

JULIE KIEFFER 1, DELPHINE STAUMONT-SALLÉ 2, 7, FRANÇOIS MACCARI 3, 8, CAROLINE JACOBZONE-LEVEQUE 4,8, THIERRY BOYÉ 5,8, ANNE-CLAIRE FOUGEROUSSE 6,8, ZIAD REGUIAI 1,8

1 Service de Dermatologie, Polyclinique Courlancy-Bezannes, Reims, France - 2 Service de Dermatologie, Hôpital universitaire de Lille, Lille, France
3 Service de Dermatologie, Hôpital Bégin, Saint Mandé, France - 4 Service de Dermatologie, Groupe Hospitalier Bretagne Sud - Hôpital du Scorff, Lorient, France
5 Service de Dermatologie, Hôpital d'Instruction des armées Sainte-Anne, Toulon, France - 6 Service de Dermatologie, Hôpital Bégin, Saint Mandé, France
7 Groupe de Recherche sur la Dermatite Atopique de la Société Française de Dermatologie (GREAT) - 8 Resoeczema, <https://www.resoeczema.fr/>

INTRODUCTION

Le dupilumab est la première biothérapie ayant une AMM pour le traitement de la dermatite atopique. A ce jour, ont été publiées des cas isolés de patients traités par dupilumab ayant une pelade avant l'institution ou apparue après la mise sous dupilumab. L'évolution était variable dans ces différents cas rapportés avec des repousses pour certains patients et des apparition ou aggravation de pelades pour d'autres.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

Etude retrospective multicentrique, incluant tous les patients adultes traités par dupilumab dans le cadre d'une dermatite atopique pour lesquelles il existait soit une pelade avant la mise sous dupilumab, soit pour lesquelles une pelade était apparue pendant le traitement.

RESULTATS

Huit patients ont été inclus : 4 femmes et 4 hommes, d'âge médian 27.5 ans (21-51). Tous avaient une DA sévère (IGA ≥ 3) ayant débuté dans l'enfance en echec d'au moins un traitement systémique. Quatre patients avaient une pelade (1 universelle, 1 décalvante totale, 2 en plaques) apparues 1 à 5 ans avant l'institution du dupilumab (Figure 1). Pour 3 de ces patients on notait une amélioration de la DA. Par contre aucun des patients n'a eu de repousse pileaire. Les 4 autres patients ont eu une pelade apparue 5 à 10 semaines après l'institution du dupilumab. Aucun d'entre eux, n'avait d'antécédent personnel ou familial de vitiligo, de dysthyroïdie ou d'autres maladies auto-immunes. Une seule patiente avait un antécédent de pelade décalvante sévère avec repousse complète sous methotrexate. On notait une amélioration EASI75 pour trois patients. Compte tenu de la survenue de la pelade, le dupilumab avait été systématiquement arrêté. On observait alors une repousse qui était complète pour tous les patients après un suivi de 6 mois.

DISCUSSION

L'association Dermatite atopique-Pelade est une association fréquente. Les mécanismes physiopathologiques impliqués dans la survenue d'une pelade restent incomplètement connus. Au niveau intracellulaire la voie des Jak, semblent y jouer un rôle prépondérant. Il est, aussi, clairement établi qu'une réponse lymphocytaire T de type Th1/Tc1 associée à la production de cytokines inflammatoires (IFN, TNF- α), y est un élément majeur. Des travaux récents ont, également mis en évidence le rôle de la réponse de type Th2/Tc2 caractérisée par la production d'IL-4, IL-3 et IL-5 (polymorphisme associé aux gènes de l'IL-13 et IL-4, expression importante de l'IL-13 au niveau des peaux lésionnelles et du sérum des patients ayant une pelade).

PATIENTS	1	2	3	4	5	6	7	8
Année de naissance (âge)	1975 (44)	1998 (21)	1990 (29)	1968 (51)	1995 (24)	1993 (26)	1981 (38)	1995 (23)
SEXE	M	M	F	M	F	M	F	F
Phenotype	classique	classique	classique	classique	erythrodermie	erythrodermie	classique	Tête et Cou
Période de survenue de la DA	avant l'âge de 4 ans	avant l'âge de 4 ans	avant l'âge de 4 ans	avant l'âge de 4 ans	avant l'âge de 4 ans	A l'âge de 8 ans	avant l'âge de 4 ans	avant l'âge de 4 ans
ATCD atopique	ato-rhino-conjonctivite	asthme, rhino-conjonctivite	asthme, rhino-conjonctivite	asthme, allergies alimentaires	asthme, rhino-conjonctivite, allergies alimentaires	asthme, rhino-conjonctivite	rhino-conjonctivite	Asthme, rhino-conjonctivites
IGA	4	5	4	4	3	5	4	3
SCORAD	52	72	UK	71	50	76	70	UK
EASI	13	28	21	26	?	41	31	25
ATCD de pelade, année	2003	NON	2015	NON	NON	NON	2014	2017
ATCD thyroïdites ou Vitiligo	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON
Traitement systémiques antérieurs	UV MTX	UV, MTX, ciclosporine	UV	UV, MTX, ciclosporine	ciclosporine	ciclosporine	MTX, ciclosporine corticoïdes p.o	ciclosporine corticoïdes p.o
Date initiation dupilumab	27/02/2018	08/08/2017	07/01/2015	13/11/2018	24/01/2019	20/09/2018	18/01/2019	14/02/2019
Date de Survenue de la pelade	2003	23/10/2017	2015	30/12/2018	11/12/2018	01/11/2018	25/02/2019	2017
Type de pelade	universelle	plaques	Décalvante totale	plaques	plaques	plaques	plaques	ophiasique
Topographie de la pelade	universelle	Scalp	Scalp	Scalp, barbe	Scalp	Scalp	Scalp, sourcil	Scalp
Sévérité de la pelade (SALT)	100%	25 to 49%	100%	0 to 24%	0 to 24%	50 to 74%	25 to 49%	0 to 24%
Evolution DA sous dupilumab	pas de modification	Aggravation	Amélioration	Amélioration	Amélioration	Amélioration	Amélioration	Amélioration
Evolution DA après arrêt dupilumab	pas de modification	Aggravation	pas de modification	Pas de modification	Pas de modification	Aggravation	Aggravation	Aggravation
Evolution pelade après arrêt dupilumab	pas de modification	Repousse	pas de modification	Repousse	Pas de modification	Repousse	Repousse	Repousse
Score SALT M3	100%	10%	100%	0%	0 to 24%	25 à 49%	0 à 24%	10%
Score SALT M6	100%	0%	100%	0%	0 to 24%	0 à 24%	0%	-



Pelade universelle avant la mise sous Dupilumab

pelades apparues sous Dupilumab



Pelade survenue à S10 du traitement par Dupilumab

Repousse à M6 après arrêt du Dupilumab

CONCLUSION

La survenue de pelade pour des patients traités pour leur Dermatite atopique par dupilumab reste un événement rare. Par l'analyse de la littérature et des caractéristiques de nos patients, il ne semble pas se dégager, de facteurs prédictifs de survenue ou d'évolution des pelades associées au Dermatite atopique traitée par dupilumab. L'arrêt du dupilumab s'est soldé pour tous nos patients par une repousse pileaire ce qui tend à accréditer l'hypothèse qu'en inhibant l'IL-13, le dupilumab pourrait bloquer la voie inflammatoire de type Th2 et favoriser une amplification paradoxale de la réponse de type Th1. Pour ce sous type de patient cibler d'autres voies inflammatoires pourrait être une alternative à discuter.