

ROYAUME DU MAROC

UNIVERSITE SIDI MOHAMMED BEN ABDELLEAH

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - FES



**BOLUS ORAL DE CORTICOÏDE VERSUS INTRAVEINEUX DANS LE
TRAITEMENT DE LA PELADE SEVERE ET ACTIVE**

MEMOIRE PRESENTTEE PAR :

Docteur BOUYAHYAOUI YOUSSEF

POUR L'OBTENTION DU DIPLOME DE SPECIALISTE EN MEDECINE

Option : DERMATOLOGIE

Sous la direction de :

Professeur MERNISSI FATIMA ZAHRA

Session juin 2012

PLAN

INTRODUCTION

MATERIELS ET METHODES

RESULTATS

DISCUSSION

I– ETIOPATHOGENIE DE LA PELADE

II– EPIDEMIOLOGIE

III– MANIFESTATIONS CLINIQUES

IV– EXAMENS COMPLEMENTAIRES

V– TRAITEMENT :

A–Abstention thérapeutique

B– Traitements locaux

1 – les corticoïdes topiques

2– les corticoïdes intralesionnels

3– anthraline ou dithranol

4–le minoxidil

5–l'immunothérapie de contact

6–la ciclosporine A

7–tacrolimus

C- Traitements systémiques

- 1-la corticothérapie orale
- 2-la corticothérapie intraveineuse
- 3-Le méthotrexate
- 4-traitement biologique
- 5-zinc

C- Moyens physiques

- 1- PUVA thérapie
- 2- photothérapie UVB
- 3- laser
- 4- cryothérapie

LIMITES ET PERSPECTIVES

CONCLUSION

RESUME

BIBLIOGRAPHIE

INTRODUCTION

La pelade est une affection auto-immune fréquente à fort retentissement psychosocial responsable d'une alopecie non cicatricielle le plus souvent partielle, parfois totale, avec atteinte de tout le cuir chevelu, voire de tout le système pileux.

Au début du XXème siècle, Cornelius Celsus était le premier à décrire, les caractéristiques de la chute de cheveux, que nous connaissons actuellement sous le nom de pelade. A partir des années 1800, un véritable débat sur la cause ou l'origine de la pelade a été lancé. Au départ, deux principales hypothèses ont été évoquées, la première basée sur l'infection parasitaire (Gruby 1843, Radcliffe-Crocker 1903), et la deuxième qui avançait un désordre nerveux (Von Barenstrung 1858). Chacune se basait sur un faisceau d'arguments clinique, épidémiologique et biologique. Au début du XX ème siècle, on a pu mettre en évidence l'association de la pelade avec certaines endocrinopathies (Sabouraud 1913), notamment thyroïdienne, d'où une nouvelle hypothèse de dysfonction hormonale. A partir de 1920, la plupart des dermatologistes ont abandonné la théorie parasitaire en faveur des deux autres hypothèses neurotrophique et hormonale, souvent combinées. Actuellement, il est communément admis que la pelade est d'origine auto-immune. Cette hypothèse, proposée initialement par Rothman à la lumière des travaux de Van Scott (1958), n'est devenue populaire qu'après 1960, malgré l'existence des études datant de plus de 100 ans montrant la présence au niveau du follicule pileux d'un infiltrat de cellules inflammatoires au cours de la pelade [1].

Le traitement de la pelade est difficile et repose essentiellement sur des thérapeutiques immunomodulatrices incluant la corticothérapie topique,

intra-lésionnelle ou systémique, la PUVA-thérapie, l'immunothérapie locale (diphencyprone), l'anthraline, la cryothérapie et le minoxidil [2]. La corticothérapie a été utilisée depuis les années 1950 dans la prise en charge des pelades extensives [3,4] et a fait preuve de résultats encourageants au prix de nombreux effets secondaires et de rechutes, limitant ainsi son emploi. Par ailleurs, il semblerait que l'administration pulsée des corticoïdes, utilisée pour la première fois en 1975 par Burton et Schuster [5], permette de limiter les signes d'hypercorticisme. Des équipes se sont intéressées aux bolus intraveineux de méthylprednisolone [6] ; mais cette corticothérapie nécessite des hospitalisations et peut rarement se compliquer d'anaphylaxie, d'arythmie, voire même de décès. L'expérience de la prednisone orale pulsée est encore limitée mais quelques études [7,8] ont évalué son effet dans le traitement des pelades extensives, concluant à une efficacité et une tolérance acceptables.

L'objectif de ce travail était de comparer l'efficacité et la tolérance du bolus oral de corticoïde versus bolus intraveineux dans le traitement de la pelade sévère et active.

MATERIELS ET METHODES

Il s'agit d'une étude prospective effectuée au service de dermatologie de centre hospitalier HASSAN II de Fès entre Mai 2006 et Janvier 2012.

Les critères d'inclusions étaient une pelade active (évolution depuis moins de 18 mois), avec une surface atteinte supérieure à 30 % du cuir chevelu et une absence de contre-indication à la corticothérapie après la réalisation d'un bilan pré-thérapeutique comprenant examen clinique complet, électrocardiogramme, radiographie thoracique, ionogramme sanguin, dosages de protidémie, urémie et créatininémie, bilans hépatique et phosphocalcique, glycémie, numération formule sanguine, cyto bactériologie des urines, recherche de bacilles de Koch dans les crachats et intradermo-réaction à la tuberculine. Chez tous les patients inclus étaient recueillis l'origine, le niveau socio économique, les antécédents familiaux de pelade, la notion d'atopie ou de dysimmunité, l'âge de début et la durée d'évolution de la pelade, la présence d'une atteinte unguéale et la forme clinique de la maladie (pelade en plaques, ophiasique, décalvante totale, universelle).

Les critères d'exclusion étaient une contre indication à la corticothérapie systémique et le refus de patient au traitement.

Le diagnostic de la pelade étaient clinique et dermoscopique.

Nous avons réparti de manière aléatoire ces malades en deux groupes. Le premier groupe avait reçu un bolus oral de 300 mg de prednisolone par mois pendant 6 mois si l'âge était supérieur à 12 ans et 5mg par kg de prednisolone par mois pendant 6 mois si l'âge était inférieur à 12 ans. Le deuxième groupe avait reçu un bolus de corticothérapie intraveineuse à la dose de 250 mg deux fois par jours trois jours de suite par mois pendant 6 mois. Tous les patients étaient hospitalisés durant le traitement par bolus et

avaient bénéficié d'une surveillance rigoureuse par un examen clinique et un ECG avant et après chaque bolus à la recherche d'effets secondaires éventuels de la corticothérapie.

Le critère de jugement principal était le pourcentage de repousse de cheveux terminaux objectivé sur l'aspect clinique, dermoscopique et sur les photographies en utilisant une aide visuel pour l'estimation du pourcentage de l'atteinte capillaire (Figure1) [9]. La réponse thérapeutique a été jugée à un mois, à trois mois, à six mois et à un an après le sixième bolus de corticoïde et classée en : absence de réponse ou échec (0—10 % de repousse), réponse partielle (11—80 %) et réponse complète (81—100 %). Les cheveux duveteux ont été classés comme absence de réponse. La rechute était définie par la réapparition de la sévérité initiale de la maladie après une guérison apparente au niveau des plaques alopéciques.

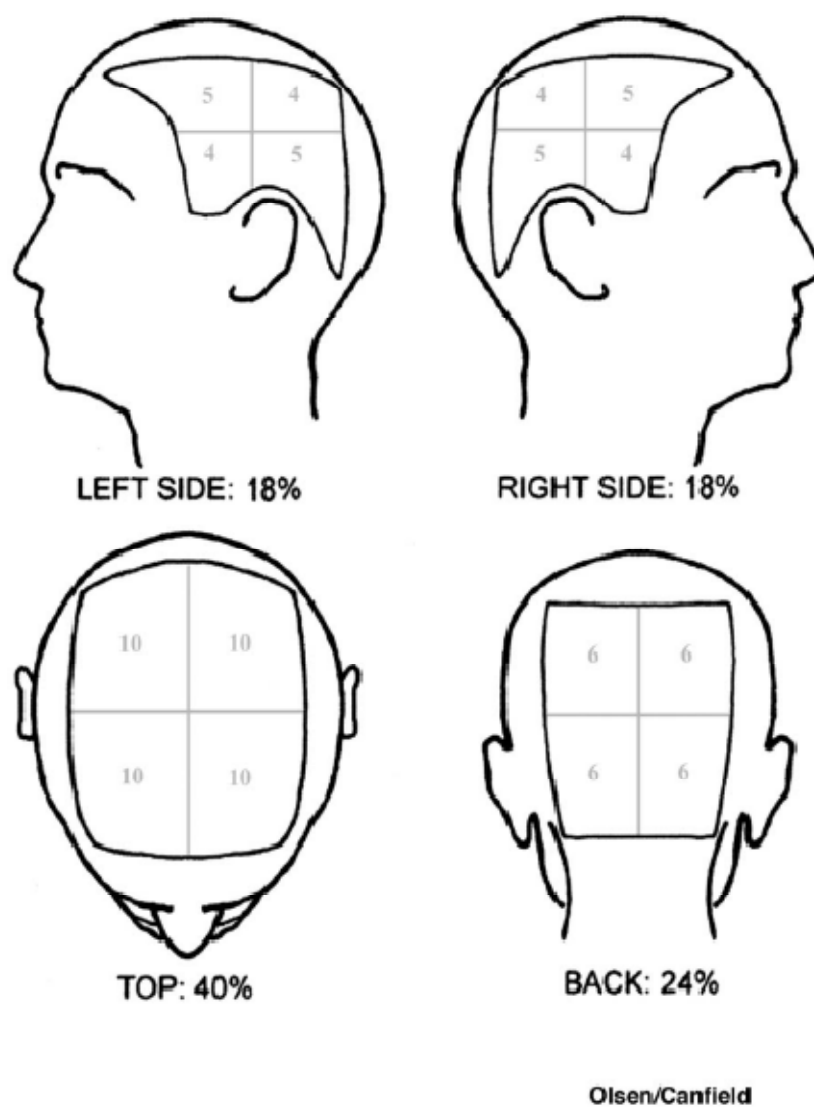


Figure1:aide visuelle pour l'estimation du pourcentage de l'atteinte capillaire.

RESULTATS

Nous avons colligés trente cinq patients ayant bénéficié des bolus oral ou intraveineux pour le traitement de leur pelades actives et sévères, parmi lesquels 12 ont été exclus vu qu'ils n'arrivaient pas à terminer leurs bolus. Les 23 patients inclus étaient âgés en moyenne de 19,5 ans (3 à 38 ans). Quinze patientes étaient de sexe féminin (65 %) et huit patients de sexe masculin (35 %). La durée médiane d'évolution de la maladie était de 13 mois (un à 18 mois). Un antécédent familial de pelade était noté chez deux patients. Un terrain atopique était présent chez trois patients (13 %). Une notion de dysimmunité était présente chez une seule patiente (diabète). Une patiente avait un fibrome utérin et une fille avait une malformation cardiaque congénitale (CIV). L'atteinte unguéale était présente chez 11 patients (48 %). Les formes cliniques se répartissaient en 16 pelades en plaques (69 %) associées à une atteinte ophiasique dans huit cas, deux pelades universelles (8 %) et cinq pelades décalvantes totales (22 %).

La réponse thérapeutique à 1 mois, 3 mois, 6 mois et après 1 an de sixième bolus orale ou veineux de corticothérapie en fonction des formes cliniques est représentée dans le Tableau 1.

N° du Patients	Age	sexe	voie	forme clinique	Durée /mois	ATCD	Réponse à 1 mois	Réponse à 3 mois	Réponse à 6 mois	Réponse à 1 an
1	17	F	Orale	multifocale	3		Aucune	Aucune	Aucune	Aucune
2	50	F	Orale	Diffuse	6	fibrome	Aucune	partielle	Partielle	partielle
3	42	F	Orale	multifocale	12	fibrome	Aucune	Aucune	Aucune	Aucune
4	3	F	Orale	multifocale	6	anémie carentielle	Aucune	Aucune	Aucune	Aucune
5	5	H	Orale	multifocale	18	CIV	Aucune	Aucune	Aucune	Aucune
6	4	F	Orale	diffuse	12		Aucune	complète	Complète	rechute
7	11	F	Orale	multifocale	12		partielle	partielle	Rechute	rechute
8	32	F	Orale	multifocale	18		Aucune	Aucune	Aucune	Aucune
9	29	H	Orale	multifocale	18		partielle	partielle	Partielle	partielle
10	28	F	Veineuse	multifocale	7		complète	complète	Complète	complète
11	17	H	Veineuse	multifocale	18		complète	complète	Complète	Complète
12	16	F	Veineuse	diffuse	18	cas similaire	Aucune	Aucune	Aucune	Aucune
13	15	H	Veineuse	diffuse	10	cas similaire	partielle	partielle	Partielle	Partielle
14	25	F	Veineuse	multifocale	18		partielle	partielle	Partielle	partielle
15	9	F	Veineuse	diffuse	18		Aucune	Aucune	Aucune	Aucune
16	7	F	Veineuse	diffuse	5		Aucune	Aucune	Aucune	Aucune
17	12	F	Veineuse	multifocale	15		partielle	partielle	Partielle	Partielle
18	4	H	Veineuse	diffuse	12		partielle	partielle	Partielle	Partielle
19	32	H	Veineuse	multifocale	15	diabète	complète	complète	Complète	Complète
20	24	H	Veineuse	multifocale	11		partielle	partielle	Partielle	Partielle
21	6	F	Veineuse	multifocale	4		partielle	partielle	Rechute	Rechute
22	20	F	Veineuse	multifocale	13		complète	complète	Complète	Complète
23	22	H	Veineuse	multifocale	17		partielle	partielle	Partielle	Rechute

Tableau I : résultats des repousses de cuir chevelu à 1 mois, 3mois, 6mois et 1an après six bolus de corticoïde

Le groupe 1 qui avait reçu des bolus oraux incluait neuf patients (sept femmes et deux hommes) d'âge moyen de 21 ans répartis en sept formes multifocales et en deux formes de pelade décalvante totale. La durée moyenne d'évolution de la maladie depuis le premier épisode était de 12 mois. Chez ces patients une repousse complète et stable a été maintenue à 1 an dans un seul cas (11%); une repousse partielle dans 3 cas (33%); alors qu'aucune repousse n'a été observée dans les cinq autres cas (56%). cette repousse a été observée dans 57% des formes de pelades multifocales, par ailleurs, aucune repousse dans la forme de pelade décalvante totale. Aucun effet indésirable du traitement n'a été noté chez ce groupe.

Dans le groupe 2 qui avait reçu des bolus veineux, quatorze patients (huit femmes et six hommes) ont été inclus d'âge moyen de 18 ans dont neuf formes multifocales et cinq pelades décalvantes totales. La durée moyenne d'évolution de la maladie depuis le premier épisode était de 15 mois. Chez ces patients une repousse complète et stable, maintenue à 1 an dans quatre cas (29%); repousse partielle dans 8 cas (57%); alors qu'aucune repousse n'a été observée dans les deux autres cas (14%). cette repousse a été observée dans 78 % des formes de pelades multifocales et 20 % dans la forme de pelade décalvante totale. Des effets indésirables du traitement étaient notés chez trois patients dont deux cas de bloc du branche droite et un cas d'hypertrichose.

	Bolus oral	Bolus veineux	Total
Aucune réponse	7 cas (78%)	3 cas (21%)	10 cas (43%)
Réponse partielle	2 cas (28%)	7 cas (50%)	9 cas (39%)
Réponse complète	aucune	4 cas (28%)	4 cas (17%)

Tableau II : résultats des repousses de cuir chevelu à 1 mois

	Bolus oral	Bolus veineux	Total
Aucune réponse	5 cas (55%)	3 cas (21%)	8 cas (35%)
Réponse partielle	3 cas (33%)	7 cas (50%)	10 cas (43%)
Réponse complète	1 cas (11%)	4 cas (28%)	5 cas (22%)
Rechute	0	0	0

Tableau III : résultats des repousses de cuir chevelu à 3 mois

	Bolus oral	Bolus veineux	Total
Aucune réponse	7 cas (77%)	3 cas (21%)	10 cas (43%)
Réponse partielle	1 cas (11%)	6 cas (43%)	7 cas (30%)
Réponse complète	0	4 cas (28%)	4 cas (17%)
Rechute	1 cas (11%)	1 cas (7%)	2 cas (9%)

Tableau IV : résultats des repousses de cuir chevelu à 6mois

	Bolus oral	Bolus veineux	Total
Aucune réponse	5 cas (55%)	3 cas (21%)	8 cas (35%)
Réponse partielle	2 cas (22%)	5 cas (36%)	7 cas (30%)
Réponse complète	0	4 cas (28%)	4 cas (17%)
Rechute	2 cas (22%)	2 cas (14%)	4 cas (17%)

Tableau V : résultats des repousses de cuir chevelu à 1an

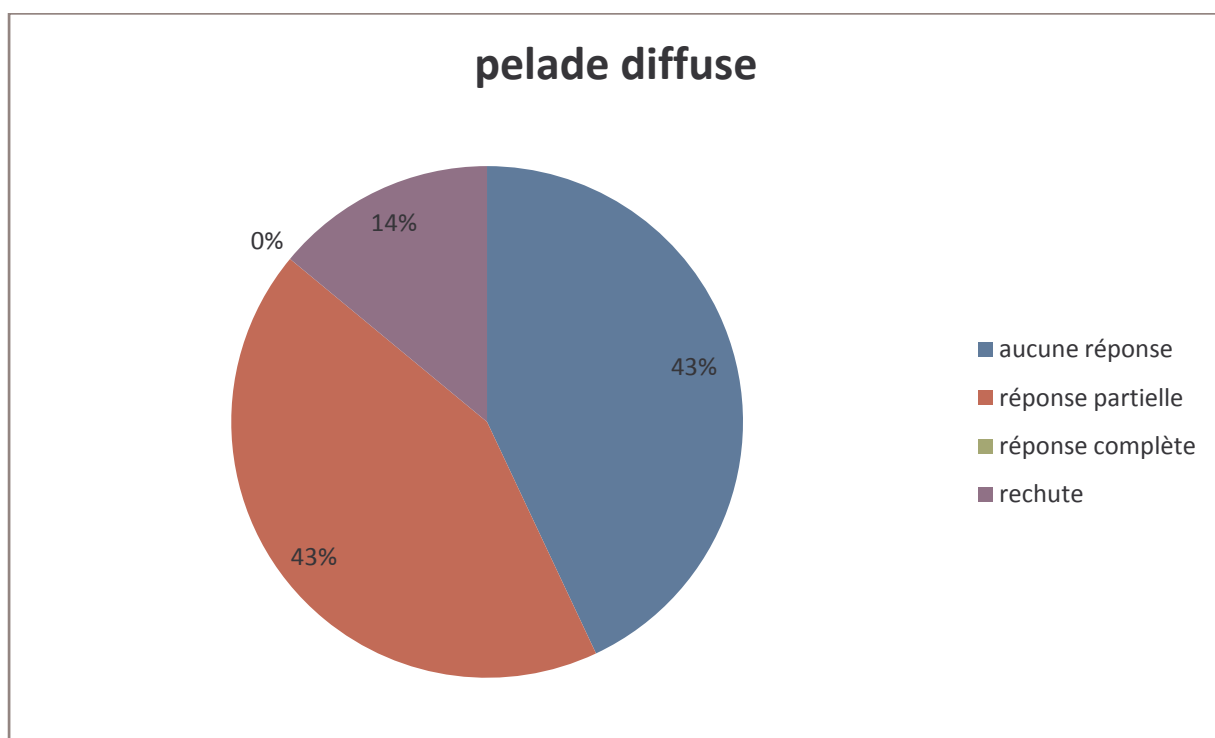
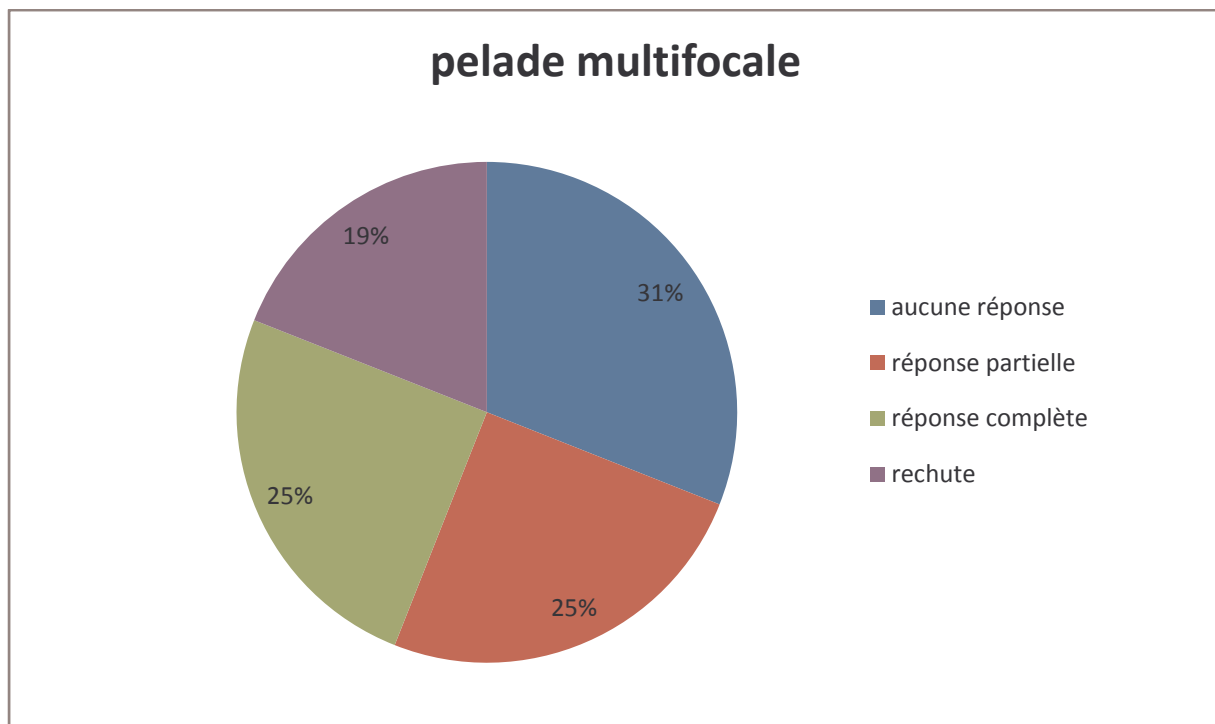


Figure 2 : réponse au traitement en fonction de forme clinique de pelade 1 an après 6 bolus de corticothérapie



Figure 3 : pelade multifocale chez une patiente avant et après six bolus veineux de corticothérapie



Figure 4 : pelade diffuse chez une fille qui n'a pas répondu après six bolus oraux de corticothérapie

DISCUSSION

I- ETIOPATHOGENIE

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

1- Le poil :

1-1 structure de poil :

Le poil, structure produite par le follicule pileux est constituée de cellules kératinisées, et implanté obliquement dans le derme par invagination de l'épiderme (figure 2). Les principales parties du poil sont la tige, partie visible à la surface du tégument, et la racine, partie invisible enchâssée dans le derme dont l'extrémité en cupule (le bulbe pileux) reçoit la papille vasculaire nourricière (papille dermique). Le bulbe pileux est entouré d'un enchevêtrement de terminaisons nerveuses sensibles s'enroulant autour de chaque follicule et appelées plexus de la racine du poil. Les poils sont donc également des récepteurs sensoriels du toucher. La papille dermique est quant à elle composée de tissu dermique et est vascularisée par des capillaires qui apportent aux cellules du follicule pileux les nutriments essentiels à sa croissance. Le poil comporte aussi des annexes : une glande sébacée, l'ensemble formant l'unité pilo-sébacée, et le muscle arrecteur. Observée en coupe longitudinale, l'unité pilo-sébacée du follicule se divise en plusieurs compartiments : l'infundibulum (portion superficielle au-dessus du conduit de la glande sébacée en continuité avec l'épiderme interfolliculaire), l'isthmus (courte portion entre le conduit de la glande

sébacée et la protubérance du muscle arrecteur), le renflement où s'attache le muscle arrecteur du poil, et le segment inférieur se terminant par le bulbe pileux. Durant le développement des follicules pileux, les mélanocytes provenant de la crête neurale migrent dans le poil, se différencient et produisent la mélanine. Ce pigment est ensuite transmis des mélanocytes aux kératinocytes de la tige du poil, ce qui détermine la couleur du poil.

On divise généralement les poils en deux catégories : le duvet et les poils adultes. Le duvet, fin et pâle, est celui que l'on retrouve habituellement chez les enfants et au niveau de certains sites anatomiques des femmes adultes. Les poils adultes sont plus épais, longs et foncés et forment les sourcils et les cheveux. À la puberté, ils apparaissent aux aisselles, au pubis, et chez les hommes, sur le visage, la poitrine, les bras et les jambes. Seules certaines régions sont complètement dépourvues de poils : les lèvres, les mamelons, certaines parties des organes génitaux externes, la paume des mains et la plante des pieds.

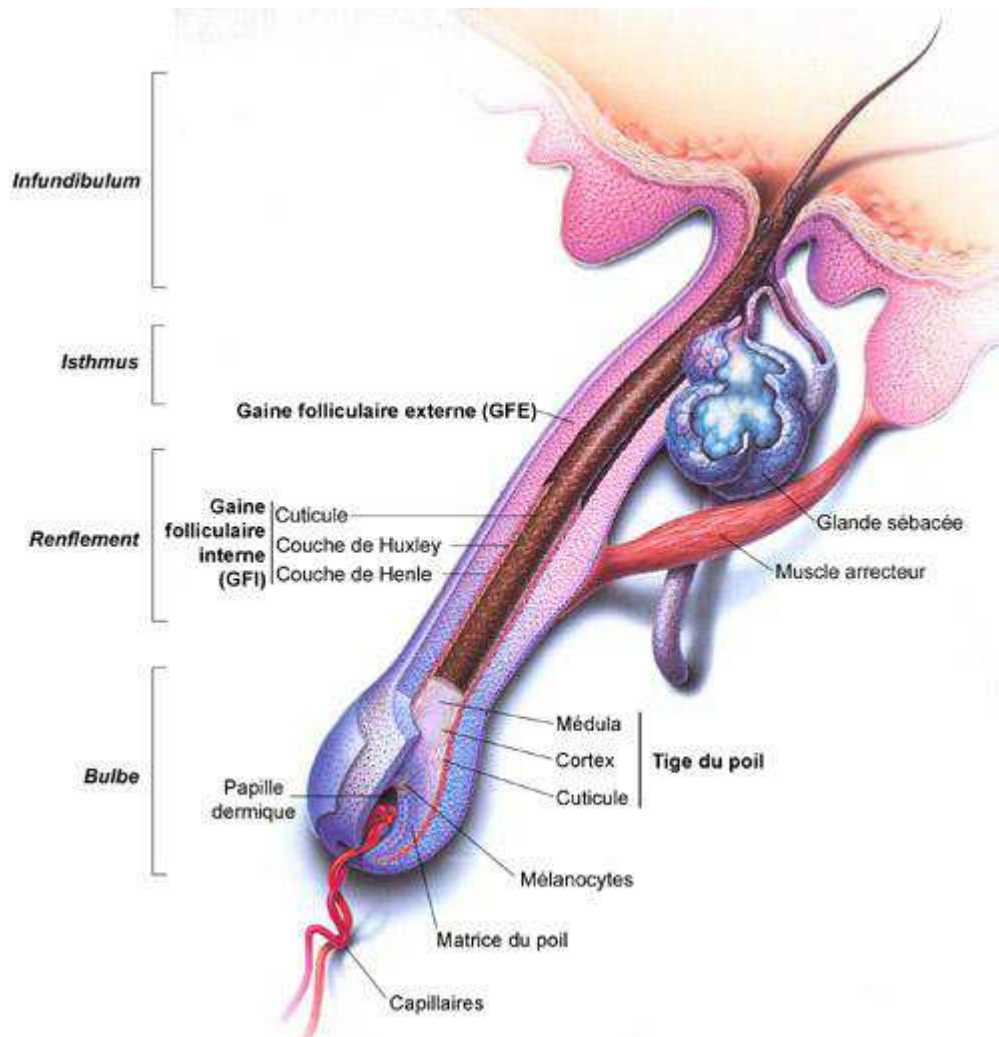


Figure 3 : Structure des poils

1-2 le cycle pilaire :

Le follicule passe par plusieurs cycles de croissance au cours desquels chaque poil subit trois phases successives (figure 3). En fait, c'est la portion inférieure du follicule pileux qui subit le plus de transformations lors de ces cycles de croissance. Il y a d'abord la phase anagène qui est la phase de croissance au cours de laquelle le poil croît de façon continue et qui est caractérisée par une intense activité mitotique dans le bulbe vascularisé. Les cellules de la matrice prolifèrent et se différencient donc pour former la gaine folliculaire interne (GFI) et la tige du poil. La vitesse de croissance du poil est

d'environ 0,25 à 0,50 mm/jour; elle varie en fonction de nombreux facteurs, mais diffère peu d'une région à l'autre du corps. En revanche, la durée de la phase de croissance, facteur déterminant la longueur moyenne des poils dans une zone déterminée, est très variable selon la région du corps. La phase de croissance active est suivie d'une phase de transition qui dure environ deux semaines durant lesquelles les mitoses s'arrêtent brutalement : c'est la phase catagène. Pendant cette phase, les deux tiers inférieurs du poil entrent en mort cellulaire programmée; il ya alors régression et raccourcissement du poil. La phase de repos, période pendant laquelle la matrice est inactive et le follicule s'atrophie, est appelée phase télogène et elle dure environ trois mois. Après la phase de repos, la matrice se réactive et forme un nouveau poil qui remplacera celui qui est tombé ou qui le délogera s'il est encore présent. Au moment où le poil entre dans un nouveau cycle de croissance, les cellules souches épithéliales du follicule sont stimulées afin qu'elles se divisent grâce à un signal provenant de la papille dermique.



Figure 4 : Le cycle du poil

2) Facteurs génétiques :

L'hypothèse de l'induction génétique repose sur différents critères dont la fréquence des formes familiales et gémellaires, parfois concomitantes. En effet l'histoire familiale est retrouvée dans 42% des cas. Une étude semble montrer que le risque pour un enfant de développer au cours de sa vie une pelade si l'un de ses parents est atteint d'une pelade grave se chiffre à 6% (alors que le risque pour un individu normal de développer au cours de sa vie une pelade est de 1,7%) [10]. Par ailleurs, chez les jumeaux homozygotes, la concordance est de 55%. Ce taux est nul chez les hétérozygotes [11].

Les associations décrites avec un type d'HLA sont extrêmement nombreuses. HLA DQ3 semble associé à toute forme de pelade et HLA DR5 (DRw11) a été

retrouvé dans un nombre élevé de cas, notamment 62% des formes universelles contre 30% dans la population saine. Alors que les allèles DR11–DRB1*(1104) et DQ7 (DQB1*0301) sont corrélés aux pelades décalvante totale et universelle [12,13]. Par opposition HLA DRw52a semble avoir un effet protecteur [14]. D'autres associations ont été mises en évidence, définissant ainsi le risque génétique de la pelade, notamment, l'association avec le gène régulateur de l'autoimmunité (AIRE) du chromosome 21q22,3 avec ses 2 haplotypes AIRE CGCT et AIRE CGCC [15]. L'association avec des allèles codants pour certaines cytokines et leurs récepteurs. Récemment une analyse génétique a pu mettre en évidence l'implication d'au moins 4 locus sur les chromosomes 6,10, 16 et 18 [16].

3) Facteurs immunitaires

Divers arguments font que la pelade est actuellement considérée comme une pathologie auto-immune du follicule pileux, mais la cible antigénique n'est toujours pas identifiée. D'un point de vue épidémiologique, on retiendra la fréquence élevée des manifestations atopiques, des antécédents familiaux de maladies auto-immunes et des associations à diverses affections dysimmunitaire comme le diabète et le vitiligo [17]. Les arguments histologiques sont nombreux:

- l'infiltrat cellulaire T-lymphocytaire (TCD4 et TCD8) périfolliculaire présent à la phase évolutive de la pelade et disparaissant avec la repousse pourrait traduire une réaction immune cellulaire dirigée contre un antigène du follicule pileux [18]. Les cellules T CD4 sont responsables d'une production accrue des cytokines pro inflammatoires : INF, IL-2 et IL-1 rendant le follicule pileux cible à l'attaque immunitaire. L'expression aberrante du

système HLA-DR, HLADQ, et le système HLA-A, HLA-B, HLA-C, constitue respectivement un motif antigénique pour les TCD4 et les TCD8, produisant ainsi une agression de l'épithélium folliculaire. Ainsi, les CD4+ agissent en périfolliculaire en sécrétant les cytokines, les CD8+ interviennent en intrafolliculaire par mécanisme de cytotoxicité à médiation cellulaire dirigée contre le follicule pileux [19].

- Le mélanocyte semble une cible privilégiée dans la pelade comme le montre cliniquement l'atteinte prépondérante des cheveux bruns, la repousse souvent blanche dans un premier temps, mais aussi histologiquement les lésions visibles au microscope électronique sur le mélanocyte [20].

- La théorie de l'effondrement du « privilège immunitaire » : chez l'homme (les mammifères en général), les antigènes CMH classe I sont peu exprimés au niveau de la partie proximale de l'épithélium du follicule pileux anagène, les antigènes classe II sont absents. Les cellules NK sont activement inhibées par le follicule pileux et n'attaquent plus les cellules épithéliales dépourvues d'antigènes classe I et II [21]. Les cellules de langerhans, elles aussi, perdent leur capacité ou leur fonction de cellules présentatrices d'antigènes [22]. En outre, des immunosuppresseurs puissants (TGF- β 1 et α -MSH) sont exprimés à ce niveau [23]. Toutes ces caractéristiques définissent ce qu'on appelle le privilège immunitaire [23]. Certains facteurs tels que, TGF- β 1, α -MSH et IL-10, sont sécrétés pour maintenir ce privilège et induire une tolérance périphérique. La pelade est considérée pour certains auteurs le résultat de l'effondrement de ce privilège immunitaire, et survient chez des sujets prédisposés immuno-génétiquement.

– Les neurotransmetteurs pourraient également jouer un rôle dans la cascade physio-pathogénique et sont une voie de recherche actuelle [24].

–La majorité des auteurs admettent que la pelade est une maladie autoimmune spécifique d'organe. Certains disent que c'est une auto-immunité à médiation cellulaire, d'autres sont pour l'immunité à médiation humorale en s'appuyant sur la présence d'auto-anticorps dirigés contre différents constituants du follicule pileux [25,26]. Mais la question posée est ce que ces anticorps jouent un rôle direct et primordial dans la pathogénie de la pelade. En effet, les travaux antérieurs ont démontré l'échec du transfert passif de sérum de patients atteints de pelade à inhiber la croissance des cheveux de l'homme dans la peau du cuir chevelu greffés sur des souris nues [27,28]. Il est possible que ces auto-anticorps dirigés contre les antigènes folliculaires ne soient qu'un épiphénomène conséquence de la libération d'auto-antigènes après les mécanismes d'immunité à médiation cellulaire [17, 21,29].

4) Facteur infectieux :

L'infection virale était suspectée comme un facteur environnemental déclenchant de la pelade. En effet. Une sérologie positive du cytomégalo virus était marquée chez les patients peladiques, et ce par un mimétisme moléculaire entre le CMV et le HLA DR présent dans la pelade. Cependant cette positivité n'a pas été retenue comme impliquée dans la pathogénie de la pelade [30]. De même la mononucléose infectieuse à Epstein-Barr virus a été incriminée, particulièrement chez l'enfant et l'adolescent, mais la fréquence de cette infection dans la population générale oblige la réalisation d'autres études contrôlées appuyant cette hypothèse [31].

5) Facteurs psychologiques :

Un stress émotionnel (séparation, deuil, angoisse...) est fréquemment retrouvé chez les patients dans les jours ou les semaines qui ont précédé le déclenchement de la pelade [32], mais les mécanismes inducteurs restent mal connus. Des études montrent qu'il existe une population de peladiques ayant une susceptibilité excessive au stress sans qu'il y ait de parallélisme avec la gravité de la pelade [33]. Pour cette population un état dépressif sous-jacent, la pelade serait un mode de réaction inadéquat au stress. Pour d'autres auteurs, l'implication d'un stress émotionnel paraît exceptionnelle et la pelade ne serait pas une maladie psychosomatique [34]. Quoi qu'il en soit, La pelade est elle-même secondairement source de stress, d'angoisse ou de dépression. Dans la peau (et donc le cuir chevelu), les fibres nerveuses contrôlent de manière étroite toutes les fonctions cutanées, parmi lesquelles la croissance pilaire et l'immunité cutanée. Les cellules immunitaires (dont les lymphocytes) ou celles des follicules pileux possèdent en effet des récepteurs pour les neuromédiateurs produits par les terminaisons neuronales. L'activation de ces récepteurs permet la modulation de leurs propriétés. On observe les mêmes phénomènes avec les hormones sécrétées en réponse à un stress. Comme dans de nombreuses autres maladies psychosomatiques et intervention de l'immunité ne sont pas contradictoires. Au contraire, le système nerveux intervient en modulant les propriétés des cellules immunes par l'intermédiaire des neuromédiateurs [35].

Dans notre série, 14 cas (60 %) ont rapporté la notion de stress précédant les poussées de la pelade.

II-EPIDEMIOLOGIE

La pelade est une maladie courante du follicule pileux affectant environ 2 % des nouveaux patients consultant dans un service de Dermatologie. Une surveillance épidémiologique pendant 25 ans à Rochester, dans le Minnesota, a montré une incidence de 17,2 pour 100 000 par an. Le risque d'un individu de développer une pelade au cours de sa vie est estimé à 1,7% [36,37]. La pelade affecte hommes et femmes en proportions équivalentes. Elle frappe à tout âge ; elle est plus fréquente chez l'enfant et les jeunes. Environ 60 % des patients développent une pelade avant l'âge de 20 ans [38]. Dans notre série, nous avons colligé 23 patients avec un âge moyen de 20 ans (3ans – 50 ans) et une prédominance féminine (1 homme pour deux femmes).

III- MANIFESTATIONS CLINIQUES:

La pelade se présente cliniquement en plaque alopécique ronde ou ovale d'apparition brutale et d'extension centrifuge. La peau lésée est de couleur normale, lisse, parfois déprimée, hypotonique mais non cicatricielle, sans desquamation associée. La première lésion peut être localisée sur n'importe quelle surface pileuse du corps. Les orifices pilaires sont toujours visibles en peau lésionnelle, et on recherchera l'aspect pathognomonique des cheveux en point d'exclamation sur la périphérie des lésions évolutives : il s'agit des cheveux très courts (0,5 à 1,5 cm de long) facilement détachables à la traction, dont l'extrémité proximale extrêmement fine, se termine par un renflement en massue. Un autre type de cheveux peut être observé, il s'agit de cheveux cadavérisés, difformes, très pigmentés, cassés dès leur émergence. Ces débris capillaires forment un dépôt noirâtre qui comble l'ostium folliculaire. La présence de ce type de cheveux est généralement

témoin de formes graves. L'examen permet de retrouver parfois l'atteinte associée (ou isolée) des cils et des sourcils. L'atteinte unguéale peut s'observer à n'importe quel stade de la pelade, parfois peut précéder ou survenir même après la guérison. Son incidence varie entre 10 à 42% des cas selon les études. La gravité de cette atteinte est proportionnelle à la gravité de l'atteinte capillaire et surtout à la brutalité du début de la pelade. Les signes classiques sont les dépressions ponctuées (multiples petites dépressions superficielles de la lame unguéale disposées de manière géométrique le long des lignes longitudinales et transversales), les leuconychies ponctuées géométriques (multiples petits points blancs orientés géométriquement en réseau, rares mais caractéristiques de la pelade) et la trachyonychie (ongles rugueux par hyperstriation longitudinale). D'autres aspects non spécifiques peuvent être observés telles les lignes de Beau, l'onychomadèse, l'érythème lunulaire, la koïlonychie [39,40]. Dans notre série, l'atteinte unguéale est présente dans 37,14 % des cas ; des lésions diverses ont été rencontrés mais les dépressions ponctuées sont les plus fréquentes. La pelade peut intéresser n'importe quelle zone pileuse du corps. La topographie et l'intensité de l'atteinte définissent les différentes entités cliniques qu'on peut rencontrer.

a) la pelade en plaque (PP) ou en aire se présente comme une surface glabre bien circonscrite (ronde ou ovale) unique ou multiple à progression centrifuge, la première lésion siège le plus souvent au niveau de n'importe quelle région du scalp. Cette lésion initiale n'a aucune valeur prédictive sur le cours évolutive de la maladie par la suite. Ces lésions, généralement de petites tailles (1 à 2 cm), peuvent se résoudre spontanément au fil du temps.

Mais, elles peuvent parfois se développer et donner d'autres aspects cliniques plus marqués.

b) La pelade ophiasique (PO) : débute par une atteinte occipitale puis remonte progressivement au dessus des oreilles. Son extension mène à une couronne glabre isolant la chevelure respectée du vertex. Elle ne dépasse pas 5% des cas de pelade. Evolue souvent vers la pelade décalvante totale et la pelade universelle. C'est une forme classiquement de mauvais pronostic.

c) La pelade décalvante totale (PDT): responsable de la disparition complète de la chevelure.

d) La pelade universelle (PU): atteint la totalité du système pileux.

e) La pelade diffuse(PD): c'est une forme rare et plus difficile à diagnostiquer, donnant un aspect mité ou clairsemée à la chevelure. Elle est de diagnostic plus aisé lorsque les seuls cheveux restants sont blancs. Cette forme affecte quasi exclusivement les adultes.

f) D'autres formes n'atteignent que les cils, la barbe, une zone corporelle quelconque, ou encore uniquement les ongles.

Dans notre étude, les formes cliniques ont été représentées comme suit :

- 16 pelades en plaques soit 69 %
- deux pelades universelles soit 8 %
- 5 cas de pelade décalvante totale soit 22 %.
- 8 cas de pelade ophiasique.

La dermoscopie est une technique non invasive de développement récent, permettant de mettre en évidence de façon plus visible les caractéristiques sémiologiques habituelles des plaques de pelade : cheveux court en point d'exclamation, cheveux cadavérisés, duvet blanc, présence de bouchon de

kératine au niveau de l'ostium folliculaire et un aspect plus spécifique et non visible à l'œil nu : les points jaunes qui permettent une différenciation de la pelade avec les autres étiologies d'alopecie non cicatricielles.

III- EXAMAENS COMPLEMENTAIRES

Le diagnostic positif de la pelade est fait presque toujours sur les seuls aspects cliniques et évolutifs. Le recours à des examens complémentaires tels que le trichogramme, ou l'étude histologique est rarement nécessaire.

1- le trichogramme :

Il consiste à établir la formule pileaire, correspondant au pourcentage respectif de cheveux dans chaque phase du cycle. Au cours d'une affection décalvante due aux perturbations du cycle de croissance des cheveux, deux mécanismes biologiques sont possibles. Il s'agit soit d'une accélération du cycle avec passage plus rapide au stade télogène, entraînant une diminution du nombre des cheveux au stade anagène au profit d'une augmentation du nombre de cheveux télogènes. Il s'agit alors d'une alopecie dite de type télogène. Il peut encore s'agir d'un blocage du cycle par inhibition totale ou partielle de la croissance, aboutissant à la formation d'un stade anagène dystrophique, qui constitue souvent une forme aiguë et sévère d'alopecie. Il s'agit alors des alopecies dites dystrophiques. Les deux mécanismes peuvent également coexister, provoquant une alopecie de type mixte.

La pelade représente un exemple net d'alopecie de type mixte, associant au trichogramme une augmentation importante du taux de télogènes et la présence d'un nombre augmenté d'anagènes dystrophiques: le cycle pileaire dans la pelade est interrompu de façon provisoire et réversible en phase de

croissance (les cheveux passent brutalement du stade anagène au stade télogène) [41].

2– Histologie :

Au niveau d'une plaque évolutive, L'étude standard montre l'intégrité des follicules pileux et la présence d'un infiltrat inflammatoire périvasculaire et périfolliculaire comparé à un essaim d'abeilles (mais qui peut être absent dans certains spécimens de biopsies du scalp [42, 43]).

Au niveau d'une plaque ancienne, les follicules sont dystrophiques, petits, ascensionnés dans le derme superficiel alors que l'infiltrat a disparu. Les coupes horizontales ont donné un regain d'intérêt à l'histologie de la pelade. L'histologie permet essentiellement de juger de l'opportunité d'un traitement sur une pelade très ancienne [44]. Dans notre série, aucune biopsie du scalp n'a été réalisée dans un but diagnostique.

3– autres examens complémentaires

Aucun examen biologique n'est nécessaire à titre diagnostique ou dans le cadre de la surveillance d'une pelade. Les études de groupage en système HLA, les études des sous-populations lymphocytaires, la recherche d'auto-anticorps ne sont pas de pratique courante et n'apportent aucun intérêt en matière du diagnostic. Devant une pelade, on pourra rechercher une anomalie thyroïdienne, un diabète ou autres affections pouvant être associées.

Un bilan thyroïdien, une numération formule sanguine et une glycémie était systématiquement demandé chez nos patients, un cas de diabète à été objectivé et aucune anomalie thyroïdienne n'a été décelée.

IV- TRAITEMENT

Il n'existe pas actuellement de traitement spécifique de la pelade. Cependant diverses modalités thérapeutiques sont proposées, le choix dépendra de l'âge du patient et de l'étendue de l'alopecie. Mais Il est difficile de juger de l'efficacité d'un éventuel traitement, en raison des rémissions spontanées fréquentes.

A- abstention thérapeutique :

Certains auteurs proposent l'abstention thérapeutique surtout s'il s'agit de pelade totale ou universelle ne répondant pas aux thérapeutiques usuelles. Ainsi, certains patients ou leurs parents préfèrent ne pas être traités.

B-traitements locaux

1- les corticoïdes topiques

Ils semblent être peu efficaces. En effet, le résultat obtenu pour certains auteurs n'est pas statistiquement significatif [45], alors que dans d'autres études la réponse est estimée à 28,5 % [46]. Le traitement nécessite plusieurs mois. Toutefois cette modalité est favorisée chez l'enfant en raison de sa simplicité et sa bonne tolérance [18]. Ils peuvent être utilisés seuls ou en association avec le minoxidil ou l'anthraline, avec ou sans occlusion. Ils peuvent entraîner une folliculite, une éruption acnéiforme, des télangiectasies ou une atrophie cutanée [48].

2- les corticoïdes intralesionnels

Ils sont indiqués de première intention chez les patients ayant une pelade en plaque touchant moins de 50 % du cuir chevelu [49]. Mais les effets secondaires qu'ils entraînent notamment l'atrophie cutanée (10%) et surtout la douleur (90%) limitent son utilisation surtout chez l'enfant [47,48].

3- anthraline ou dithranol

Il a montré son efficacité dans des pelades étendues. Il est utilisé à des concentrations entre 0,5 et 1%. La durée d'application est de 20 à 30 min par jour. L'irritation est le principal effet secondaire, mais d'autres effets peuvent survenir tel un prurit, une adénopathie satellite, un érythème ou une folliculite [49].

4-le minoxidil

Il semble stimuler la prolifération bulbaire et la différenciation de la papille dermique au niveau du follicule pileux. Il est indiqué dans les pelades en plaques et en cas d'atteinte associée des sourcils, des cils et de la barbe [50]. L'association à l'anthraline ou aux dermocorticoïdes semble majorer son effet [47]. Les effets secondaires rencontrés sont l'irritation, le prurit, la photosensibilité, l'hypertrichose et la baisse de la tension artérielle [51]. Dans notre série, le minoxidil a été utilisé en association avec la corticothérapie chez la majorité des cas.

5-l'immunothérapie de contact

Elle consiste à stimuler la repousse capillaire par l'induction d'une réaction d'hypersensibilité retardée, en appliquant un allergène de contact. Le mécanisme semble être un blocage des lymphocytes T infiltrant le bulbe au cours de la pelade. Trois principaux agents sont utilisés :

- le plus ancien et le plus efficace le dinitrochlorobenzène (DNCB) est désormais abandonné pour son pouvoir mutagène [52].
- Le dibutyl ester de l'acide squarique (DBEAS) induit une réponse variant entre 28% à 80% selon les études [53].

– Le diphencyprone (DPC) : un sensibilisateur potentiel, son administration est hebdomadaire pendant une durée de 6 à 18 mois. Le traitement est débuté par une application locale d'une solution de 2 % sur une zone limitée du scalp. 2 semaines après et d'une façon hebdomadaire, des dilutions sont appliquées, sous contrôle médical, sur une moitié du cuir chevelu jusqu'à l'obtention d'une repousse.

6-la ciclosporine A

Elle agit par blocage de l'activité des lymphocytes CD4+ et par prolongement de la phase anagène du cycle pileux. Il est utilisé en solution topique à 10%. son efficacité, reste très discutable en raison des résultats faibles, et des rechutes fréquentes. En outre, ses effets secondaires assez sévères surtout par voie systémique (hypertension, néphrotoxicité, hépatotoxicité, hypertrophie gingivale) limitent son indication [54,55].

7-tacrolimus

C'est un immunosuppresseur proposé pour son effet inhibiteur des cytokines inflammatoires (IL2, INF, TNF). Son efficacité au cours de la pelade était décevante [56–57].

C- Traitements systémiques

1-la corticothérapie orale

La corticothérapie agit par blocage de la production des cytokines inflammatoires comme IL1, IL2, TNF- α . Elle diminue aussi l'activité des cellules de Langerhans et des lymphocytes cytotoxiques [58]. L'administration de 0,5 mg/kg/j de prednisolone ou équivalent avec des doses dégressives sur une durée de 6 mois semble être efficace [59]. Mais, le phénomène de rebond et les effets secondaires sévères et multiples de la

corticothérapie au long cours rendent cette option de moins en moins indiquée [47]. L'administration discontinue « pulsée » des corticoïdes pourrait en diminuer ces effets indésirables. Nombreuses études ont été réalisées chez l'adulte pour juger de l'efficacité du bolus oral de prednisone ou équivalent avec des posologies et protocoles variés [60–61–62]. Les effets secondaires rencontrés au cours de ces études étaient minimes et n'ont nécessité l'arrêt du traitement en aucun cas.

Dans notre série, neuf patients répartis en sept formes multifocales et en deux formes de pelade décalvante totale ont bénéficiés de bolus oral de corticothérapie. Chez ces patients une repousse complète et stable a été maintenue à 1 an dans un seul cas (11%); une repousse partielle dans 3 cas (33%); alors qu'aucune repousse n'a été observé dans les cinq autres cas (56%). cette repousse à été observée dans 57% des formes de pelades multifocales, par ailleurs, aucune repousse dans la forme de pelade décalvante totale.

2– la corticothérapie intraveineuse

Ce traitement trouve une meilleure indication dans les pelades en plaques multiples et éventuellement récentes (plus de 60 % de bonnes réponses) [63–64]. L'efficacité de ce traitement à long terme reste limitée vue la fréquence des récives dès son arrêt [65,66]. Dans notre série, quatorze patients ont bénéficiés des bolus de 250 mg de méthylprednisolone par voie intraveineuse deux fois par jours trois jours de suite par mois pendant 6 mois dont neuf formes multifocales et cinq pelades décalvantes totales. Chez ces patients une repousse complète et stable, maintenue à 1 an dans quatre cas (29%); repousse partielle dans 8 cas (57%); alors qu'aucune repousse n'a

été observé dans les deux autres cas (14%). cette repousse à été observée dans 78 % des formes de pelades multifocales et 20 % dans la forme de pelade décalvante totale ce qui rejoint le constat d'autres publications [6,8 rabat].

Le faible échantillonnage des patients traités limite l'interprétation de nos résultats et nous n'avons pas observé de différence significative du taux de repousse entre les patients traités par bolus de corticothérapie orale et ceux ayant un traitement par bolus veineux de corticothérapie. La dose de la corticothérapie, la spécialité prescrite, la durée du traitement, le nombre des bolus et la sélection des patients varient selon les publications ce qui rend la comparaison de nos résultats avec des différentes études utilisant la corticothérapie orale ou intraveineuse pulsée difficile. L'évolution imprévisible de la pelade et la possibilité de rémissions spontanées imposent une certaine prudence dans l'interprétation des résultats d'une étude ouverte monocentrique. La repousse spontanée est en effet fréquente : 60 % des cas présentant une atteinte de moins de 40 % de la surface du cuir chevelu repoussent de manière spontanée totalement en six mois. Sous placebo, 35,7 % des pelades présentant une atteinte supérieure à 50 % ont une réponse thérapeutique et 7,1 % une repousse complète en un an [14]. Enfin, on dénombre en dix mois 20 % de repousse partielle sous placebo pour des pelades décalvantes de plus d'un an [15].

3-le méthotrexate :

Le méthotrexate pouvait représenter une alternative thérapeutique efficace dans le traitement des pelades décalvantes totales d'évolution chronique. En effet dans une étude rétrospective monocentrique incluant trente-trois

patients atteints de pelade décalvante totale, le méthotrexate seul ou associé à de faibles doses de corticoïdes a permis l'obtention d'une repousse complète chez environ la moitié des patients atteints de pelade sévère. Dans cette étude, les auteurs n'ont pas observé de différence significative du taux de repousse entre les patients traités par méthotrexate seul et ceux ayant eu d'emblée un traitement par méthotrexate plus corticoïdes. Par ailleurs, l'ajout d'une corticothérapie n'a pas permis d'accroître le taux de repousse chez cinq des six patients qui étaient en échec de la monothérapie initiale par le méthotrexate. L'effet du traitement semble suspensif chez la plupart des malades [67].

4-Traitement biologique

Une thérapeutique anti-cytokines : anti-interféron gamma, anti-TNF, utilisé pendant 6 mois chez les patients ayant une pelade en plaques avec atteinte des cils et des sourcils. Une restauration capillaire est observée chez ces patients. Par ailleurs, selon le même principe, l'etanercept inhibiteur compétitif de la liaison du TNF à ses récepteurs de surface, inhibant ainsi l'activité biologique du TNF et d'autres cytokines pro inflammatoires. Il est fait de fusion entre une immunoglobuline et des récepteurs de TNF, administrée à la dose de 50 mg/ semaine, mais le résultat n'était pas satisfaisant [68,69]. Nombreuses autres molécules biologiques (adalimumab, alefacept, efalizumab, etanercept, infliximab...) sont en cours d'évaluation.

2-4/ zinc

Certains auteurs se sont basés sur la déficience en zinc rapportée dans la pelade, et ont essayé un protocole associant un dermocorticoïde et une prise quotidienne de zinc à la dose de 60 à 100 mg/jours avec parfois de la

biotine. La durée du traitement était de 12 mois. Les résultats obtenus chez l'enfant étaient satisfaisants [70]. Mais des études contrôlées dans ce sens sont nécessaires pour juger de l'efficacité de cette thérapeutique.

C- moyens physiques

1- PUVA thérapie

Reste parmi les traitements de première intention des pelades évoluées de l'adulte. Les pelades décalvantes totales et universelles repousseraient totalement dans presque 50 % des cas avec un taux de rechute faible (21 %) à long terme ; ces résultats étant obtenus après un nombre élevé de séances de PUVA thérapie [71].

2- photothérapie UVB

La photothérapie UVB a prouvé son efficacité dans certaines dermatoses inflammatoires pédiatriques notamment le psoriasis, le vitiligo, la dermatite atopique. Sa tolérance clinique était bonne, aucune phototoxicité n'a été signalée. Mais son pouvoir cancérigène à long terme limite son utilisation. Concernant la pelade de l'enfant, l'utilisation des UVB avec une moyenne de 20 séances chez 6 cas n'était pas satisfaisante ; la repousse était faible chez 2 enfants [72]. Des études contrôlées dans ce sens sont nécessaires pour prouver de l'efficacité des UVB.

3- laser

Les études in vitro ont montré que le laser excimer est capable d'induire une apoptose des lymphocytes T. Son utilisation a permis une repousse capillaire qualifiée de modérée à excellente dans les pelades en plaques limitées. Quant aux pelades étendues aucune repousse n'a été notée. La tolérance au traitement était bonne sous une longueur d'onde de 308 nm avec une

fluence initiale de 50 mj/cm² ; des effets secondaires minimes ont été rapportés tel un érythème, une hyperpigmentation [73–74].

4– cryothérapie

Selon Matard et al. la cryothérapie à base d'azote liquide en application hebdomadaire en comparaison avec l'abstention thérapeutique n'apparaît pas plus efficace [136]. Quant à Hong et al. l'azote liquide induit la repousse capillaire chez 68,8 % des cas de pelade en plaque limitée récente (105 patients, parmi 135, qui ont répondu positivement au traitement) [75]. Pour Hong et al la cryothérapie serait un traitement de première intention de la pelade en plaque limitée surtout chez l'enfant vue sa facilité d'administration et sa bonne tolérance clinique [75]. Son mode d'action serait par réduction de l'activité cellulaire et enzymatique de l'inflammation locale (activité anti-inflammatoire).

LIMITES ET PERSPECTIVES

Le nombre faible des cas de pelade inclus dans notre étude pour les deux groupes a limité l'interprétation de nos résultats et nous n'avons pas observé de différence significative du taux de repousse entre les patients traités par bolus de corticothérapie orale et ceux ayant un traitement par bolus veineux de corticothérapie.

La dose de la corticothérapie, la spécialité prescrite, la durée du traitement, le nombre des bolus et la sélection des patients varient selon les publications ce qui rend la comparaison de nos résultats avec des différentes études utilisant la corticothérapie orale ou intraveineuse pulsée difficile.

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

D'où l'intérêt de confirmer nos résultats par une étude sur un plus grand nombre de patients. Les résultats observés dans les différentes études justifient la mise en place d'un essai contrôlé contre placebo avec des critères d'inclusion stricts quant à la surface des lésions et à la durée d'évolution.

CONCLUSION

La pelade est une pathologie auto-immune fréquente à fort retentissement psychosocial, touchant adultes et enfants. C'est une alopécie non cicatricielle le plus souvent partielle, parfois totale, avec atteinte de tout le cuir chevelu, voire de tout le système pileux. Le traitement des pelades étendues reste difficile. Diverses modalités thérapeutiques sont essayées mais leur efficacité est discutée et repose essentiellement sur des thérapeutiques immunomodulatrices. La corticothérapie a montré une efficacité satisfaisante dans le traitement de la pelade sévère et active notamment son administration en bolus mensuels. Notre travail est intéressant car il est le premier à comparer l'efficacité et la tolérance des bolus de la corticothérapie par voie orale versus la voie intraveineuse. Nos résultats rejoignent ceux de la littérature en montrant une réponse favorable des bolus mensuels de corticoïde avec une absence de réponse dans les formes décalvantes. Par ailleurs, notre étude retrouve une tolérance identique dans les deux groupes avec une supériorité remarquable pour le bolus veineux par rapport au bolus oral notamment pour les formes multifocales.

RESUME

Introduction :

La pelade est une affection auto-immune dont le traitement reste difficile malgré son caractère bénin. Diverses modalités thérapeutiques sont essayées mais leur efficacité est discutée et repose essentiellement sur des thérapeutiques immunomodulatrices. La corticothérapie a montré une efficacité satisfaisante dans le traitement de la pelade sévère et active notamment son administration en bolus mensuels.

But du travail :

Comparer l'efficacité et la tolérance du bolus oral de corticoïde versus bolus intraveineux dans le traitement de la pelade sévère et active.

Matériels et méthodes :

Il s'agit d'une étude prospective effectuée au service de dermatologie de centre hospitalier HASSAN II de Fès entre Mai 2006 et Janvier 2012. Les critères d'inclusions étaient une pelade active depuis moins d'un 18 mois, avec une surface atteinte supérieure à 30 % du cuir chevelu et une absence de contre-indication à la corticothérapie. Nous avons réparti de manière aléatoire ces malades en deux groupes. Le premier groupe (groupe1) avait reçu un bolus oral de 300 mg de prédnisolone par mois pendant 6 mois si l'âge est supérieur à 12 ans et 5mg par kg de prédnisolone par mois pendant 6 mois si l'âge est inférieur à 12 ans. Le deuxième groupe (groupe 2) avait reçu un bolus de méthylprédnisolone par voie intraveineuse à la dose de 250 mg deux fois par jours trois jours de suite par mois pendant 6 mois. L'efficacité du traitement a été évaluée à 3 mois, 6 mois et 1 an après la première série de bolus.

Résultats :

Nous avons colligés trente cinq patients mais uniquement vingt trois patients qui ont pu terminer leurs bolus.

Le groupe 1 incluait neuf patients (sept femmes et deux hommes) d'âge moyen de 21 ans répartis en sept formes multifocales et en deux formes de pelade décalvante totale. La durée moyenne d'évolution de la maladie depuis le premier épisode était de 12 mois. Chez ces patients une repousse complète et stable a été maintenue à 1 an dans un seul cas (11%); une repousse partielle dans 3 cas (33%); alors qu'aucune repousse n'a été observé dans les cinq autres cas (56%). cette repousse à été observée dans 57% des formes de pelades multifocales, par ailleurs, aucune repousse dans la forme de pelade décalvante totale.

Pour le groupe 2, quatorze patients (huit femmes et six hommes) ont été inclus d'âge moyen de 18 ans dont neuf formes multifocales et cinq pelades décalvantes totales. La durée moyenne d'évolution de la maladie depuis le premier épisode était de 15 mois. Chez ces patients une repousse complète et stable, maintenue à 1 an dans quatre cas (29%); repousse partielle dans 8 cas (57%); alors qu'aucune repousse n'a été observé dans les deux autres cas (14%). cette repousse à été observée dans 78 % des formes de pelades multifocales et 20 % dans la forme de pelade décalvante totale. Les bolus ont été globalement bien tolérés pour les deux groupes.

Discussion :

Notre travail est intéressant car il est le premier à comparer l'efficacité et la tolérance des bolus de la corticothérapie par voie orale versus la voie intraveineuse. En effets, plusieurs études récentes ont montré des résultats

intéressants dans les pelades graves de l'adulte et de l'enfant mais aucune de ces études n'a comparé l'efficacité de bolus orale versus veineux dans le traitement de pelade sévère active et récente. Nos résultats rejoignent ceux de la littérature en montrant une réponse favorable des bolus mensuels de corticoïde avec une absence de réponse dans les formes décalvantes. Par ailleurs, notre étude retrouve une tolérance identique dans les deux groupes avec une supériorité remarquable pour le bolus veineux par rapport au bolus oral notamment pour les formes multifocales.

Conclusion :

La pelade est une pathologie difficile à traiter, cependant, les bolus veineux nous semblent plus efficace que les bolus oraux de corticoïdes dans les pelades sévères et actives.

REFERENCES

- [1] JANEY L, Alopecia Areata. THE ROSEN PUBLISHING GROUP 2006; P 7–14
- [2] Bernard P, Arnoult–Coudoux E. Pelade : stratégie de prise en charge. Ann Dermatol Venereol 2001; 128:177—9.
- [3] Dillaha CJ, Rothman S. Therapeutic experiments in alopecia areata with orally administred cortisone. JAMA 1952;150:546—50.
- [4] Winter RJ, Kern F, Blizzard RN. Prednisone therapy for alopecia areata. A follow-up report. Arch Dermatol 1976;112: 1549—52.
- [5] Burton JL, Schuster S. Large doses of glucocorticoids in the treatment of alopecia areata. Acta Derm Venereol 1975;55:493–6.
- [6] Assouly P, Reygagne P, Jouanique C, Matard B, Marechal E, Reynert P, et al. Traitement des pelades étendues par bolus de méthylprednisolone : étude ouverte chez 66 malades. Ann Dermatol Venereol 2003;130:326—30.
- [7] Sharma VK, Muralidhar S. Treatment of widespread alopecia areata in young patients with monthly oral corticosteroid pulse. Pediatr Dermatol 1998;15:313—7.
- [8] Friedli A, Salomon D, Saurat JH. High-dose pulse corticostreroid therapy: is it indicated for severe alopecia areata? Dermatology 2001;202:191–2.
- [9] Elise A. Olsen, et al. Alopecia areata investigational assessment guidelinesPart II. J Am Acad Dermatol 2004;51: 440–7
- [10] Lenane P, Popee, Krafchik B. congenital alopeci areata. J. Am. Acad. Dermatol 2005 , 52 : 8–11
- [11] Blaumeiser B, VanderGoot I, Fimmars R et Al. famillial aggregation in alopecia areata. J. Am. Acad. Dermatol. 2006, 54 : 627–32
- [12] McDonagh A.J, Tazi–Ahnini R. Epidemiology and genetics of alopecia areata. Clin. Exp. Dermatol. 2002;27:405–409.

- [13] Marques DA, Costa C, Dupont E, Van Der Cruys et al. Earlier occurrence of severe alopecia areata in HLA-DRB1*11 positive patients. *Dermatology* 2006; 213:12-14
- [14] Amos Gilhar, Ralf Paus and Richard S. Kalish. Lymphocytes, neuropeptides, and genes involved in alopecia areata. *J. Clin. Invest.* 2007, 117(8): 2019-2027.
- [15] Wengraf DA, McDonagh AJ, Lovewell TR, Vasilopoulos Y, Macdonald-Hull SP, Cork MJ, Messenger AG, Tazi-Ahnini R. Genetic analysis of autoimmune regulator haplotypes in alopecia areata. *Tissue Antigens*. 2008 Mar; 71(3):206-12
- [16] Martinez-Mir, A., et al.. Genomewide scan for linkage reveals evidence of several susceptibility loci for alopecia areata. *Am. J. Hum. Genet.* 2007, 80:316-328.
- [17] Gilhar, A., Kalish, R.S. Alopecia areata: a tissue specific autoimmune disease of the hair follicle. *Autoimmun. Rev.* 2006, 5:64-69.
- [18] Grant Eudy, Alvin Solomon. The histopathology of non cicatricial alopecia *Semin Cutan Med Surg.* 2006 ;25(1):35-40.
- [19] Amos Gilhar; Marina Landau; Bedia Assy; Raya Shalaginov; Sima Serafimovich; Richard S. Kalish. Mediation of Alopecia Areata by Cooperation Between CD4+ and CD8+ T Lymphocytes *Arch Dermatol.* 2002;138: 916-922.
- [20] NAGAI Hiroshi ; ONIKI Shuntaro ; OKA Masahiro ; HORIKAWA Tatsuya; NISHIGORI Chikako ; Induction of cellular immunity against hair follicle melanocyte causes alopecia. *Archives of dermatological research* 2006, vol. 298, n 3. 131-134

- [21] Ito, T., Saathoff, M., Nickoloff, B.J., Takigawa, M., Paus, R.. Novel aspects of hair follicle immune privilege and their relevance to alopecia areata. *J. Invest. Dermatol.* 2005, 124(Suppl.):A103.
- [22] Christoph, T., et al.. The human hair follicle immune system: cellular composition and immune privilege. *Br. J. Dermatol.* 2000, 142:862–873.
- [23] Paus, R., Nickoloff, B.J., Ito, T.. A “hairy” privilege. *Trends Immunol.* 2005. 26:32–40.
- [24] Jianguo Huang, Qiyong Gong, Guiming Li, Shihua Lu, Xiaochun Wang. Serotonin in alopecia areata: an enzyme immunoassay study. *International Journal of Dermatology* 2004. Volume 43 Issue 1, Pages 78 – 80
- [25] Tobin D.J. Characterization of hair follicle antigens targeted by the anti-hair follicle immune response. *J. Investig. Dermatol. Symp.* 2003;8:176 181.
- [26] Okamoto, M., et al. Autoantibodies to DFS70/LEDGF are increased in alopecia areata patients. *J. Autoimmun.* 23:257–266. 2004.
- [27] Gilhar, A., Ullmann, Y., Berkutzki, T., Assy, B., Kalish, R.S.. Autoimmune hair loss (alopecia areata) transferred by T lymphocytes to human scalp explants on SCID mice. *J. Clin. Invest.* 101:62–67.1998
- [28] Gilhar, A., Pillar, T., Assy, B., David, M.. Failure of passive transfer of serum from patients with alopecia areata and alopecia universalis to inhibit hair growth in transplants of human scalp skin grafted on to nude mice. *Br. J. Dermatol.* 126:166–171. 1992
- [29] Amos Gilhar, Ralf Paus, and Richard S. Kalish. Lymphocytes, neuropeptides, and genes involved in alopecia areata. *J Clin Invest.* 2007 ; August 1; 117(8): 2019–2027

- [30] Offidani A, Amerio P, Bernardini ML, Feliciani C, Bossi G. Role of cytomegalovirus replication in alopecia areata pathogenesis. *J Cutan Med Surg*. 2000 Apr;4(2):63–5.
- [31] RODRIGUEZ Thomas A.; DUVIC Madeleine. Onset of alopecia areata after Epstein–Barr virus infectious mononucleosis. *Journal of the American Academy of Dermatology* . 2008, vol. 59, no1; 137–139
- [32] Laith K. Qassim Al–Rubaiy, Kathem K. Al–Rubiay: Stress: A Risk Factor For Psoriasis, Vitiligo And Alopecia Areata. *The Internet Journal of Dermatology*. 2006. Volume 4 Number 2
- [33] Gupta MA, Gupta AK, Watteel GN. Stress and alopecia areata: a psychodermatologic study *Acta Derm Venereol* 1997 Jul;77(4):296–8
- [34] van der Steen P, Boezeman J, Duller P, Happle R. Can alopecia areata be triggered by emotional stress? An uncontrolled evaluation of 178 patients with extensive hair loss. *Acta Derm Venereol*. 1992 Aug;72(4):279–80
- [35] L. Misery, H. Rousset La pelade est–elle une maladie psychosomatique ? *La revue de medecine interne* Volume 22, numéro 3 pages 274–279. 2001
- [36] Safavi K. Prevalence of alopecia areata in the First National Health and Nutrition Examination Survey. *Arch Dermatol*. May 1992; 128(5):702.
- [37] Safavi KH, Muller SA, Suman VJ, Moshell AN, Melton LJ 3rd. Incidence of alopecia areata in Olmsted County, Minnesota, 1975 through 1989. *Mayo Clin Proc*. Jul 1995; 70(7):628–33.
- [38] Safavi K. Prevalence of alopecia areata in the First National Health and Nutrition Examination Survey. *Arch Dermatol*. May 1992; 128(5):702.
- [39] Gandhi V, Baruah MC, Bhattacharaya SN. Nail changes in alopecia areata: Incidence and pattern. *IJDVL* 2003 Vol : 69 Issue : 2 : 114–115

- [40] E Kasumagic-Halilovic, Nail changes in alopecia areata: frequency and clinical presentation. JEADV 2008, ISSN 1468-3083.
- [41] F. de Thier. Intérêt des examens microscopiques du cheveu. Rev Med Brux 2004; 25: A 266-8
- [42] grant Eudy. Alvin R Solomon. Histopathology of noncicatricial alopecia. Semin Cutan Med Surg. 2006-Mar; vol 25 (issue 1): 35-40
- [43] David A. Whiting. Histopathologic Features of Alopecia Areata A New Look. Arch Dermatol. 2003; 139: 1555-1559.
- [44] whiting DA: histopathology of alopecia areata in horizontal section of scalp biopsies. J invest dermatol 35: 220-222, 1996.
- [45] Charuwichutratana S, Wattanakrai S. randomized double blind placebo controlled trial in the treatment of alopecia areata with 0,25% desoximetasone cream. Arch. Dermat. 2000: 1276-1277.
- [46] Tosti A, Piraccini BM, Pazzaglia M, et al. Clobetasol propionate 0,05 % under occlusion in treatment of alopecia totalis, universalis. J.A.A.D. 2003: 96-98.
- [47] Wasserman, D., Guzman-Sanchez, D.A., Scott, K., McMichael, A. Alopecia areata. Int. J. Dermatol. 2007, 46:121-131.
- [48] Chantal Bolduc, Shapiro Jerry. The treatment of alopecia areata. Dermatology therapy. 2001: 306-316.
- [49] Ross EK, Shapiro J. Management of hair loss. Dermatol Clin 2005; 23: 227-243.
- [50] price v. treatment of hair loss. N.E.J.M. 1999: 964-973.
- [51] P. Bernard, E Arnoult- coudoux. Pelade : stratégie de prise en charge. Ann. Dermato. Vener. 2001 : 177-9

- [52] Rosenberg ew, darke I. discussion of dunway; alopecia areata. Arch. Dermat. 1976: 112–256
- [53]– parsadani ag, turner, mc michel aj. Squaric acid dibutyl ester: indication for use and efficacy in alopecia areata. Arch. Dermat. 2001: 970–972
- [54] gubta ak, elis cn, cooper kd et al. Oral cyclosporine for the treatment of alopecia areata : a clinical and immunohistochemical, analysis. JAAD 1990: 242–250
- [55]– moeno jc, ocana ms, verez A. cyclosporine A and alopecia areata. J. eur. Acad. Dermat. Venerol. 2002: 417–418
- [56] Thiers BH. Topical tacrolimus: treatment failure a patient with alopecia areata. Arch Dermatol 2000; 136: 124.
- [57] Price V, Willey A, Chen BK. Topical tacrolimus in alopecia areata. J Am Acad Dermatol 2005; 52: 138–139.
- [58] Roujeau JC. Pulse glucocorticoide therapy. The big shot revised. Arch. Dermatol. 1996: 1519–29.
- [59] –Eileen Tan, Yong–Kwang Tay, and Yoke–Chin Giam. A Clinical Study of Childhood Alopecia Areata in Singapore. Pediatric Dermatology Vol. 19 No. 4; 298–301, 2002
- [60] Ait Ourhroui M, Hassam B, Khoudri I. Traitement de la pelade par bolus oral mensuel de Prednisone Ann Dermatol Venereol. 2010;137:514–8.
- [61] Burton JL, Shuster S. large dose of glucocorticoid in the treatment of alopecia areata. Acta derm vener, 1975: 493–6
- [62] Khaitan BK, Mittal R, Verma KK. Extensive alopecia areata treated with betamethasone oral minipulse therapy. Indian J Dermat Vener Lepr, 2004: 350–3

- [63] Kiesch N, Stene JJ, Goens J, Vanhooteghem O: Pulse steroid therapy for children's severe alopecia areata? *Dermatology* 1997; 194: 395–397.
- [64] Peter Luggen, Thomas Hunziker. High-dose intravenous corticosteroid pulse therapy in alopecia areata: Own experience compared with the literature. *JDDG*; 2008 • 6:375–378
- [65] H Chraïbi, O Dereure, E Stœbner, J Guilhou. Pelade et bolus de méthylprednisolone. *Ann Dermatol Venerol*. 2004 :285–8
- [66] T. Hubiche, C. Leaute-Labreze, A. Taieb, F. Boralevi. Poor long term outcome of severe alopecia areata in children treated with high dose pulse corticosteroid therapy. *British Journal of Dermatology* 2008 158,1134– 1173
- [67] Chartaux E, Joly P. Évaluation à long terme de l'efficacité du méthotrexate seul ou associé à de faibles doses de corticoïdes dans le traitement des pelades décalvantes totales. *Ann Dermatol Venerol*. 2010;137:507–13.
- [68]– Strober BE, Siu K, Alexis AF, Kim G, Washenik K, Sinha A, Shupack JL. Etanercept does not effectively treat moderate to severe alopecia areata: an openlabel study. *J Am Acad Dermatol*. 2005 Jun;52(6):1082–4
- [69]– Posten W, Swan J. Recurrence of alopecia areata in a patient receiving etanercept injections. *Arch Dermatol* 2005; 141: 759–760.
- [70]– Sandipan Dhar, M.D. Subrata. zinc aspartate, biotin, and clobetasol propionate in the treatment of alopecia areata in childhood. *Pediatric Dermatology* Vol. 16 336–338
- [71] – Kaley J Whitmont and Alan J Cooper. PUVA treatment of alopecia areata totalis and universalis: A retrospective study. *Australasian Journal of Dermatology* (2003) 44, 106–109

- [72] C. S. Jury, P. McHenry, A. D. Burden, R. Lever and D. Bilsland. Narrowband ultraviolet B (UVB) phototherapy in children. *Clinical and Experimental Dermatology*, 2006; 31, 196–199
- [73]– ZAKARIA Wassim ; PASSERON Thierry ; OSTOVARI Nima ; LACOUR Jean–Philippe ; ORTONNE Jean–Paul ; 308–nm excimer laser therapy in alopecia areata. *JAAD* 2004, vol. 51, no5, pp. 837–838
- [74] Raulin C, Gundoggan C, Greve B, Gebert S, Karischruche L. Excimer laser therapy of alopecia areata. *JDDG*, 2005: 524–526
- [75] Hong SP, Jeon SY, Oh TH, Lee WS. A Retrospective Study of the Effect of Superficial Cryotherapy on Alopecia Areata. *Korean J Dermatol.* 2006 Mar;44(3):274– 280