



Disponible en ligne sur

ASJP
Algerian Scientific Journal of Pathology

<https://www.asjp.cerist.dz/en/PresentationRevue/588>



Article Original

La pelade, nouveautés en physiopathologie, et traitement par bolus de corticoïdes

Alopecia areata, what's new in pathogenesis and therapeutic by corticosteroid bolus

Abderrachid Bouakkaz ^{a,*}, Fares Adila, I Hannous, Attika Chibane, Yanis Meddour, Assya Djeridane

^a Service de Dermatologie de l'Hôpital Central de l'Armée

Article reçu le 20-01-2021 ; accepté le 11-03-2021

MOTS CLÉS

Pelade;
Trichoscopie ;
Corticoïdes ;
Anti janus kinase

Résumé

La pelade est une alopécie non cicatricielle, auto-immune fréquente du follicule pileux, caractérisée histologiquement par des follicules télogènes, avec un infiltrat lymphocytaire autour du bulbe pileux. La maladie réalise plusieurs formes : pelade en plaques multiples, pelade totale, pelade universelle, pelade unguéale. Elle peut s'associer à d'autres maladies, notamment les maladies auto-immunes. Le diagnostic est clinique, facilité aujourd'hui par la trichoscopie. Le traitement repose sur les immunosuppresseurs, essentiellement les corticoïdes, actuellement révolutionné par les anti Janus Kinases. Nous vous rapportons notre modeste expérience à propos de l'utilisation des bolus de solumédrol dans le traitement de la pelade.

© 2022 Revue Algérienne d'allergologie et d'Immunologie Clinique. Tous droits réservés.

KEYWORDS

Alopecia areata;
Trichoscopy;
Corticosteroids;
Anti janus kinase

Abstract

Alopecia areata is a common autoimmune disease of the hair follicle, responsible for the sharp drop of hair, and fur; the nails can be affected. The etiopathogenesis remains imprecise. The disease has several forms: alopecia areata with multiple patches, total alopecia areata, universalis alopecia areata, ungual alopecia areata. It can be associated with other diseases, including autoimmune diseases. The diagnosis is clinical, facilitated today by trichoscopy. The treatment is based on immunosuppressants, mainly corticosteroids, currently revolutionized by anti Janus Kinases. We must not forget the psychosocial repercussions of the disease.

© 2022 Revue Algérienne d'Allergologie et d'Immunologie Clinique. All rights reserved.

• Auteur correspondant :
Adresse e-mail : dr_rachid@yahoo.fr

Définition

La pelade est une maladie auto-immune du follicule pileux, responsable de l'apparition rapide des plaques alopéciantes non cicatricielles, non inflammatoires, non squameuses.

Epidemiologie

On dispose pas de données épidémiologiques en algérie. La pelade est fréquente, affectant environ 4,5 millions de personnes aux États-Unis. [1]. Selon l'origine ethnique et la région du monde, la prévalence de la pelade est de 0,1 à 0,2%, [2]. Avec un risque calculé à vie de 2%. La pelade affecte les enfants et les adultes ; la plupart des patients sont relativement jeunes: jusqu'à 66% ont moins de 30 ans et seulement 20% sont âgés de plus de 40 ans. En Algérie, selon une étude menée par (Dr Bouakkaz, Pr Djeridane), l'incidence est de 0,11%.

Mécanisme Physiopathologique

La pelade est une maladie auto-immune commune résultant des dommages causés aux follicules par les lymphocytes T, CD8, NKG2D (3 types cellulaires, activés essentiellement par les interleukines IFN- γ , interleukine-2 (IL-2), interleukine-15.[3]. Cela est évoqué sur les éléments suivants :

- 1- Histologie : qui retrouve un infiltrat lymphocytaire CD4,CD8. [4]
- 2- L'expression des gènes d'activation lymphocytaire : voir le tableau ci-dessous [5].
- 3- Les cytokines : IFN- γ , interleukine-2 (IL-2) , interleukine-15, et récemment CXCL9, CXCL10 [6,7] , CXCR3
- 3- Immunorégulation : altérée par l'expression du CMH 1, la baisse de indoleamine 2, 3-dioxygénase et de VIP (vasoactive).
- 4- Les autoantigènes : trichoyaline [8].

Physiopathologie

On suggère que la pelade se développe dans un follicule pileux préalablement sain après chute de l'immunorégulation constitutive. Selon cette hypothèse, la pelade se développe chez une personne génétiquement prédisposée, et lorsque des signaux pro-inflammatoires (par exemple, l'interféron- γ et la substance P, sécrétés dans des circonstances particulières ; stress, traumatisme,

infection, responsables de la baisse de certains facteurs de croissances ; IGF1, TGF β 1) connu pour augmenter l'expression ectopique du CMH 1a dans l'épithélium du follicule pileux à la phase anagène. Cela expose des autoantigènes précédemment "séquestrés" ; comme trichoyaline, tyrosine hydroxylase, aux lymphocytes T effecteurs, et aux natural killer NKG2D (avec les ligands MICA , ULBP3), ces cellules s'infiltrent à l'intérieur du follicule, et l'attaquent. (fig A, [9])

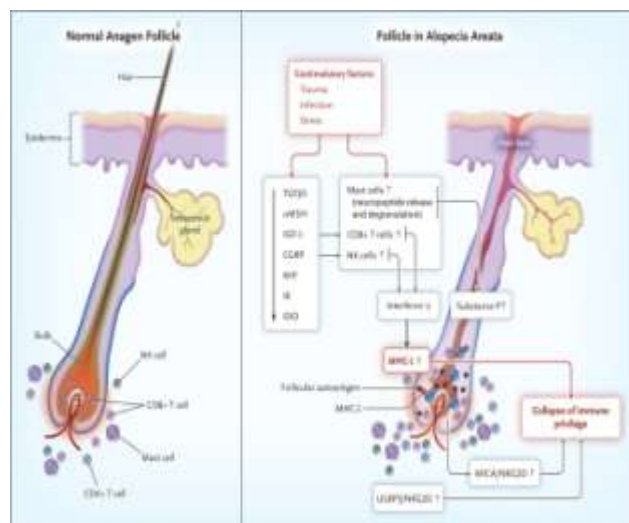


Figure A [9]

Facteurs favorisants

La pelade est associée à plusieurs facteurs : une prédisposition génétique comme attestent des cas familiaux et des associations au HLA-DRB1. Un stress intense. Des maladies de système surtout auto-immunes. Une dysthyroïdie. Un diabète. Des dermatoses comme la dermatite atopique, le vitiligo. Certains médicaments. [10]

Clinique

La pelade réalise une plaque alopéciant (comme une peau glabre) bien limitée, ronde ou ovale. Elle est asymptomatique, lisse, sans atrophie, sans squame, de la couleur du cuir chevelu. Les plaques peuvent être multiples. En périphérie de la plaque : on trouve des cheveux en points d'exclamation. La pelade peut toucher les poils du corps, et les ongles.

Anomalies associées : Lésions unguéales se voient chez 10 à 20 % des patients peladiques, et chez 50 % d'enfant. Les lésions sont multiples :

- dépressions ponctuées en dé à coudre. elles sont dues à une atteinte plurifocale de la matrice proximale ;
- ongles grésés ou trachyonychie : se présente souvent dans les formes sévères.
- érythème en mottes de la lunule : apparait dans les formes sévères de pelade.
- onychomadèse, onycholyse, stries longitudinales, ongles cassants.

Ces anomalies peuvent toucher tous les ongles, précéder, évoluer parallèlement, ou succéder à la pelade capillaire. La dénomination twenty nail dystrophy of childhood a fréquemment la pelade pour étiologie.[11].

Autres atteintes : des cas de cataracte ont été rapportés.

Formes cliniques : on distingue plusieurs formes (figB)

- pelade en plaques , de nombre et topographie variable ;(3)
- pelade ophiasique (occipitale) (1)
- pelade décalvante ; emporte tous les cheveux.(5)
- pelade universelle ; emporte les cheveux et les poils.(4)
- pelade diffuse ; rare, donne un aspect clairsemé à la chevelure .
- pelade de la barbe, des cils, des sourcils, d'une zone corporelle localisée ;
- pelade à cheveux blancs ; de marie Antoinette.
- pelade périnævoïde
- pelade unguéale, isolée ou associée à d'autres signes de pelade.(2,6)



Figure B, Dr Bouakkaz, Pr Djeridane

Diagnostic

Il est clinique, aucun examen complémentaires n'est nécessaire. Des examens peuvent être demandés : Trichoscopie (examen innovant à epiluminescence) : montre cheveux en point d'exclamation, duvet, points noirs, points jaunes.[12]. Fig C

Histologie : montre infiltrat lymphocytaire concentré autour du bulbe, follicules miniatures. L'absence de follicules par mm², est un facteur d'échec du traitement.



Figure C, Dr Bouakkaz, Pr Djeridane

Evaluation de la gravité de la maladie

Selon Olsen et al ; dans le SALT : score alopecia tool, le cuir chevelu est divisé en 4 zones de surface : vertex et front (40%), le cuir chevelu droit (18%), le cuir chevelu gauche (18%), le cuir chevelu postérieur (24%). On additionne les pourcentages ; S1: ≤ 24%, S2: 25-49%, S3: 50-74%, S4: 75-99%, et S5: 100%. [13]. Et évaluer la qualité de vie par DLQI.

Diagnostic différentiel

Surtout les alopécies non cicatricielles : trichotillomanie, teigne tondante.

Evolution

Elle est capricieuse. On distingue deux profils évolutifs :-Poussée de pelade : avec une ou multiples plaques. Généralement finit par disparaître. -Maladie peladique : évolue toute la vie. Avec poussées répétées.

Comorbidités

Atopie (rhinite, asthme, eczéma), maladie auto-immune (vitiligo, thyroïdite, lupus,), , psoriasis, anémie, troubles psychologiques, maladie intestinale (colon irritable) , déficit en vitamine D [14, 15].

Facteurs de mauvais pronostic

Avec altération de DLQI. [12, 16] :

Age précoce d'apparition

Histoire familiale positive

Formes sévères: Ophiasique / Alopecie totale /Alopecie universelle

Atteinte extensive du cuir chevelu

Les épisodes récurrents

Perte de sourcils et de cils

Atteinte des ongles

Association d'une maladie du système, ou génétique.

Traitement

Armes thérapeutiques :

Corticoïdes :

Infiltration : mensuelle, pour les formes moins de 50%

Topique (pommade) : surtout chez les enfants

Bolus : mensuel : en IV ; 500mg/jour, répétés pendant 3 jours. (6 mois).

Oral : 300 mg.

Corticothérapie continue : 20 à 30 mg/jour.

Minoxidil : 5%, 7 pulvérisation 2x/jour.

Allergisants de contact : - anthraline :1%, 1 application de 30 mn/j.

-diphencyprone : zone test avec 2%, puis doses progressives 0,1%...si il y a un érythème, 1 application/semaine ; pas de soleil, ni lavage 48h. [17].

Les immunosuppresseurs :

Photothérapie : PUVA, et laser excimer.

Methotrexate : 0,2 mg/kg, 25 mg/semaine chez l'adulte.

Cyclosporine : 3 à 5 mg/j

Tacrolimus local : 0,03 à 0,1%.

Analogues de prostaglandine : pour les cils.

Traitement d'avenir : inhibiteurs de Janus kinase (tofacitinib). [18].

Fig D. Actuellement, il n a pas l'AMM.

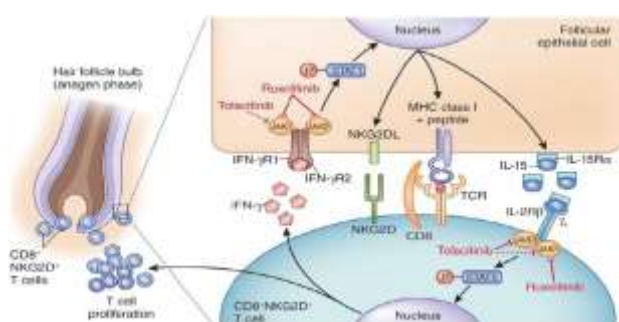


Figure D

Traitement de la pelade par bolus de corticoïde (étude originale)

Réservé aux formes graves; étendues, résistantes, et aux récides. Nous vous rapportons notre modeste expérience à propos de l'utilisation des bolus de solumédrol dans le traitement des pelades.

Matériel et méthodes

Il s'agissait de quatre patients atteints de pelade grave. Le but principal était d'apprécier l'effet de bolus répétés chaque mois durant 3 à 6 mois. Un but secondaire était d'étudier différents facteurs pronostiques. Enfin d'autres buts secondaires étaient d'évaluer les effets secondaires des bolus.

Bilan pré thérapeutique: pression artérielle, ECG, radiographie thoracique, mesure de la température, examens biologiques, hépatiques, phosphocalciques, lipidiques, thyroïdiens, glycémie, ionogramme, créatininémie, FNS et bandelette urinaire.

Le traitement administré consistait en une injection intraveineuse lente sur ½ heure de méthylprednisolone (Solumédrol) à la dose de 500 mg par jour (matin) pendant 3 jours.

Une surveillance clinique et biologique était réalisée au cours d'hospitalisation (pouls, pression artérielle, glycémie). Les bolus étaient répétés aux mêmes doses après 4 semaines. Evaluation: l'évaluation clinique de l'investigateur et des photographies standardisées.

Résultats

Les quatre malades étaient de sexe masculin, l'âge moyen était de 26 ans, deux avaient une pelade totale, les deux autres une pelade universalis.

Une atteinte unguéale (dystrophie, dépressions.....) était retrouvée chez trois malades, pas de pathologies auto-immunes associées (thyroïdite, vitiligo, atopie)

Les critères pronostiques qui semblaient jouer un rôle étaient : la durée d'évolution de la pelade, l'extension. Les deux universalis ayant évolué pendant plus de un an, ont résisté aux bolus. Les deux totales ayant évolué moins de 4 mois ont régressé et repoussé complètement. Les deux malades atteints de la pelade universalis avaient eu des effets secondaires; dyslipidémie, insuffisance surrénalienne (notion de prise continu des corticoïdes)

	Manifestation associée	Facteurs pronostiques	Résultat à 3 mois	Résultat à 6 mois	Effets secondaires
Pelade totale 2	Dystrophie unguéale chez un	Age 24 ans Masculin Totale Recente 4 mois	Repousse totale	Repousse totale	RAS
Pelade universalis 2	Dystrophie unguéale	Age 32 ans Masculin Universalis Récidivant plus 1 ans	Repousse partielle	rechute	Dyslipidémie Insuffisance surrénalienne



Discussion

Au vu de nos résultats, les pelades en plaques extensives (totales) paraissent l'indication privilégiée des bolus de corticoïdes.

dans des conditions très particulières d'un premier épisode et d'une toute récente pelade décalvante (moins de 4 mois) les résultats semblent prometteurs.

Pour les pelades universelles les bolus de méthylprednisolone ne paraissent pas dans notre étude être une bonne indication, confirmant les résultats des précédentes études.

Les bolus de corticoïdes sont actuellement indiqués au cours de pathologies inflammatoires ou auto-immunes graves en poussée. Leur action s'exerce sur de nombreuses cibles, entraîne en particulier une apoptose lymphocytaire ; elle inhibe l'expression des gènes de certaines cytokines : en particulier IL1, IL2, TNF alpha et IFN gamma. Or ces cytokines sont impliquées dans la physiopathologie de la pelade. Les effets secondaires sévères sont rares, notamment à long terme. à ce jour, il est difficile de conclure si la

répétition des bolus permet de diminuer le risque de récurrence.

Conclusion

la pelade a un grand impact sur l'apparence et la psyché de l'individu affligé. De plus, il n'y a pas un traitement codifié. Les corticostéroïdes ont montré des résultats prometteurs et sont les plus utilisés. D'autres traitements qui ont été utilisés avec certains succès comprennent: minoxidil, anthraline, méthotrexate, PUVA, cyclosporine. Avec chaque traitement, des explications simples mais précises sur la maladie et son traitement afin d'apaiser le stress du patient, aujourd'hui, les anti janus kinase révolutionnent la thérapeutique de la pelade.

Références bibliographiques

- [1] McMichael AJ, Pearce DJ, Wasserman D, et al. Alopecia in the United States: outpatient utilization and common prescribing pattern. *J Am Acad Dermatol* 2007;57:Suppl:S49-S51 CrossRef | Web of Science | Medline
- [2] Safavi K. Prevalence of alopecia areata in the First National Health and Nutrition Examination Survey. *Arch Dermatol* 1992;128:702-702 CrossRef | Web of Science | Medline.
- [3] Alopecia areata is driven by cytotoxic T lymphocytes and is reversed by JAK inhibition Luzhou Xing, Published in final edited form as: Nat Med. 2014 Sep; 20(9): 1043-1049.
- [4] Gregoriou S, Papafragkaki D, Kontochristopoulos G, et al. Cytokines and other mediators in alopecia areata. *Mediators Inflamm*. 2010;2010:928030. [PMC free article] [PubMed]
- [5] Alopecia areata: What's new in epidemiology, pathogenesis, diagnosis, and therapeutic options? Teruki Dainichi, *Journal of Dermatological Science* xxx (2016) xxx-xxx
- [6] C.G. McPhee, F.J. Duncan, K.A. Silva, L.E. King Jr., H. Hogenesch, D.C. Roopenian, et al., Increased expression of Cxcr3 and its ligands, Cxcl9 and Cxcl10, during the development of alopecia areata in the mouse, *J. Invest. Dermatol.* 132 (2012) 1736-1738.
- [7] T. Ito, T. Fujiyama, H. Hashizume, Y. Tokura, Antihistaminic drug olopatadine downmodulates T cell chemotaxis toward CXCL10 by reducing CXCR3 expression, F-actin polymerization and

calcium influx in patients with alopecia areata, J. Dermatol. Sci. 72 (2013) 68–71.

[8] E.H. Wang, M. Yu, T. Breitkopf, N. Akhoundsadegh, X. Wang, F.T. Shi, et al., Identification of autoantigen epitopes in alopecia areata, J. Invest. Dermatol. 136 (2016) 1617–1626.

[9] Alopecia Areata; Amos Gilhar, M.D., Amos Etzioni, M.D., and Ralf Paus, M.D. N Engl J Med 2012; 366:1515-1525 April 19, 2012 DOI.

[10] Alopecia areata: A review Syed Suhail Journal of the Saudi Society of Dermatology & Dermatologic Surgery (2013) 17, 37–45

[11] Assouly P. Pelade. Encycl Méd Chir (Elsevier, Paris), Dermatologie, 98-810-C-10, 1999, 11 p.

[12] Alopecia Areata Eshini Perera, Rodney Sinclair

<https://www.researchgate.net/publication/264238147>, january 2015.

[13] Olsen EA, Hordinsky MK, Price VH, Roberts JL, Shapiro J, Canfield D, et al. Alopecia areata investigational assessment guidelines--Part II. National Alopecia Areata Foundation. Journal of the American Academy of Dermatology. 2004;51(3):440-7.

[14] Serum level of vitamin D in patients with alopecia areata Nora Mohamed Mostafa Darwish <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejbas.2016.12.001>

[15] Comorbidities in patients with alopecia areata; Ruzica Z. Conic, MD, Department of Dermatology and Dermatopathology, Cleveland Clinic Foundation, 9500 Euclid Ave, Cleveland, OH 44195. J AM ACAD DERMATOL APRIL 2017.

[16] Quality of life in mild and severe alopecia areata patients. Robabeh Abedini et al. / International Journal of Women's Dermatology xxx (2017) .

[17] Clinical Efficacy of Diphenylcyclopropenone in Alopecia Areata: Retrospective Data Analysis of 50 Patients Katherine S The Journal of Investigative Dermatology Symposium (2015) 17, 50–55 doi:10.1038/jidsymp.2015.28

[18] Tofacitinib for the treatment of severe alopecia areata and variants: A study of 90 patients Lucy Y. jaad.2016.09.007.