

17^e JOURNÉE SCIENTIFIQUE DU GRPSO ET DU GREAT

Groupe de Recherche sur le **PSO**riasis

Groupe de Recherche sur l'**Eczéma AT**opique
DA (Dermatite Atopique)

**VENDREDI
6 OCTOBRE
2023**

ESPACE DU CENTENAIRE
Maison de la RATP - Paris



Sous l'égide de la





Psoriasis pustuleux sous Dupilumab

Younes KAZBENNAOU

Interne 4^e semestre

CHU de Lille – Pr Staumont

Mme M 29 ans

Antécédents :

Asthme et rhinoconjonctivite allergique
Maladie de Gilbert
Hépatite A

Dermatite atopique : début dans la première année de vie, régression totale à l'âge de 6 ans.

Récidive en 2018 à l'âge de 25 ans

- A partir de 2018 : poussées sévères et fréquentes, de moins en moins contrôlées par les dermocorticoïdes
 - Introduction de CICLOSPORINE 3mg/kg : arrêt au bout de 2 mois pour inefficacité
 - Introduction DUPILUMAB en mai 2019
- Pas d'autre médicament introduit
Aggravation cutanée en moins d'1 semaine après dose de charge 600 mg
Aspect des lésions différent des poussées habituelles



Avant Dupilumab



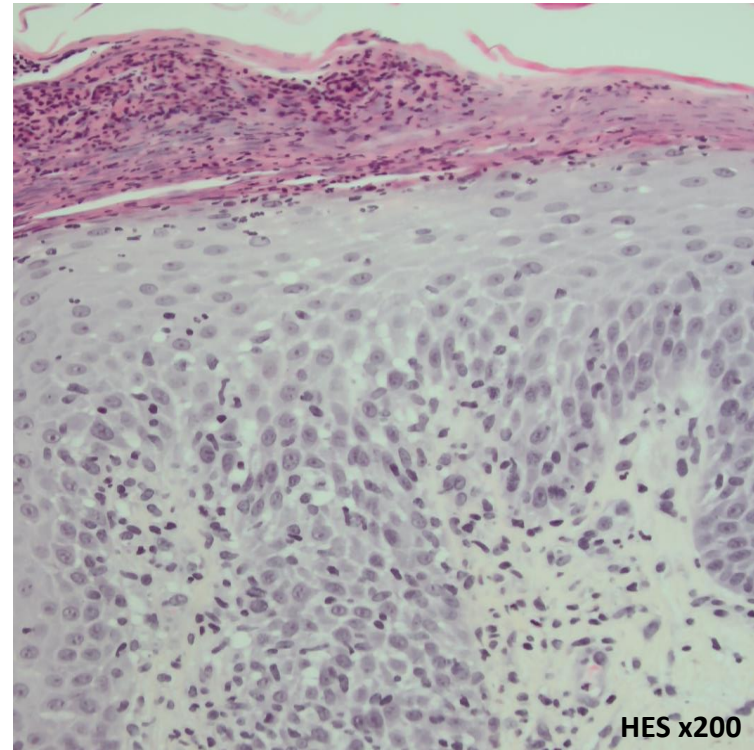
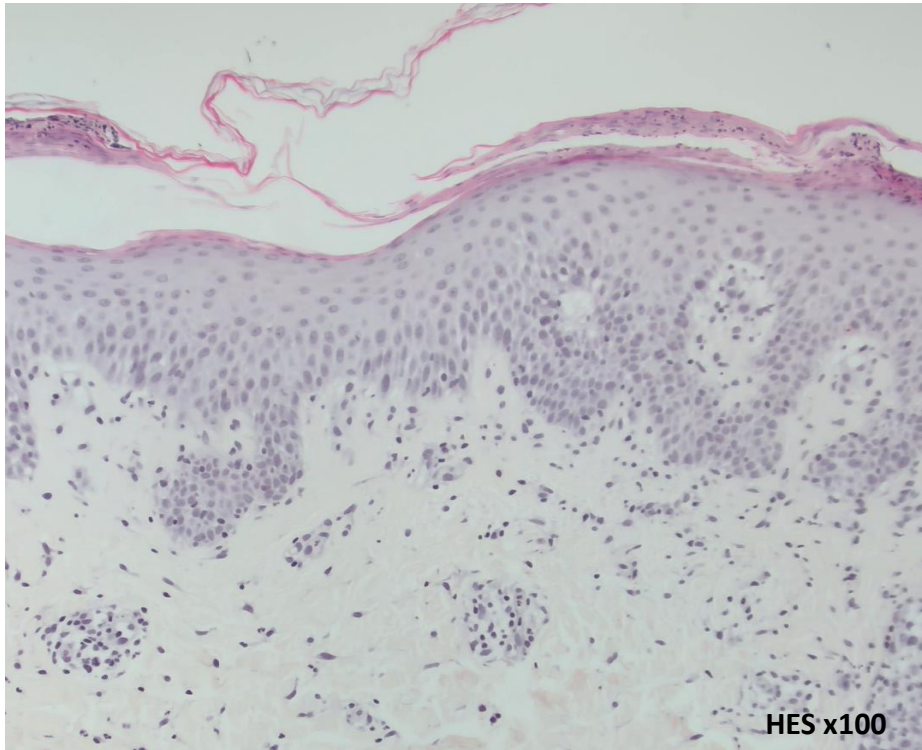


8 jours après une dose de charge de Dupilumab





- Bon état général, apyrétique.
- Biologie : pas de syndrome inflammatoire ni de polynucléose neutrophile.
- Histologie :



➔ Dermatose psoriasiforme et pustuleuse évoquant un psoriasis ou une pustulose exanthématique aiguë généralisée

- **Diagnostic: psoriasis pustuleux induit par Dupilumab**



Prise en charge thérapeutique

- Arrêt du DUPILUMAB et introduction de METHOTREXATE à 15 mg/semaine puis 25 mg, contrôle insuffisant
- Relais par APREMILAST : mal toléré et inefficace à 3 mois
- Relais par IXEKIZUMAB (antiIL17) : réaction sévère au point d'injection
- Relais pour SECUKINUMAB (antiIL17) : contrôle initial puis éruption eczématiforme sévère, nécessitant une courte corticothérapie systémique
- ANAKINRA (antiIL1 α) pendant quelques semaines mais arrêté pour réactions sévères aux sites d'injection.
- Demande ATU UPADACITINIB

Début UPADACITINIB 15 mg/j en mai 2020 -> Dermatite atopique et lésions psoriasiformes contrôlées

Bonne tolérance :

- **1 épisode d'eczéma herpeticum du visage à 2 ans, rapidement contrôlé par valaciclovir**
- **Quelques papules acnéiformes du visage, sans impact sur la qualité de vie**

Arrêt récent pour projet de grossesse, pas de poussée à l'arrêt (recul de 3 mois)





A 1 an du début du traitement par UPADACITINIB



Discussion

- Psoriasis induit par le Dupilumab : fréquence estimée entre 1,8 et 3,3% **(1)**
- Fréquence élevée de psoriasis pustuleux (43%) dans la série de 7 cas publiée par le GREAT en 2021 dont est issue ce cas **(2)**, mais cette fréquence inhabituelle ne semble pas se confirmer sur les revues plus récentes.
- Physiopathologie : suggestion du rôle de l'IL-4, qui régule négativement la voie Th17 entraînant la diminution de l'expression de l'IL-23; d'où la possibilité de lésions psoriasiformes en cas de blocage de l'IL-4. Le profil transcriptomique du psoriasis induit par le Dupilumab se rapproche de celui du psoriasis pustuleux avec un shift de la voie Th2 vers la voie Th17/IL-23 et notamment une surexpression de l'IL-36 comme ce que l'on peut voir dans le psoriasis pustuleux. **(3)**
- Traitement en cas de réactions sévères par JAKi à envisager, efficaces à la fois dans la DA et le psoriasis car action sur la voie Th17.
- Le Tralokinumab (anti IL-13) ne ciblant pas directement l'IL-4 serait moins concerné par cet effet indésirable et serait efficace en relais du Dupilumab en cas de psoriasis induit : 2 cas de relais efficaces par le Tralokinumab ont été récemment rapportés **(4)** (molécule non disponible lors de l'observation)

(1) Su et al, Dupilumab-Associated Psoriasis and Psoriasiform Manifestations: A Scoping Review. Dermatology. 2023

(2) Jaulent et al, for GREAT Research Group. De novo psoriasis in atopic dermatitis patients treated with dupilumab: a retrospective cohort. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2021

(3) Grolleau et al, IL-4/IL-13 Inhibitors for Atopic Dermatitis Induce Psoriatic Rash Transcriptionally Close to Pustular Psoriasis J Invest Dermatol. 2023 May

(4) Quattrini et al, Successful treatment with tralokinumab in patients with atopic dermatitis and dupilumab-induced psoriasis. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2023

