JAK : Janus Kinase

NK : Natural Killers

RP : repousse partielle

RS : repousse significative

SALT : Severity Alopecia Tool

TABLE DES FIGURES

Figure 1 : Différents types de pelade

Figure 2 : Examen trichoscopique d'une pelade

Figure 3 : Examen histologique d'une pelade

Figure 4 : Pelade unguéale

Figure 5 : Score SALT

Figure 6 : Alopecia Areata Scale (AA Scale)

Figure 7 : Physiopathologie de la pelade

Figure 8 : Implication de la voie JAK/STAT

Figure 9 : Résultats des études BRAAVE-AA1 et BRAVE-AA2

Figure 10 : Résultats de l'étude ALLEGRO

Figure 11 : Algorithme thérapeutique proposé pour le traitement systémique de la pelade

Figure 12 : Évolution clinique de trois patients avant traitement et après au moins 3 mois de traitement par upadacitinib

TABLE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Caractéristiques des patients

Tableau 2 : Réponse au traitement selon la stratégie thérapeutique

Tableau 3 : Sécurité du traitement

INTRODUCTION

I. Généralités sur la pelade

1. *Définition, épidémiologie et comorbidités*

La pelade (ou *alopécie areata*) est une maladie inflammatoire auto-immune multifactorielle fréquente caractérisée par la perte de cheveux et/ou de poils pouvant toucher n'importe quelle région corporelle. Elle peut également atteindre l'appareil unguéal (1). La plupart du temps, la chute de cheveux est brutale et rapide. Il s'agit d'une alopécie non cicatricielle. L'évolution peut être rapide avec une repousse spontanée mais peut évoluer vers des formes chroniques plus récalcitrantes aux traitements. Les rechutes sont fréquentes (2).

Elle affecte aussi bien les enfants que les adultes avec une prévalence de 0,2 %, et on estime que le risque de contracter la maladie au cours de la vie est d'environ 2 %. L'âge médian du diagnostic est de 32 ans mais la pelade débute dans de nombreux cas dès l'enfance (3,4).

Elle est plus fréquente chez les patients atopiques et est souvent associée à un certain nombre de pathologies auto-immunes comme les pathologies thyroïdiennes, le psoriasis, le vitiligo, les maladies inflammatoires intestinales, la polyarthrite rhumatoïde, et le lupus érythémateux systémique. Il existe également une association significative avec certains troubles psychiatriques, comme l'anxiété ou le syndrome dépressif (5,6).

2. *Différents types*

On distingue plusieurs types de pelade (*figure 1*) :

- la pelade en plaque qui correspond à une plaque alopécique unique ou à des plaques alopéciques multiples réparties sur l'ensemble du cuir chevelu
- la pelade ophiasique qui débute sur la zone occipitale du crâne avec une extension progressive à l'ensemble de la région pariéto-temporo-occipitale
- la pelade décalvante totale ou *alopecia totalis* qui concerne une chute de la totalité des cheveux du cuir chevelu

- la pelade universelle ou *alopecia universalis* qui concerne une chute de l'ensemble des cheveux/poils du corps, y compris les cils et les sourcils (1,7).



Fig. 1 : Différents types de pelade.

A et B = pelades en plaque ; C = pelade ophiasique ; D = pelade décalvante totale ; E = pelade universelle

Photos tirées de la photothèque du Pr V. Hébert

3. Diagnostic et scores

Le diagnostic est clinique et peut être complété par l'examen trichoscopique (*figure 2*). Celui-ci retrouve au niveau de la zone alopécique un cuir chevelu sain voire légèrement érythémateux associé à une atteinte du cheveu pathognomonique dite « en point d'exclamation ». On visualise au niveau des orifices folliculaires des résidus de cheveux dits « cadavérisés ». Le test de traction est positif.

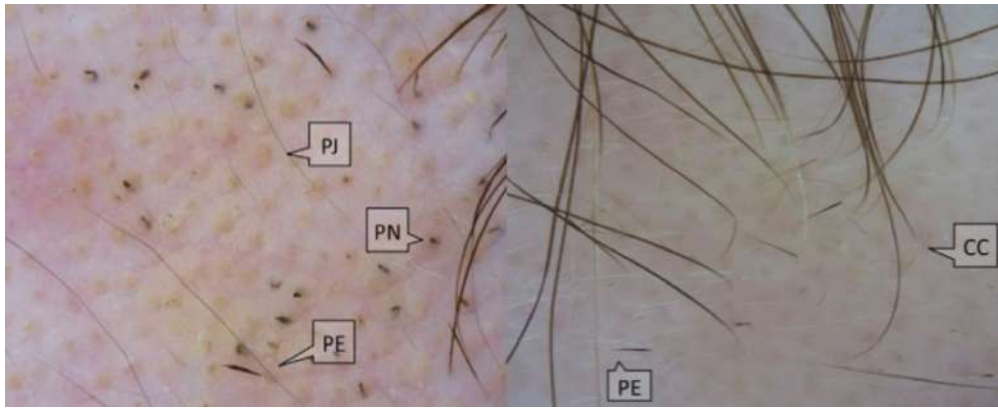


Fig. 2 : Examen trichoscopique d'une pelade

PJ = point jaune ; PN = point noir ; PE = point d'exclamation ; CC = cheveu cadavérisé

Photo tirée du livre : Dermatoscopie des cheveux et du cuir chevelu - P. Assouly

L'examen histologique peut être utile pour distinguer la pelade d'autres diagnostics différentiels. Lorsqu'il est réalisé, il met en évidence un infiltrat lymphocytaire péri-bulbaire (*figure 3*) avec une augmentation du nombre de cheveux en phase télogène, ainsi qu'une miniaturisation des follicules pileux (8).

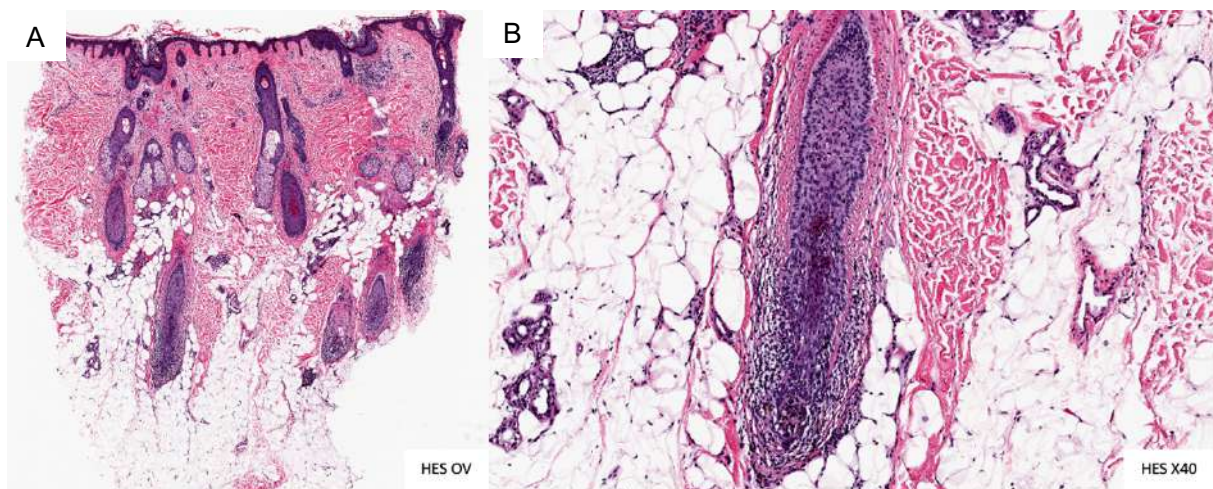


Fig. 3 : Examen histologique d'une pelade

A : Follicules pileux multiples avec augmentation du nombre de cheveux télogènes et anagènes ; B : Bulbe pileux avec infiltrat de cellules lymphoïdes péri-bulbaires.

Photo tirée du site internet Pathologyoutlines.com

L'atteinte unguéale est associée dans 30% des cas, avec des lésions non spécifiques : dépressions ponctuées en dé à coudre ou ongles grésés (*figure 4*). Les lignes de Beau, une onychomadèse ou une onycholyse peuvent être également observées (9).



Fig. 4 : Pelade unguéale

Photo tirée de la photothèque du Pr V. Hébert

Dans l'évaluation de la sévérité de la pelade, plusieurs outils de mesure sont utilisés pour quantifier la perte de cheveux et guider la prise en charge clinique.

Le SALT (*Severity of Alopecia Tool*) est l'un des plus couramment employés (*figure 5*). Il consiste à mesurer le pourcentage de perte de cheveux dans quatre zones du cuir chevelu : le profil droit (18 % de la surface totale), le profil gauche (18 %), le vertex (40 %) et la région postérieure (24 %). Ces pourcentages sont ensuite additionnés pour obtenir un score global, permettant de classer la sévérité de la pelade. Un score SALT de 100 signifie une perte de cheveux complète. Un score SALT de 0 signifie qu'il n'y a pas de perte de cheveux. Un score SALT de 50 ou plus est généralement considéré comme une atteinte sévère (10).

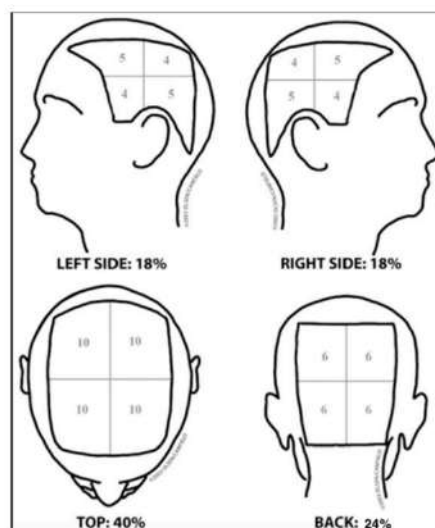


Fig. 5 : Score SALT

Un autre outil, l'Alopecia Areata Scale (AA Scale), a été développé récemment pour fournir une évaluation plus complète de la maladie (*figure 6*). Cette échelle prend en compte non seulement la perte de cheveux sur le cuir chevelu (SALT), mais aussi l'implication d'autres zones pileuses, la réponse antérieure aux traitements, la progression rapide de la maladie et son impact psychosocial (11).

	Scalp hair loss	SALT score
1	Mild	≤20
2	Moderate	21–49
3	Severe	≥50
<p>If mild or moderate, increase AA severity rating by one level if one or more of the following additional criteria is present:</p> <p>Additional criteria:</p> <ul style="list-style-type: none"> • noticeable involvement of eyebrows or eyelashes, • inadequate response after at least 6 months of treatment, • diffuse (multifocal) positive pull test consistent with rapidly progressive alopecia areata, • negative impact on psychosocial functioning resulting from alopecia areata. 		

Fig. 6 : Alopecia Areata Scale (AA Scale)

4. Qualité de vie

Longtemps considérée comme une maladie « esthétique », la pelade peut être un véritable fardeau pour les patients, avec des impacts physiologiques et psychosociaux majeurs. Son évolution chronique, récurrente et imprévisible, altère considérablement la qualité de vie. Plusieurs études montrent qu'elle provoque une forte détresse psychologique, notamment de l'anxiété et des symptômes dépressifs. L'anxiété touche entre 25 % et 40 % des patients atteints de pelade. Chez l'adulte, le syndrome dépressif est observé avec une fréquence similaire, tandis que chez l'enfant et l'adolescent, la prévalence du trouble dépressif majeur peut atteindre 50 % et celle du trouble obsessionnel-compulsif environ 30 %. La perte de cheveux peut aussi entraîner une stigmatisation sociale, réduisant l'estime de soi et affectant les interactions, surtout chez les enfants. Une prise en charge globale, incluant un soutien psychologique adapté, est donc essentielle (2,12).

II. Physiopathologie

La caractéristique histopathologique de la pelade est un infiltrat de cellules inflammatoires concentré dans et autour de la région bulbaire des follicules pileux spécifiquement en phase anagène, suggérant l'expression d'un auto-antigène lors de cette phase (13).

1. *Rupture du privilège immunitaire*

Récemment, il a été démontré que le système immunitaire du follicule pileux diffère du système immunitaire cutané général (14). Cette différence repose sur plusieurs mécanismes visant à protéger le follicule pileux des éventuelles réactions auto-immunes contre le cheveu sain émergent, en générant des zones anatomiquement circonscrites de privilège immunitaire (*figure 7*). Cela comprend principalement la répression des molécules du CMH de classe I et ligands NKG2D par les cellules épithéliales folliculaires, la production locale de cytokines ou hormones immunosuppressives ($TGF\beta$, IL10, α -MSH) ou encore l'expression de signaux inhibiteurs de la réponse inflammatoire (CD200, récepteur VIP) (15).

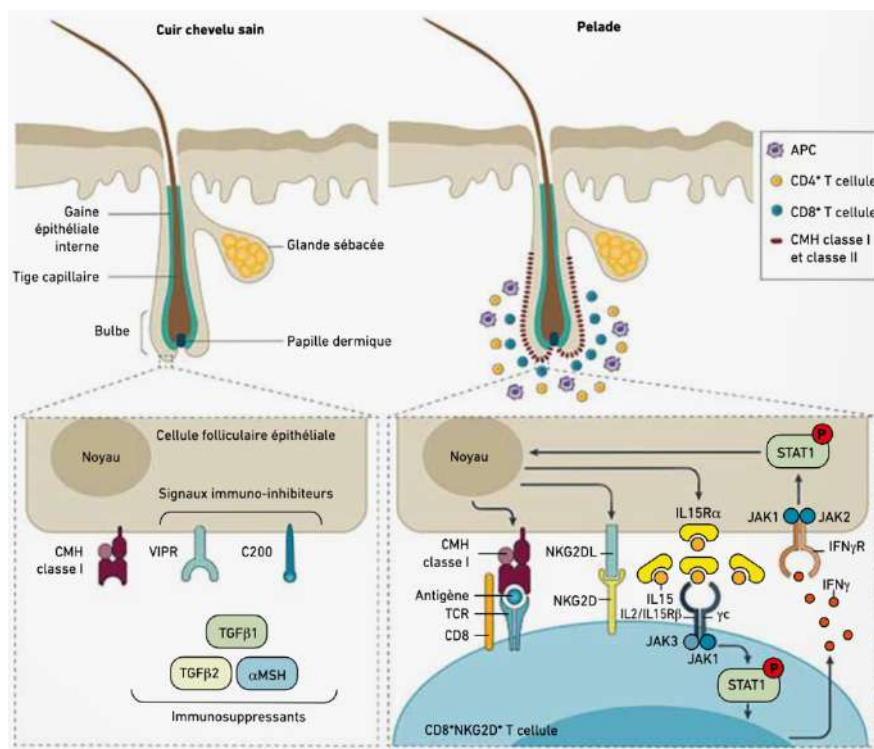


Fig. 7 : Physiopathologie de la pelade

Image issue de "Quoi de neuf dans la pelade ?" – Pr V. Hébert, dans *Réalités thérapeutiques en dermato-vénérologie*

Au cours de la pelade, on observe une rupture de ce privilège qui amène à des modifications pro-inflammatoires s'opposant point par point à celles décrites. Ainsi, on observe la disparition des molécules immunosuppressives péri-bulbaires et la disparition des signaux inhibiteurs de la réponse inflammatoire. Cela va aboutir au recrutement de cellules de l'immunité, parmi lesquelles des cellules présentatrices d'antigène, des lymphocytes T CD4, NK et surtout T CD8 qui jouent un rôle central. La surexpression du CMH de classe I et du ligand NKG2D par les cellules épithéliales folliculaires va ensuite permettre l'activation des lymphocytes T CD8 via l'engagement de leur TCR et l'interaction NKG2D/NKG2L, respectivement (*figure 7*).

Cette réaction immunitaire entraîne la destruction de la matrice folliculaire, provoquant un passage prématuré du cheveu en phase catagène, suivi d'une entrée en phase télogène. Le follicule pileux reprend ensuite son cycle et entame une nouvelle phase anagène. Toutefois, tant que l'auto-immunité persiste, le follicule en croissance est attaqué en raison de l'expression probable d'un auto-antigène spécifique à cette phase. Il est alors interrompu en pleine phase anagène avant que le cheveu ne se consolide, entraînant un nouveau passage prématuré en phase catagène. Ces cycles avortés successifs conduisent à un follicule miniaturisé et dystrophique, caractéristique de la pelade (16).

Les causes de cette rupture de tolérance sont mal connues et probablement multifactorielles, intégrant aussi bien des phénomènes génétiques, environnementaux, infectieux que psychologiques.

2. Voie JAK/STAT

Une voie de signalisation est particulièrement impliquée dans la physiopathologie de la pelade, la voie JAK/STAT (*figure 8*). Les JAK (Janus kinases) sont des tyrosine-kinases qui interagissent avec un grand nombre de récepteurs de cytokines pour transmettre leurs signaux en aval. Il existe quatre membres de la famille JAK : JAK1, JAK2, JAK3 et TYK2. La liaison de la cytokine à son récepteur entraîne des changements conformationnels dans le récepteur qui conduisent à l'activation subséquente des JAK. Les JAK activées vont ensuite, par phosphorylation, entraîner l'activation des transducteurs de signal et activateurs de

transcription (STAT). Les STAT se transloquent ensuite dans le noyau cellulaire et se lient aux gènes cibles de l'ADN qui possèdent des sites de liaison spécifiques. Ceci aboutit à la transcription des gènes inflammatoires et à la production de cytokines/récepteurs de cytokines pro-inflammatoires (17). Il existe deux cytokines principalement impliquées dans la physiopathologie de la pelade : l'IFN- γ et l'IL-15. La transduction de leur message se fait via des récepteurs cytokiniques, eux-mêmes dépendant de la voie JAK/STAT.

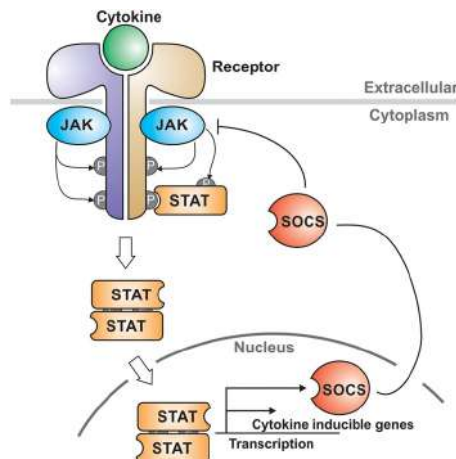


Fig. 8 : Implication de la voie JAK/STAT

Image issue de "Quoi de neuf dans la pelade ?" – Pr V. Hébert, dans Réalités thérapeutiques en dermato-vénérologie

L'IFN- γ est produite à des niveaux élevés par les lymphocytes, notamment ceux présents autour du follicule au cours de la pelade (18). Les récepteurs à l'IFN- γ , présents à la membrane des cellules épithéliales folliculaires, ont des sites de liaison pour JAK1 et JAK2. La liaison de l'IFN- γ va entraîner leur activation et le recrutement des STAT1 puis la translocation des gènes cibles dans le noyau cellulaire (19). Parmi les gènes cibles, on retrouve ceux précédemment cités et impliqués dans la physiopathologie de la pelade comme les gènes codant pour le CMH de classe I ou encore le ligand de NKG2D, mais aussi pour la sous-unité α du récepteur à l'IL-15 (IL-15R α), autre cytokinique majeure de la pelade.

L'IL-15, quant à elle, est produite par divers types de cellules telles que les cellules de l'immunité innée ou les cellules épithéliales notamment cutanées (20). Son signal passe à travers un récepteur hétérotrimérique composé d'une sous-unité IL-15R α , de la sous-unité partagée IL-2/15R β et de la sous-unité γ_c . Ce récepteur est exprimé par les lymphocytes T ou NK principalement. L'IL-15 se lie avec une affinité maximale à l'IL-15R α et peut ensuite s'associer aux sous-unités β/γ_c , formant ainsi le récepteur hétérotrimérique. Bien que la sous-

unité IL-15R α ne soit pas connue pour interagir avec des JAK, les deux sous-unités restantes β et γ utilisent les réseaux de signalisation JAK1/STAT3 et JAK3/STAT5. La signalisation de l'IL-15 est notamment connue pour soutenir la survie des cellules T mémoire CD8+, stimuler l'expansion et le maintien des cellules T et NK, et également promouvoir la production d'IFN- γ (21). Le cercle vicieux auto-inflammatoire s'établit.

III. Traitements

Bien que 30 à 50 % des patients guérissent spontanément dans l'année qui suit le diagnostic, environ 20 % d'entre eux évoluent vers la pelade universelle et la pelade décalvante totale, des formes plus sévères, pour lesquelles la guérison est complexe. Le choix du traitement de la pelade est déterminé en fonction de la gravité de la maladie, allant de traitements topiques pour les formes légères à des thérapies systémiques pour les formes modérées à sévères. Les deux principaux facteurs pronostiques de la pelade sont l'âge précoce au moment du diagnostic et la sévérité de la maladie dès son apparition (22).

1. *Traitements locaux*

a) Corticothérapie topique ou intra-lésionnelle

Les corticostéroïdes, administrés par voie topique (dermocorticoïdes de classe I) et intra-lésionnelle, sont utilisés pour leur effet anti-inflammatoire et immunosuppresseur. La forme topique, sous forme de crème ou de gel, constitue souvent le traitement de première intention des pelades peu sévères en plaques, qu'elles soient uniques ou multiples. Dans une étude contrôlée en aveugle de *Tosti et al.*, le propionate de clobétasol 0,05% en crème sous occlusion a permis une repousse significative chez 28,5% des patients et durable (>1an) chez 17,8% des 28 patients inclus atteints de formes sévères. La tolérance est généralement bonne, mais l'observance en pratique courante reste insuffisante (23). Les injections intra-lésionnelles de corticostéroïdes retardés sont aussi fréquemment employées et favorisent une repousse capillaire en quelques semaines. Le taux d'efficacité varie de 60 à 80% en fonction des études.

Toutefois, l'efficacité est souvent transitoire et des effets secondaires tels qu'une atrophie ou une hypopigmentation cutanée peuvent survenir en cas d'utilisation répétée (24,25).

b) Immunothérapie de contact

L'immunothérapie de contact, reposant sur l'application de sensibilisant topiques comme la DPCP (diphénylcyclopropénone) ou l'ester dibutylique de l'acide squarique, représente une autre option thérapeutique. Cette approche vise à induire une dermatite allergique de contact sur le cuir chevelu afin de moduler la réponse immunitaire et ainsi stimuler une repousse des cheveux. Une méta-analyse portant sur une cohorte de 2 227 patients atteints de différentes formes de pelade a rapporté un taux de réponse global de 65,5 %, avec une repousse complète observée dans 32,3 % des cas. Toutefois, des effets indésirables locaux, tels que l'érythème ou le prurit, sont fréquemment rapportés. Par ailleurs, le taux de rechute après l'arrêt du traitement reste élevé, atteignant 48 % (26).

c) Minoxidil

Le minoxidil, un vasodilatateur utilisé par voie topique pour le traitement de l'alopecie androgénique, peut également être un traitement d'appoint pour la pelade en plaques chez les adultes et les enfants (27). Dans une étude de *Price et al*, le minoxidil a induit une repousse majeure chez 27.3% des 15 patients traités (dont 9 atteints de pelades sévères), avec parfois des repousses même à distance de la zone d'application (28). Dans une autre étude, la lotion à 5% en topique a permis une repousse chez 60% des patients atteints de pelade en plaques avec des résultats uniquement décrits sur le court terme et sans effet indésirable grave (29). Néanmoins, l'observance peut être moyenne du fait d'une galénique inconfortable, d'une fréquence d'application biquotidienne et de rechutes fréquentes à l'arrêt du traitement.

d) PUVA-thérapie

La PUVA-thérapie (combinaison d'UVA et d'un psoralène photo-sensibilisant) a montré des résultats concluants dans la pelade en plaques. Elle permet de lutter contre la réaction

inflammatoire s'organisant autour du follicule pileux. Les taux d'efficacité varient entre 45 et 53% selon les études (30,31). Sa tolérance est satisfaisante mais elle est peu utilisée en pratique courante en raison notamment de ses contraintes logistiques (32).

2. Traitements systémiques

Un score SALT ≥ 20 est couramment reconnu comme un critère justifiant un traitement systémique de la pelade. Selon l'AA Scale, une maladie modérée à sévère doit être considérée comme une indication médicale pour un traitement systémique (33).

a) Corticothérapie systémique

i. Corticothérapie pulsée

La corticothérapie administrée de manière discontinue (en « pulse » ou « bolus ») est une option thérapeutique dans les pelades étendues et récentes. Elle permettrait de s'affranchir de la majeure partie des effets indésirables (EI) d'une corticothérapie de longue durée. Les protocoles varient selon les équipes, impliquant souvent des bolus de méthylprednisolone par voie intraveineuse ou orale sur plusieurs jours et cycles. Plusieurs études montrent des taux de repousse significative variant de 30 à 80%. Cependant les taux de rechute y sont également très élevés (34,35). Dans la seule étude randomisée et contrôlée contre placebo, 200 mg de prednisolone administrée par voie orale une fois par semaine pendant 3 mois, a conduit à une repousse significative des cheveux chez 40% des patients. 25% des patients répondeurs avaient rechuté à 3 mois de suivi (36).

Certains dermatologues préfèrent une thérapie pulsée avec de très faibles doses de glucocorticoïdes (en « mini-pulse »). Il s'agit par exemple de la dexaméthasone administrée à une dose inférieure à 5 mg/j deux jours consécutifs par semaine pendant plusieurs mois. Avec ce dosage, selon une étude de cohorte prospective menée en Espagne, une diminution de 50 % du score SALT a été constatée chez la moitié des patients après 9 mois de traitement. L'effet indésirable le plus fréquent était la prise de poids (37).

ii. Corticothérapie continue

La corticothérapie orale et continue est parfois envisagée en traitement d'attaque dans les formes sévères de pelade ou en cas de progression rapide de la maladie. Elle peut être utilisée en monothérapie ou en association avec d'autres traitements. Cependant, les effets secondaires bien connus et le risque de rechute à long terme limitent son usage prolongé. Il n'existe pas de consensus d'experts sur le glucocorticoïde à privilégier ni sur les doses préconisées. Des auteurs australiens recommandent de commencer le traitement avec une dose équivalente à 0,5 mg/kg de prednisolone, puis de réduire la dose après 6 à 12 semaines (38).

b) Ciclosporine

La ciclosporine, un immunosuppresseur parfois utilisé pour traiter la pelade, agit en bloquant l'activation des lymphocytes T et en réduisant l'inflammation périfolliculaire. Elle peut être utilisée en monothérapie ou en association avec des corticoïdes systémiques. Deux revues systématiques récentes, analysant plus de 300 cas rapportés, ont montré que l'association de la ciclosporine avec des corticostéroïdes systémiques oraux est plus efficace qu'une monothérapie et réduit significativement le taux de rechute (39,40). La dose habituelle de ciclosporine varie de 3 à 5 mg/kg/jour. Elle est généralement bien tolérée, mais il est recommandé de ne pas dépasser une dose de 5 mg/kg/jour ni de prolonger le traitement au-delà de 2 ans en raison du risque accru de néphrotoxicité (41).

c) Méthotrexate

Le méthotrexate peut être utilisé en monothérapie ou en association avec des corticoïdes oraux. Il peut être administré par voie sous-cutanée ou orale. La dose habituelle varie de 15 à 25 mg/semaine. On observe des divergences dans les résultats rapportés sur l'efficacité du méthotrexate dans la pelade. Une seule étude clinique prospective randomisée, menée par Joly et al., a évalué l'effet du méthotrexate dans la pelade totale ou universelle. Après 12 mois de traitement, une repousse complète ou quasi complète (SALT <10) a été

observée chez seulement 2 % des 89 patients traités par méthotrexate (25 mg/semaine), contre 0 % dans le groupe placebo. En revanche, l'association du méthotrexate (25 mg/semaine) et de la prednisone (15-20 mg/jour) a permis d'obtenir une repousse avec un SALT <10 chez 20 à 31 % des patients (42). Une autre étude rétrospective récente menée sur 26 patients indique que l'association du méthotrexate (5-20 mg/semaine) et de la méthylprednisolone (jusqu'à 32 mg/jour) a un effet thérapeutique comparable à celui de la méthylprednisolone seule (43).

d) Azathioprine

Quelques cas isolés de succès thérapeutique avec l'azathioprine, administrée à une posologie de 1 à 2 mg/kg/jour, ont été rapportés, permettant une amélioration d'environ 50% du score SALT initial (44,45). Toutefois, les données disponibles demeurent insuffisantes pour recommander formellement ce traitement, bien qu'il puisse être envisagé en situation d'échec des autres options thérapeutiques.

e) Minoxidil

Le minoxidil oral a été étudié dans la pelade, mais les données restent limitées et aucune étude contrôlée randomisée n'a été publiée à ce jour. Une étude de 1987 a montré une repousse acceptable chez 20 % des patients sous 5 mg deux fois par jour (46). Une étude rétrospective plus récente a évalué son usage en entretien après rémission clinique, avec un taux de rechute de 17 %, contre 54 % attendu (47). Des études associant minoxidil oral et anti-JAK rapportent une réduction du score SALT de 74 à 93 %, mais sans groupe témoin (48,49).

f) Inhibiteurs de Janus Kinase

Les inhibiteurs de Janus Kinase (JAKi) sont des molécules immunomodulatrices qui inhibent l'enzyme Janus Kinase au niveau intracellulaire. Administrées par voie orale, ces petites molécules régulent le système inflammatoire en perturbant la voie de signalisation JAK-STAT, impliquée dans la physiopathologie de la pelade. Elles sont devenues un pilier du traitement de nombreuses maladies auto-immunes, dont la pelade.

i. Baricitinib

Le baricitinib, un inhibiteur sélectif de JAK1/JAK2, a récemment démontré son efficacité dans deux essais cliniques de phase III menés par King *et al.* (BRAVE-AA1 et BRAVE-AA2). Ces études à grande échelle ont évalué l'administration orale du baricitinib à 2 mg ou 4 mg chez plus de 1200 patients atteints de pelade sévère (SALT \geq 50). Après 36 semaines de traitement, 34 % des patients sous 4 mg ont atteint le critère de jugement principal (SALT \leq 20), contre 19,7 % dans le groupe 2 mg et 4,1 % sous placebo (*figure 9*) (50). Sur la base de ces résultats, le baricitinib a été approuvé par la FDA et l'EMA comme traitement systémique de la pelade sévère. Des données à long terme indiquent que la poursuite du traitement permet de maintenir l'efficacité du baricitinib chez près de 90 % des patients à 2 ans (51). Cette molécule a ensuite obtenu une autorisation de mise sur le marché (AMM) en France pour cette indication.

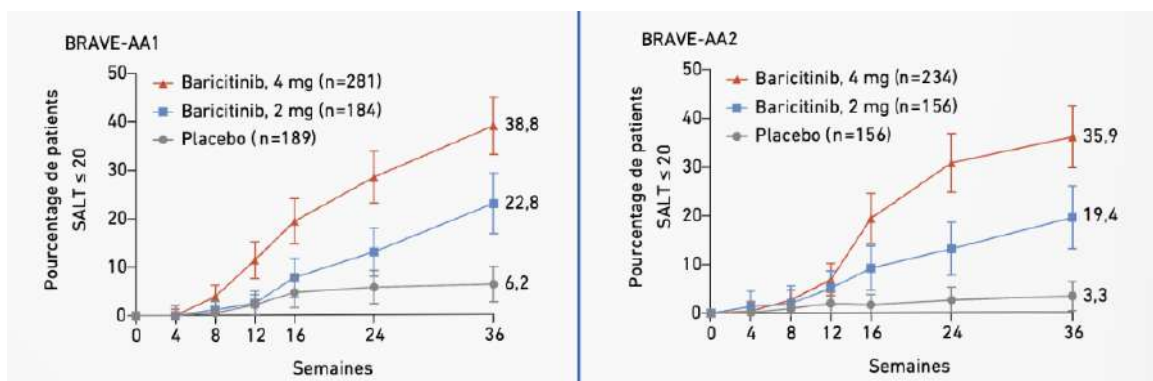


Fig. 9 : Résultats des études BRAVE-AA1 et BRAVE-AA2

ii. Ritlecitinib

Le ritlecitinib, un inhibiteur sélectif de JAK3 et de la tyrosine kinase TEC, a également démontré son efficacité. Il a été évalué dans l'essai clinique de phase IIb/III ALLEGRO, conduit par King *et al.*, portant sur la tolérance et l'efficacité de différentes doses chez des patients atteints de pelade sévère, incluant pour la première fois des adolescents de 12 ans et plus. La dose de 50 mg/j a montré les meilleurs résultats avec un SALT \leq 20 atteint chez 21,9 % des patients à 24 semaines et 42 % à 48 semaines (*figure 10*) (52). Le ritlecitinib à 50 mg/j est

désormais approuvé par la FDA et l'EMA pour le traitement de la pelade sévère chez les adultes et les adolescents dès 12 ans et a obtenu une AMM en France pour cette indication.

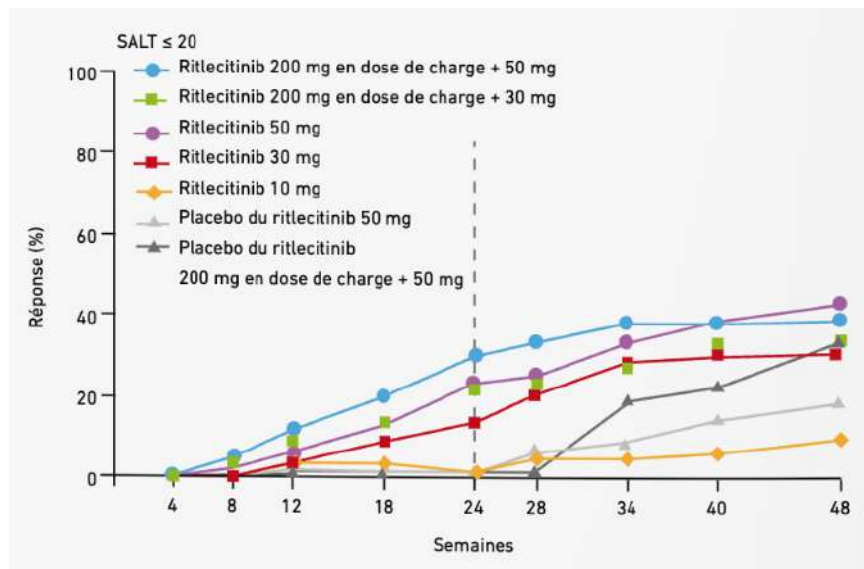


Fig. 10 : Résultats de l'étude ALLEGRO

iii. Upadacitinib

L'upadacitinib est un inhibiteur sélectif de JAK1 connu en dermatologie pour son efficacité dans la dermatite atopique (53,54). Grâce à son action sur JAK1, l'upadacitinib inhibe les cytokines dépendantes des voies JAK1/JAK3 et JAK1/JAK2, notamment l'IFN γ et l'IL-15, qui jouent un rôle clé dans la physiopathologie de la pelade. Des études in vitro ont montré que l'inhibition des JAK peut varier selon la molécule utilisée. En particulier, l'upadacitinib s'avère être un inhibiteur plus puissant des cytokines dépendantes de JAK1/3 (IL-2, IL-4, **IL-15** et IL-21) que le baricitinib, entraînant une inhibition plus marquée de la signalisation STAT (55,56). Ainsi, l'upadacitinib présente une meilleure activité sur JAK1 que le baricitinib, tout en ayant une action anti-JAK3 supplémentaire, ce qui pourrait renforcer son efficacité dans la boucle d'auto-inflammation impliquant l'IFN γ et l'IL-15.

Quelques cas rapportés dans la littérature suggèrent l'efficacité de l'upadacitinib dans le traitement de la pelade chez des patients recevant ce médicament pour leur dermatite atopique (57–62).

Par ailleurs, les indications de l'upadacitinib s'étendent à des pathologies associées à la pelade, telles que la dermatite atopique mais aussi la maladie de Crohn ou le psoriasis. Cette

expansion thérapeutique ouvre la possibilité d'utiliser l'upadacitinib pour traiter des patients présentant un terrain poly-inflammatoire ou poly-auto-immun, souffrant à la fois de pelade et d'au moins une autre maladie dysimmunitaire.

iv. Tolérance des JAKi

Des revues systématiques récentes montrent que le profil de sécurité des JAKi dans la pelade est satisfaisant aussi bien chez l'adulte que chez l'enfant (63). Les événements indésirables cliniques mineurs couramment documentés (moins de 10%) dans la pelade comprennent, par ordre décroissant de fréquence, infections des voies respiratoires supérieures, céphalées, acné, infections urinaires basses. Des EI cliniques sévères ont été rapportés chez moins de 1% des patients (zona, événement cardiovasculaire majeur) et sans différence de fréquence avec le placebo. Les EI biologiques les plus fréquemment retrouvés sont : une thrombocytose modérée, une augmentation transitoire des CPK sans répercussion clinique et une augmentation du LDL-cholestérol (64,65).

À la suite d'une étude clinique sur la sécurité du tofacitinib chez des patients atteints de polyarthrite rhumatoïde et présentant des facteurs de risque cardiovasculaire, la FDA et l'EMA recommandent que l'utilisation des JAKi ne soit envisagée chez les patients suivants qu'en l'absence d'alternative thérapeutique appropriée :

- les personnes de 65 ans et plus,
- celles présentant un risque élevé d'événements cardiovasculaires majeurs (infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral, etc.),
- les fumeurs ou anciens fumeurs de longue date,
- ainsi que les patients exposés à un risque accru de cancer (66,67).

Cependant, les données disponibles indiquent que chez les patients traités par JAKi pour une pelade, les EI sont généralement légers et transitoires, sans augmentation du risque d'événements indésirables graves par rapport au placebo. De plus, ces patients sont généralement plus jeunes et en meilleure santé, sans comorbidités susceptibles d'accroître le risque d'effets secondaires, contrairement aux patients atteints de polyarthrite rhumatoïde dans l'étude de sécurité mentionnée précédemment.

g) Algorithme thérapeutique

Les traitements de la pelade n'étant jusqu'à présent pas clairement codifiés, un consensus d'experts européen publié en 2024 dans le *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology* par Rudnicka et al. a proposé un algorithme de recommandations thérapeutiques visant à guider la prise en charge systémique des formes modérées à sévères de la maladie (figure 11). Le consensus européen recommande le recours à un traitement systémique chez les patients atteints de pelade modérée à sévère (SALT \geq 20), en première intention avec les inhibiteurs de JAK (baricitinib, ritlecitinib), seuls médicaments à avoir reçu une AMM dans cette indication. En cas de maladie active évoluant depuis moins de 6 mois, notamment chez des patients naïfs de traitement, une corticothérapie orale courte peut être proposée en initiation. Bien que non validée par des études de grande ampleur, l'association d'inhibiteurs de JAK et de corticoïdes pourrait être plus efficace selon certaines données préliminaires.

Lorsque les inhibiteurs de JAK sont indisponibles, contre-indiqués ou inaccessibles, les experts recommandent en alternatives la ciclosporine, puis le méthotrexate, et éventuellement l'azathioprine, en tenant compte de leur balance bénéfices/risques. Le minoxidil oral peut être proposé en adjuvant, mais ne constitue pas un traitement suffisant en monothérapie. Le choix thérapeutique doit toujours être individualisé, en fonction de l'ancienneté de la pelade, du profil de tolérance et des facteurs de risque du patient (33).

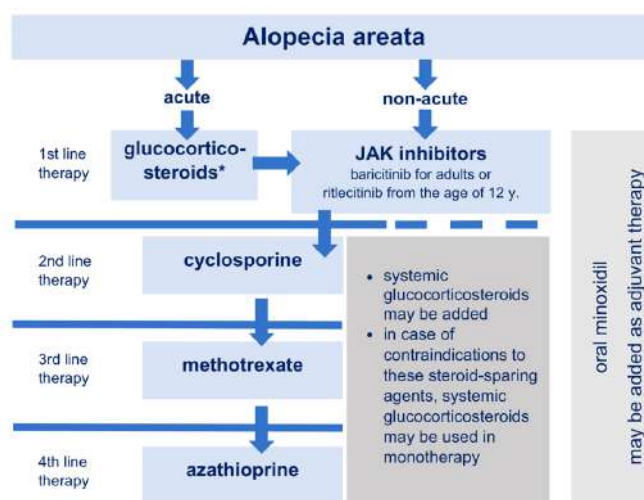


Fig. 11 : Algorithme thérapeutique proposé pour le traitement systémique de la pelade

Issu de Rudnicka et al. (JEADV, 2024)

IV. Rationnel de l'étude

Bien que l'introduction des JAKi ait profondément transformé le pronostic des patients atteints de pelade sévère, près de la moitié d'entre eux ne répondent pas au traitement (39,45). Il est donc nécessaire de trouver d'autres traitements potentiellement efficaces dans cette indication.

En raison de son mécanisme d'action proche de celui du baricitinib et des quelques succès thérapeutiques rapportés dans la littérature, nous avons évalué l'efficacité de l'upadacitinib dans la pelade sévère à travers une large série rétrospective, y compris chez certains patients en échec du baricitinib.

MATÉRIEL ET METHODES

I. Déroulement de l'étude et population

Nous avons réalisé une étude rétrospective descriptive dans les services de dermatologie de 4 centres hospitaliers universitaires français (Rouen, Nantes, Montpellier, Toulouse) entre février 2023 et novembre 2024. Les critères d'inclusion étaient : i) des patients âgés de plus de 12 ans atteints de pelade sévère, ii) un traitement par upadacitinib seul ou en association avec des corticostéroïdes (CTC) oraux pendant au moins 3 mois. La pelade sévère était définie par un score SALT ≥ 50 . Les patients atteints d'une pelade non sévère étaient exclus.

II. Recueil de données

Nous avons lancé un « appel à cas » par l'intermédiaire de la Société Française de Dermatologie. Les données suivantes ont été extraites des dossiers médicaux des patients : sexe, âge, sévérité de la pelade, durée de la maladie, durée de l'épisode en cours, comorbidités inflammatoires, traitements déjà reçus, traitements associés à l'upadacitinib, dose d'upadacitinib, évaluation de la repousse des cheveux lors de la dernière consultation, délai de repousse, survenue d'une rechute et effets indésirables.

Selon les essais randomisés récents, un score SALT ≤ 20 , correspondant à une repousse capillaire $\geq 80\%$, était considéré comme significatif (RS). Les effets indésirables, qu'ils soient sévères ou non, ont été enregistrés selon les Common Terminology Criteria for Adverse Events (68).

III. Critères de jugement

Le critère de jugement principal était la proportion de patients atteignant une repousse capillaire significative (score SALT ≤ 20) lors de la dernière évaluation.

Les critères de jugement secondaires étaient : i) la proportion de patients présentant au moins une repousse partielle (RP), définie par une diminution d'au moins 30 % du score SALT initial ; ii) le taux de patients atteignant une repousse complète à tout moment du suivi ; iii) le taux de repousse significative (RS) après l'arrêt des corticoïdes, défini par un score SALT ≤ 20 chez les patients ayant arrêté les corticoïdes depuis au moins 2 mois ; iv) le taux de repousse significative chez les patients ayant déjà été traités par baricitinib ; v) le taux de rechute, le cas échéant ; vi) le taux d'effets indésirables sévères et non sévères.

RESULTATS

I. Caractéristiques des patients (Tableau 1)

Vingt-deux patients (17 femmes, 5 hommes) ayant un âge moyen de $33,7 \pm 13,9$ ans ont été inclus. Parmi eux, 11 patients (50%) souffraient de pelade totale ou universelle. L'upadacitinib a été administré à une dose de 30 mg/jour chez tous les patients, à l'exception de deux d'entre eux, qui ont reçu respectivement 15 mg/jour et 45 mg/jour. Le patient traité par 15 mg était un patient pédiatrique, tandis que celui recevant 45 mg avait une maladie de Crohn associée.

Chez 13 patients, l'upadacitinib a été associé à de la prednisone orale : 20 mg/jour au départ, avec une diminution progressive sur 3 à 4 mois pour 7 patients, et 20 mg deux fois par semaine (thérapie mini-pulsée) pour 6 patients. Neuf patients ont reçu uniquement de l'upadacitinib, dont quatre pédiatriques qui ont été traités en monothérapie à raison de 30 mg/jour pour trois d'entre eux et 15 mg/jour pour le dernier.

Neuf patients avaient précédemment échoué à un traitement par baricitinib, soit en monothérapie (n=1), soit en combinaison avec de la prednisone orale quotidienne (n=8). Comme thérapie de sauvetage, 3 d'entre eux ont reçu de l'upadacitinib en monothérapie, tandis que les 6 autres ont été traités avec une association d'upadacitinib et de prednisone.

Nombre de patients (n)	22
Sexe, M/F	5/17
Âge, années (moyenne ± ET)	33,7 ± 13,9
Score SALT à l'inclusion (moyenne ± ET)	85 ± 18
Pelade totale ou universelle (%)	11 (50%)
Durée de la maladie, mois (moyenne ± ET)	66 ± 90
Durée de l'épisode en cours, mois (moyenne ± ET)	36 ± 49
Comorbidités inflammatoires	
Dermatite atopique (n)	9
Maladie de Crohn (n)	3
Psoriasis (n)	1
Traitements reçus	
Méthotrexate (n)	10
CTC oraux (n)	9
Bolus intraveineux de CTC (n)	8
Photothérapie (n)	4
Baricitinib (n)	9
Utilisation antérieure de baricitinib	
Seul (n)	1
Avec une corticothérapie orale (n)	8

Tableau 1 : Caractéristiques des patients

II. Efficacité du traitement (Tableau 2)

Après un suivi médian de 10 mois (8 à 22 mois), une repousse significative (RS) a été observée chez 17 des 22 patients (77 %), dont 15 patients (68 %) ayant obtenu une repousse complète (SALT = 0) et 2 patients (9 %) une repousse presque complète ($0 < \text{SALT} \leq 20$). Parmi les 5 patients n'ayant pas atteint un $\text{SALT} \leq 20$, un a présenté une repousse partielle et 4 n'ont eu aucune repousse.



Fig. 12 : Évolution clinique de trois patients avant traitement (A) et après repousse significative (B)

Photos tirées de la photothèque du Pr V. Hébert

Dans le sous-groupe de patients ayant reçu uniquement l'upadacitinib, 5 sur 9 ont obtenu une repousse significative lors de la dernière évaluation, après un suivi médian de 10 mois. Dans le sous-groupe de patients ayant reçu un traitement combiné avec des corticostéroïdes, 12 sur 13 ont obtenu une repousse significative et ont maintenu cette réponse après l'arrêt de la corticothérapie pendant au moins 4 mois lors de la dernière évaluation.

Parmi les 9 patients ayant précédemment échoué au traitement par baricitinib, une repousse significative a été observée chez 5 des 6 patients ayant reçu l'association upadacitinib et prednisone, alors qu'aucun des 3 patients ayant reçu la monothérapie par l'upadacitinib n'a répondu. Ainsi, les 5 patients réfractaires au baricitinib ayant obtenu une repousse significative ont tous reçu l'association d'upadacitinib et de prednisone. À l'inverse, 3 des 4 patients résistants au baricitinib qui n'ont pas obtenu de repousse significative ont reçu de l'upadacitinib seul.

Parmi les 17 patients ayant présenté une repousse significative au cours de l'étude, un patient (6 %) a rechuté un mois après l'arrêt de l'upadacitinib, en raison de la survenue d'un effet indésirable non sévère. Ce patient a repris l'upadacitinib combiné à la prednisone trois mois plus tard et a rapidement retrouvé une repousse complète.

Chez les 12 patients ayant obtenu une repousse significative avec l'association upadacitinib et prednisone, aucune rechute n'a été constatée après l'arrêt de la corticothérapie, qui a été suspendue en moyenne après $4,3 \pm 0,9$ mois. Les patients ont ensuite été suivis durant $5,5 \pm 2,4$ mois en moyenne.

Nombre de patients, n=22	
Réponse globale à l'upadacitinib	
Repousse non significative (SALT>20)	5/22 (23%)
Repousse significative (SALT≤20)	17/22 (77%)
RS presque complète (0<SALT≤20)	2/22
RS complète (SALT=0)	15/22
Obtention d'une RS (SALT≤20) selon les différentes stratégies thérapeutiques	
Upadacitinib en monothérapie (n=9)	5/9
Upadacitinib + dose quotidienne de CTC (n=7)	6/7
Upadacitinib + mini-pulse (n=6)	6/6
Obtention d'une RS (SALT≤20) dans le sous-groupe de patients ayant échoué au baricitinib (n=9)	
Upadacitinib en monothérapie (n=3)	0/3
Upadacitinib + dose quotidienne de CTC (n=5)	4/5
Upadacitinib + mini-pulse (n=1)	1/1

Tableau 2 : Réponse au traitement selon la stratégie thérapeutique

III. Sécurité du traitement

Quatorze effets indésirables (EI) cliniques non sévères ont été observés chez 10 patients : acné (n=4), asthénie (n=2), fièvre (n=1), folliculite (n=1), herpès (n=1), érysipèle (n=1), autre infection cutanée (n=1), infection des voies respiratoires supérieures (n=2), nausées (n=1).

Parmi ces 14 EI non sévères, 5 sont survenus chez des patients traités uniquement par upadacitinib, 5 chez ceux recevant la combinaison upadacitinib et mini-pulses de prednisone, et 4 chez ceux traités avec une faible dose quotidienne de prednisone. Un EI biologique non sévère a été enregistré (augmentation transitoire des γ -GT). L'upadacitinib a été arrêté chez un patient en raison d'un érysipèle.

	Total (n=22)	Upadacitinib en monothérapie (n=9)	Upadacitinib + mini- pulse de CTC (n=6)	Upadacitinib + dose quotidienne de CTC (n=7)
	N (%)			
Tous les EI (%)	14 (63.7)	5 (55.6)	5 (83.3)	4 (57.1)
Type d'EI				
Acné	4 (18.2)	3 (33.3)	1 (16.7)	0
Asthénie	2 (9.1)	0	2 (33.3)	0
Fièvre	1 (4.5)	0	1 (16.7)	0
Folliculite	1 (4.5)	0	0	1 (14.3)
Herpès	1 (4.5)	1 (11.1)	0	0
Érysipèle	1 (4.5)	0	0	1 (14.3)
Autre infection cutanée	1 (4.5)	0	0	1 (14.3)
Infection respiratoire haute	2 (9.1)	1 (11.1)	1 (16.7)	0
Nausées	1 (4.5)	0	0	1 (14.3)

Tableau 3 : Sécurité du traitement

DISCUSSION

Cette étude met en évidence l'efficacité notable de l'upadacitinib dans la prise en charge de la pelade sévère, aussi bien en monothérapie qu'en association avec une faible dose de corticostéroïdes. Bien que l'administration de corticostéroïdes oraux puisse compliquer l'interprétation des résultats, le taux très élevé de repousse significative (77 %) chez des patients atteints d'une forme particulièrement sévère de pelade suggère fortement l'efficacité de ce traitement. En effet, notre cohorte comprenait principalement des patients avec un mauvais pronostic, caractérisés par : i) un score SALT moyen de 85/100 à l'inclusion, ii) la présence d'une pelade totale ou universelle chez 11 des 22 patients, iii) l'échec préalable au traitement par baricitinib seul ou en combinaison avec des CTC chez 9 patients, iv) une durée moyenne de l'épisode actuel relativement longue (36 mois).

Ces facteurs de mauvais pronostic expliquent pourquoi 13 des 22 patients ont reçu un traitement associant upadacitinib et CTC. Parmi ces 13 patients, 12 ont obtenu une repousse significative, un résultat particulièrement encourageant dans cette population spécifique. Notamment, 5 des 8 patients ayant auparavant échoué sous l'association baricitinib et prednisone orale ont atteint une repousse significative en recevant l'upadacitinib combiné à la même dose de prednisone orale que celle précédemment associée au baricitinib. En comparaison, le taux de repousse significative chez les patients sous upadacitinib seul était légèrement inférieur (5 sur 9).

Cette étude ne permet pas de comparer directement l'efficacité de l'upadacitinib associé à une dose quotidienne de prednisone orale par rapport à celle avec des mini-pulses administrés deux fois par semaine. Les mini-pulses sont déjà utilisés dans le vitiligo (69–71) et semblent également prometteurs dans la pelade, puisque 5 des 6 patients traités par upadacitinib et mini-pulses ont obtenu une repousse significative.

Un autre résultat clé de cette étude est qu'une seule rechute a été rapportée, chez un patient ayant interrompu temporairement l'upadacitinib. En revanche, les 16 autres patients ayant poursuivi le traitement après une repousse significative n'ont pas rechuté jusqu'à la fin de l'étude, même après l'arrêt de la corticothérapie, qui avait été interrompue depuis un délai médian de 6 mois. Ces données renforcent l'idée que l'upadacitinib pourrait être efficace aussi

bien en phase d'induction qu'en maintien pour la prise en charge de la pelade sévère, de la même façon que le baricitinib et le ritlecitinib (51,72). Fait intéressant, l'upadacitinib a pu être repris quelques mois plus tard chez le patient qui avait dû arrêter en raison d'un érysipèle, entraînant une repousse complète en un mois. Ce résultat soutient encore davantage l'action réversible des inhibiteurs de JAK sans développement de résistance acquise (73).

Des EI non sévères ont été signalés chez 10 des 22 patients, principalement des effets secondaires bien connus des JAKi. Nous n'avons pas observé de différence majeure dans la fréquence des EI entre les trois groupes de patients, bien que le cas d'érysipèle puisse avoir été favorisé par l'association de l'upadacitinib et des CTC. Il est important de noter qu'aucun effet secondaire classique des CTC (diabète sucré, prise de poids, hypertension artérielle, pneumopathie) n'a été observé dans cette population relativement jeune, en bonne condition générale, et traitée par CTC sur une courte durée.

Les quatre patients pédiatriques ayant tous reçu l'upadacitinib en monothérapie ont obtenu une repousse significative, avec un seul EI non sévère rapporté. Ce résultat souligne l'intérêt de l'upadacitinib chez les enfants atteints d'une dermatite atopique associée à une pelade sévère (57,74).

CONCLUSION

Cette étude rétrospective suggère l'efficacité de l'upadacitinib dans le traitement des pelades sévères. Nos résultats indiquent même qu'il pourrait constituer une alternative prometteuse pour les patients dont la pelade est réfractaire au baricitinib. L'étude de phase 3 à venir, comparant l'upadacitinib à un placebo, devrait fournir des données décisives sur son efficacité et sa sécurité dans cette indication.

RÉFÉRENCES

1. Mirzoyev SA, Schrum AG, Davis MD, Torgerson RR. Lifetime incidence risk of Alopecia Areata estimated at 2.1 percent by Rochester Epidemiology Project, 1990–2009. *J Invest Dermatol.* 11 nov 2013;134(4):1141.
2. Toussi A, Barton VR, Le ST, Agbai ON, Kiuru M. Psychosocial and psychiatric comorbidities and health-related quality of life in alopecia areata: A systematic review. *J Am Acad Dermatol.* juill 2021;85(1):162-75.
3. Dainichi T, Iwata M, Kaku Y. Alopecia areata: What's new in the epidemiology, comorbidities, and pathogenesis? *J Dermatol Sci.* 1 déc 2023;112(3):120-7.
4. Richard MA, Corgibet F, Beylot-Barry M, Barbaud A, Bodemer C, Chaussade V, et al. Sex- and age-adjusted prevalence estimates of five chronic inflammatory skin diseases in France: results of the « OBJECTIFS PEAU » study. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2018;32(11):1967-71.
5. Goh C, Finkel M, Christos P, Sinha A. Profile of 513 patients with alopecia areata: associations of disease subtypes with atopy, autoimmune disease and positive family history. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2006;20(9):1055-60.
6. Lee S, Lee H, Lee CH, Lee WS. Comorbidities in alopecia areata: A systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Dermatol.* 1 févr 2019;80(2):466-477.e16.
7. Harries M, Macbeth AE, Holmes S, Chiu WS, Gallardo WR, Nijher M, et al. The epidemiology of alopecia areata: a population-based cohort study in UK primary care. *Br J Dermatol.* 21 oct 2021;186(2):257.
8. Masson E. EM-Consulte. [cité 5 avr 2025]. Apport et limites de la biopsie cutanée dans le diagnostic des alopecies. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/200970/apport-et-limites-de-la-biopsie-cutanee-dans-le-di>
9. Chelidze K, Lipner SR. Nail changes in alopecia areata: an update and review. *Int J Dermatol.* 2018;57(7):776-83.
10. Olsen EA, Hordinsky MK, Price VH, Roberts JL, Shapiro J, Canfield D, et al. Alopecia areata investigational assessment guidelines—Part II. *J Am Acad Dermatol.* 1 sept 2004;51(3):440-7.
11. King BA, Mesinkovska NA, Craiglow B, Kindred C, Ko J, McMichael A, et al. Development of the alopecia areata scale for clinical use: Results of an academic–industry collaborative effort. *J Am Acad Dermatol.* 1 févr 2022;86(2):359-64.
12. Senna M, Ko J, Glashofer M, Walker C, Ball S, Edson-Heredia E, et al. Predictors of QOL in Patients with Alopecia Areata. *J Invest Dermatol.* 1 oct 2022;142(10):2646-2650.e3.
13. MESSENGER AG, BLEEHEN SS. Alopecia areata: light and electron microscopic pathology of the regrowing white hair. *Br J Dermatol.* 1 févr 1984;110(2):155-62.
14. Bertolini M, McElwee K, Gilhar A, Bulfone-Paus S, Paus R. Hair follicle immune privilege and its collapse in alopecia areata. *Exp Dermatol.* 2020;29(8):703-25.
15. Pratt CH, Lloyd E King J, Messenger AG, Christiano AM, Sundberg JP. Alopecia areata. *Nat Rev Dis Primer.* 16 mars 2017;3:17011.
16. Wang ECE, Higgins CA. Immune cell regulation of the hair cycle. *Exp Dermatol.* 2020;29(3):322-33.
17. Morris R, Kershaw NJ, Babon JJ. The molecular details of cytokine signaling via the JAK/STAT pathway. *Protein Sci Publ Protein Soc.* 15 nov 2018;27(12):1984.
18. Castro F, Cardoso AP, Gonçalves RM, Serre K, Oliveira MJ. Interferon-Gamma at the Crossroads of Tumor Immune Surveillance or Evasion. *Front Immunol.* 4 mai 2018;9:847.
19. Hu X, Ivashkiv LB. Cross-regulation of Signaling and Immune Responses by IFN- γ and STAT1. *Immunity.* 16 oct 2009;31(4):539.
20. Budagian V, Bulanova E, Paus R, Bulfone-Paus S. IL-15/IL-15 receptor biology: A guided tour through an expanding universe. *Cytokine Growth Factor Rev.* 1 août 2006;17(4):259-80.
21. Mishra A, Sullivan L, Caligiuri MA. Molecular Pathways: Interleukin-15 Signaling in Health and in Cancer. *Clin Cancer Res Off J Am Assoc Cancer Res.* 15 avr 2014;20(8):2044.
22. Strazzulla LC, Wang EHC, Avila L, Lo Sicco K, Brinster N, Christiano AM, et al. Alopecia areata: Disease characteristics, clinical evaluation, and new perspectives on pathogenesis. *J Am Acad Dermatol.* 1 janv 2018;78(1):1-12.
23. Tosti A, Piraccini BM, Pazzaglia M, Vincenzi C. Clobetasol propionate 0.05% under occlusion in the treatment of alopecia totalis/universalis. *J Am Acad Dermatol.* 1 juill 2003;49(1):96-8.
24. Muhaidat JM, Al-Qarqaz F, Khader Y, Alshiyab DM, Alkofahi H, Almalekh M. A Retrospective Comparative Study of Two Concentrations of Intralesional Triamcinolone Acetonide in the Treatment of Patchy Alopecia Areata on the Scalp. *Clin Cosmet Investig Dermatol.* 2 nov 2020;13:795-803.

25. Kuldeep C, Singhal H, Khare AK, Mittal A, Gupta LK, Garg A. Randomized Comparison of Topical Betamethasone Valerate Foam, Intralesional Triamcinolone Acetonide and Tacrolimus Ointment in Management of Localized Alopecia Areata. *Int J Trichology*. 2011;3(1):20-4.
26. Lee S, Kim BJ, Lee YB, Lee WS. Hair Regrowth Outcomes of Contact Immunotherapy for Patients With Alopecia Areata. *JAMA Dermatol*. oct 2018;154(10):1145-51.
27. Spano F, Donovan JC. La pelade par plaques. *Can Fam Physician*. sept 2015;61(9):e406-11.
28. Price VH. Double-blind, placebo-controlled evaluation of topical minoxidil in extensive alopecia areata. *J Am Acad Dermatol*. 1 mars 1987;16(3, Part 2):730-6.
29. Freire P c. b., Riera R, Martimbianco A l. c., Petri V, Atallah A n. Minoxidil for patchy alopecia areata: systematic review and meta-analysis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2019;33(9):1792-9.
30. El-Mofty M, Rasheed ,Hoda, El-Eishy ,Nermin, Hegazy ,Rehab A., Hafez ,Vanessa, Shaker ,Olfat, et al. A clinical and immunological study of phototoxic regimen of ultraviolet A for treatment of alopecia areata: a randomized controlled clinical trial. *J Dermatol Treat*. 18 août 2019;30(6):582-7.
31. HEALY E, ROGERS S. PUVA treatment for alopecia areata—does it work? A retrospective review of 102 cases. *Br J Dermatol*. 1 juill 1993;129(1):42-4.
32. Herz-Ruelas ME, Gomez-Flores M, Miranda-Maldonado I, Welsh E, Ocampo-Candiani J, Welsh O. Escalating dosimetry of UVA-1 in the treatment of alopecia areata. *Int J Dermatol*. 2017;56(6):653-9.
33. Rudnicka L, Arenbergerova M, Grimalt R, Ioannides D, Katoulis AC, Lazaridou E, et al. European expert consensus statement on the systemic treatment of alopecia areata. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2024;38(4):687-94.
34. Assouly P, Reygagne P, Jouanique C, Matard B, Marechal E, Reynert P, et al. [Intravenous pulse methylprednisolone therapy for severe alopecia areata: an open study of 66 patients]. *Ann Dermatol Venereol*. mars 2003;130(3):326-30.
35. Seiter S, Ugurel S, Tilgen W, Reinhold U. High-Dose Pulse Corticosteroid Therapy in the Treatment of Severe Alopecia areata. *Dermatology*. 23 mai 2001;202(3):230-4.
36. Kar BR, Handa S, Dogra S, Kumar B. Placebo-controlled oral pulse prednisolone therapy in alopecia areata. *J Am Acad Dermatol*. 1 févr 2005;52(2):287-90.
37. Sánchez-Díaz M, Montero-Vilchez T, Bueno-Rodríguez A, Molina-Leyva A, Arias-Santiago S. Alopecia Areata and Dexamethasone Mini-Pulse Therapy, A Prospective Cohort: Real World Evidence and Factors Related to Successful Response. *J Clin Med*. 18 mars 2022;11(6):1694.
38. Cranwell WC, Lai VW, Photiou L, Meah N, Wall D, Rathnayake D, et al. Treatment of alopecia areata: An Australian expert consensus statement. *Australas J Dermatol*. 2019;60(2):163-70.
39. Nowaczyk J, Makowska K, Rakowska A, Sikora M, Rudnicka L. Cyclosporine With and Without Systemic Corticosteroids in Treatment of Alopecia Areata: A Systematic Review. *Dermatol Ther*. 8 avr 2020;10(3):387-99.
40. Husein-ElAhmed H, Steinhoff M. Efficacy and predictive factors of cyclosporine A in alopecia areata: a systematic review with meta-analysis. *J Dermatol Treat*. 3 avr 2022;33(3):1643-51.
41. Lai VWY, Chen G, Gin D, Sinclair R. Cyclosporine for moderate-to-severe alopecia areata: A double-blind, randomized, placebo-controlled clinical trial of efficacy and safety. *J Am Acad Dermatol*. 1 sept 2019;81(3):694-701.
42. Joly P, Lafon A, Houivet E, Donnadiou N, Richard MA, Dupuy A, et al. Efficacy of Methotrexate Alone vs Methotrexate Plus Low-Dose Prednisone in Patients With Alopecia Areata Totalis or Universalis. *JAMA Dermatol*. avr 2023;159(4):403-10.
43. Altun E, Yayli S, Arica DA, Selcuk LB, Bahadır S. Retrospective analysis of methylprednisolone treatment alone and in combination with methotrexate in patients with extensive alopecia areata. *Dermatol Ther*. 2022;35(10):e15776.
44. Mahgoob RAS, Elgamal EE, Elshahat OM, Almetwaly SA. Comparative study between the efficacies of azathioprine and mesalazine in the treatment of severe alopecia areata. *J Cosmet Dermatol*. 2022;21(8):3444-50.
45. Farshi S, Mansouri P, Safar F, Khiabanloo SR. Could azathioprine be considered as a therapeutic alternative in the treatment of alopecia areata? A pilot study. *Int J Dermatol*. oct 2010;49(10):1188-93.
46. Fiedler-Weiss VC. Minoxidil. *Dermatol Clin*. 1 juill 1987;5(3):627-35.
47. Moussa A, Bokhari L, Sinclair RD. Systemic minoxidil as maintenance treatment in alopecia areata: a retrospective case series of 24 patients. *Clin Exp Dermatol*. 2022;47(4):753-5.
48. Wambier CG, Craiglow BG, King BA. Combination tofacitinib and oral minoxidil treatment for severe alopecia areata. *J Am Acad Dermatol*. 1 sept 2021;85(3):743-5.
49. Talty R, Damsky W, King B. Sisaipho alopecia areata treated with tofacitinib and oral minoxidil. *JAAD Case Rep*. 28 août 2022;29:41-2.

50. King B, Ohyama M, Kwon O, Zlotogorski A, Ko J, Mesinkovska NA, et al. Two Phase 3 Trials of Baricitinib for Alopecia Areata. *N Engl J Med.* 5 mai 2022;386(18):1687-99.
51. Senna M, Mostaghimi A, Ohyama M, Sinclair R, Dutronc Y, Wu WS, et al. Long-term efficacy and safety of baricitinib in patients with severe alopecia areata: 104-week results from BRAVE-AA1 and BRAVE-AA2. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2024;38(3):583-93.
52. King B, Zhang X, Harcha WG, Szepietowski JC, Shapiro J, Lynde C, et al. Efficacy and safety of ritlecitinib in adults and adolescents with alopecia areata: a randomised, double-blind, multicentre, phase 2b–3 trial. *The Lancet.* 1 mai 2023;401(10387):1518-29.
53. Guttman-Yassky E, Teixeira HD, Simpson EL, Papp KA, Pangan AL, Blauvelt A, et al. Once-daily upadacitinib versus placebo in adolescents and adults with moderate-to-severe atopic dermatitis (Measure Up 1 and Measure Up 2): results from two replicate double-blind, randomised controlled phase 3 trials. *The Lancet.* 5 juin 2021;397(10290):2151-68.
54. Silverberg JI, de Bruin-Weller M, Bieber T, Soong W, Kabashima K, Costanzo A, et al. Upadacitinib plus topical corticosteroids in atopic dermatitis: Week 52 AD Up study results. *J Allergy Clin Immunol.* 1 mars 2022;149(3):977-987.e14.
55. Taylor PC, Choy E, Baraliakos X, Szekanecz Z, Xavier RM, Isaacs JD, et al. Differential properties of Janus kinase inhibitors in the treatment of immune-mediated inflammatory diseases. *Rheumatol Oxf Engl.* 25 août 2023;63(2):298-308.
56. McInnes IB, Byers NL, Higgs RE, Lee J, Macias WL, Na S, et al. Comparison of baricitinib, upadacitinib, and tofacitinib mediated regulation of cytokine signaling in human leukocyte subpopulations. *Arthritis Res Ther.* 2019;21:183.
57. Kołcz K, Żychowska M, Sawińska E, Reich A. Alopecia Universalis in an Adolescent Successfully Treated with Upadacitinib—A Case Report and Review of the Literature on the Use of JAK Inhibitors in Pediatric Alopecia Areata. *Dermatol Ther.* 13 janv 2023;13(3):843-56.
58. Gori N, Cappilli S, Di Stefani A, Tassone F, Chiricozzi A, Peris K. Assessment of alopecia areata universalis successfully treated with upadacitinib. *Int J Dermatol.* 2023;62(2):e61-3.
59. Asfour L, Getsos Colla T, Moussa A, Sinclair RD. Concurrent chronic alopecia areata and severe atopic dermatitis successfully treated with upadacitinib. *Int J Dermatol.* 2022;61(11):e416-7.
60. Youssef S, Bordone LA. Effective treatment of alopecia universalis with oral upadacitinib. *JAAD Case Rep.* 19 août 2022;31:80-2.
61. Cantelli M, Martora F, Patruno C, Nappa P, Fabbrocini G, Napolitano M. Upadacitinib improved alopecia areata in a patient with atopic dermatitis: A case report. *Dermatol Ther.* avr 2022;35(4):e15346.
62. Gambardella A, Licata G, Calabrese G, De Rosa A, Alfano R, Argenziano G. Dual Efficacy of Upadacitinib in 2 Patients With Concomitant Severe Atopic Dermatitis and Alopecia Areata. *Dermat Contact Atopic Occup Drug.* 1 oct 2021;32(15):e85-6.
63. Chen Y, Zhu H, Shen Y, Zhu Y, Sun J, Dai Y, et al. Efficacy and safety of JAK inhibitors in the treatment of alopecia areata in children: a systematic review and meta-analysis. *J Dermatol Treat.* déc 2022;33(8):3143-9.
64. Wei D, Chen Y, Shen Y, Xie B, Song X. Efficacy and safety of different JAK inhibitors in the treatment of alopecia areata: a network meta-analysis. *Front Immunol.* 17 avr 2023;14:1152513.
65. Papierzewska M, Waśkiel-Burnat A, Rudnicka L. Safety of Janus Kinase inhibitors in Patients with Alopecia Areata: A Systematic Review. *Clin Drug Investig.* 2023;43(5):325-34.
66. Ytterberg SR, Bhatt DL, Mikuls TR, Koch GG, Fleischmann R, Rivas JL, et al. Cardiovascular and Cancer Risk with Tofacitinib in Rheumatoid Arthritis. *N Engl J Med.* 27 janv 2022;386(4):316-26.
67. Kristensen LE, Danese S, Yndestad A, Wang C, Nagy E, Modesto I, et al. Identification of two tofacitinib subpopulations with different relative risk versus TNF inhibitors: an analysis of the open label, randomised controlled study ORAL Surveillance. *Ann Rheum Dis.* 1 juill 2023;82(7):901-10.
68. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE). 2017;
69. Singh H, Kumaran MS, Bains A, Parsad D. A Randomized Comparative Study of Oral Corticosteroid Minipulse and Low-Dose Oral Methotrexate in the Treatment of Unstable Vitiligo. *Dermatology.* 8 août 2015;231(3):286-90.
70. Radakovic-Fijan S, Fürnsinn-Friedl AM, Hönigsmann H, Tanew A. Oral dexamethasone pulse treatment for vitiligo. *J Am Acad Dermatol.* 1 mai 2001;44(5):814-7.
71. Pasricha JS, Khaitan BK. Oral Mini-Pulse Therapy with Betamethasone in Vitiligo Patients Having Extensive or Fast-Spreading Disease. *Int J Dermatol.* 1993;32(10):753-7.
72. Piliang M, Soung J, King B, Shapiro J, Rudnicka L, Farrant P, et al. Long-Term Efficacy of Ritlecitinib up to Month 24 From the ALLEGRO Phase 2b/3 and Long-Term Phase 3 Clinical Studies in Alopecia Areata. *SKIN J Cutan Med.* 18 mars 2024;8(2):s394-s394.

73. King B, Ko J, Kwon O, Vañó-Galván S, Piraccini BM, Dutronc Y, et al. Baricitinib Withdrawal and Retreatment in Patients With Severe Alopecia Areata. *JAMA Dermatol.* oct 2024;160(10):1075-81.
74. YU D, REN Y. Upadacitinib for Successful Treatment of Alopecia Universalis in a Child: A Case Report and Literature Review. *Acta Derm Venereol.* 4 avr 2023;103:5578.
75. Liu LY, King BA, Craiglow BG. Health-related quality of life (HRQoL) among patients with alopecia areata (AA): A systematic review. *J Am Acad Dermatol.* oct 2016;75(4):806-812.e3.
76. King B, Ohyama M, Kwon O, Zlotogorski A, Ko J, Mesinkovska NA, et al. Two Phase 3 Trials of Baricitinib for Alopecia Areata. *N Engl J Med.* 5 mai 2022;386(18):1687-99.
77. King B, Zhang X, Harcha WG, Szepietowski JC, Shapiro J, Lynde C, et al. Efficacy and safety of ritlecitinib in adults and adolescents with alopecia areata: a randomised, double-blind, multicentre, phase 2b-3 trial. *Lancet Lond Engl.* 6 mai 2023;401(10387):1518-29.
78. Taylor PC, Choy E, Baraliakos X, Szekanecz Z, Xavier RM, Isaacs JD, et al. Differential properties of Janus kinase inhibitors in the treatment of immune-mediated inflammatory diseases. *Rheumatol Oxf Engl.* 25 août 2023;63(2):298-308.
79. McInnes IB, Byers NL, Higgs RE, Lee J, Macias WL, Na S, et al. Comparison of baricitinib, upadacitinib, and tofacitinib mediated regulation of cytokine signaling in human leukocyte subpopulations. *Arthritis Res Ther.* 2 août 2019;21(1):183.

ANNEXES

Brief report accepté dans le JAAD (*Journal of the American Academy of Dermatology*) pour publication sous réserve de révisions mineures:

Positive response to upadacitinib in patient with severe alopecia areata, including baricitinib-refractory cases: a case series of 22 patients.

F. Chambres¹, F. Tétart¹, R. Janela-Lapert¹, H. Aubert², N. Raison-Peyron³, M. Sévérino-Freire⁴, P. Joly¹, V. Hébert^{1*}

¹ Department of Dermatology, Rouen University Hospital, Rouen Normandie University, France

² Department of Dermatology, Nantes University Hospital, Nantes, France

³ Department of Dermatology, Montpellier University Hospital, Montpellier, France

⁴ Department of Dermatology, Toulouse University Hospital, Toulouse, France

* Corresponding author

Keywords: alopecia areata, hair loss, autoimmune disease, JAK inhibitor, upadacitinib, corticosteroids

Alopecia areata (AA) is a distressing autoimmune disorder causing significant hair loss (1). While JAK inhibitors (JAKi) baricitinib (JAK1/JAK2) and ritlecitinib (JAK3) have been approved for severe AA, nearly half of treated patients do not experience significant hair regrowth (HR), necessitating further therapeutic options (76,77). Upadacitinib, as a selective JAK1 inhibitor, may offer an alternative treatment for severe AA. We retrospectively assessed the efficacy and safety of upadacitinib alone or combined with corticosteroids (CS) in patients with severe AA (SALT ≥ 50), including those recalcitrant to baricitinib, from February 2023 to October 2024 in France. A SALT score ≤ 20 was considered as a significant HR.

Patients' characteristics are detailed in Table I. Twenty-two patients (17 females, 5 males; mean age 33.7 ± 13.9 years), were included. Four patients were < 16 yo. Eleven patients (50%) had *alopecia totalis* or *universalis* and 9 patients had previously failed baricitinib. Upadacitinib was prescribed at 30 mg/day in all but two patients (15 mg in a pediatric case, 45 mg in a patient with Crohn's disease). Thirteen patients received concomitant CS therapy, either 20 mg/day with a rapid tapering (n=7) or 20 mg twice weekly (n=6). All of them stopped CS after a mean delay of 4.3 ± 0.9 months and were then followed for a mean duration of 5.5 ± 2.4 months after stopping CS. Nine patients received upadacitinib alone, including the 4 pediatric patients. Among the 9 patients who had previously failed baricitinib, 3 of whom received upadacitinib alone and 6 received combined therapy with daily CS.

Results are detailed in Table II. Seventeen patients (77%) achieved significant HR, 1 had partial HR, and 4 had no response. Five of the 9 patients who received upadacitinib alone achieved significant HR; while 12 of 13 patients who received combined CS therapy achieved significant HR. Among baricitinib-recalcitrant patients, 5 of the 6 receiving upadacitinib + CS achieved HR, whereas none of the 3 treated with upadacitinib alone did, highlighting the interest of the combination with CS.

Relapse occurred in one patient who discontinued upadacitinib due to a non-severe AE but achieved complete HR again upon restarting treatment. No relapse occurred in patients who achieved

complete HR and pursued upadacitinib, including the 12 patients who previously received the combined treatment.

Ten patients experienced 14 non-severe AEs: acne (n=4), asthenia (n=2), infections (n=5), nausea (n=1), transient γ GT increase (n=1). One patient discontinued upadacitinib due to cellulitis but successfully restarted treatment later. No serious AEs or significant corticosteroids-related complications were reported. All 4 pediatric patients achieved significant HR without serious AEs.

This study suggests the efficacy of upadacitinib alone or in combination with a short-term and low dose CS in severe types of AA, including those recalcitrant to previous JAKi. This finding could be related to upadacitinib's higher selectivity for JAK1 compared to baricitinib (78,79). The combined CS treatment seems to facilitate HR, while upadacitinib alone was effective to maintain HR after stopping CS. Thus, this combined treatment might be an interesting option, mainly for baricitinib-recalcitrant cases. A forthcoming phase 3 trial will further clarify its efficacy profile.

Number of patients (n)	22
Sex, M/F	5/17
Age, years (mean \pm SD)	33.7 \pm 13.9
SALT score at inclusion (mean \pm SD)	85 \pm 18
AT / AU (%)	11 (50%)
Duration of the disease, months (mean \pm SD)	66 \pm 90
Duration of the current episode, months (mean \pm SD)	36 \pm 49
Inflammatory comorbidity	
Atopic dermatitis (n)	9
Crohn disease (n)	3
Psoriasis (n)	1
Treatment used	
Methotrexate (n)	10
Oral CS (n)	9
Intravenous corticosteroids bolus (n)	8
Phototherapy (n)	4
Baricitinib (n)	9
Previous use of Baricitinib	
Alone (n)	1
With oral CS (n)	8

Abbreviations: AT: alopecia totalis; AU: alopecia universalis; CS: corticosteroids, HR: hair regrowth, SALT: severity alopecia tool

Table I: Patient's characteristics

Number of patients, n=22**Global response to upadacitinib**

Non-significant HR (SALT>20)	5/22 (23%)
Significant HR (SALT≤20)	17/22 (77%)
Almost-complete HR (0<SALT≤20)	2/22
Complete HR (SALT=0)	15/22

Achievement of significant HR (SALT≤20) according to the different strategies

Upadacitinib monotherapy (n=9)	5/9
Upadacitinib + daily dose of CS (n=7)	6/7
Upadacitinib + mini-pulse (n=6)	6/6

Achievement of significant HR (SALT≤20) in the subgroup of patients who previously failed to baricitinib (n=9)

Upadacitinib monotherapy (n=3)	0/3
Upadacitinib + daily dose of CS (n=5)	4/5
Upadacitinib + mini-pulse (n=1)	1/1

Abbreviations: CS: corticosteroids, HR: hair regrowth, SALT: severity alopecia tool

Table II: Treatment response according to the therapeutic strategy

References:

1. Liu LY, King BA, Craiglow BG. Health-related quality of life (HRQoL) among patients with alopecia areata (AA): A systematic review. *J Am Acad Dermatol*. 2016 Oct;75(4):806-812.e3.
2. King B, Ohyama M, Kwon O, Zlotogorski A, Ko J, Mesinkovska NA, et al. Two Phase 3 Trials of Baricitinib for Alopecia Areata. *N Engl J Med*. 2022 May 5;386(18):1687–99.
3. King B, Zhang X, Harcha WG, Szepietowski JC, Shapiro J, Lynde C, et al. Efficacy and safety of ritlicitinib in adults and adolescents with alopecia areata: a randomised, double-blind, multicentre, phase 2b-3 trial. *Lancet Lond Engl*. 2023 May 6;401(10387):1518–29.
4. Taylor PC, Choy E, Baraliakos X, Szekanecz Z, Xavier RM, Isaacs JD, et al. Differential properties of Janus kinase inhibitors in the treatment of immune-mediated inflammatory diseases. *Rheumatol Oxf Engl*. 2023 Aug 25;63(2):298–308.
5. McInnes IB, Byers NL, Higgs RE, Lee J, Macias WL, Na S, et al. Comparison of baricitinib, upadacitinib, and tofacitinib mediated regulation of cytokine signaling in human leukocyte subpopulations. *Arthritis Res Ther*. 2019 Aug 2;21(1):183.

RÉSUMÉ

Contexte : Les inhibiteurs de JAK, baricitinib et ritlecitinib, sont approuvés pour le traitement de la pelade sévère. Ils permettent une repousse significative des cheveux (SALT \leq 20) chez environ 40 % des patients après un an de traitement.

Objectif : Évaluer l'efficacité de l'upadacitinib dans la prise en charge de la pelade sévère, y compris chez des patients réfractaires au baricitinib.

Méthodes : Cette étude rétrospective nationale a inclus des patients atteints de pelade sévère (SALT \geq 50) traités par upadacitinib, seul ou en association à des corticostéroïdes oraux pendant au moins 3 mois.

Résultats : Un total de 22 patients (17 femmes, 5 hommes) âgés en moyenne de $33,7 \pm 13,9$ ans, dont quatre mineurs, ont été analysés. Le score SALT moyen initial était de 85 ± 18 , avec 50 % des patients ($n = 11$) présentant une pelade totale ou universelle. Seize patients avaient déjà reçu un traitement systémique, dont neuf traités par baricitinib. L'upadacitinib a été administré seul ou en association avec des corticostéroïdes oraux à doses quotidiennes décroissantes ($n = 7$) ou une thérapie en mini-pulses ($n = 6$). Après un suivi médian de 10 mois [8–22], 77 % des patients (17/22) ont présenté une repousse significative des cheveux. Parmi eux, 5 patients sur 9 ayant échoué au baricitinib ont obtenu des résultats positifs. Quatorze effets indésirables non graves ont été rapportés.

Discussion : L'upadacitinib s'avère efficace et bien toléré dans le traitement de la pelade sévère, y compris chez les patients réfractaires au baricitinib. Un suivi à long terme est nécessaire pour mieux évaluer la durabilité des résultats obtenus.

Conclusion : L'upadacitinib, seul ou en association avec des corticostéroïdes, semble être une option thérapeutique efficace pour les formes sévères et réfractaires de pelade.

Mots clés : pelade, inhibiteur de JAK, upadacitinib, corticostéroïdes