

Prurigo actinique existe-t-il en France?

Henri Adamski



17^{èmes} Journées Nationales de
Photodermatologie

Angers 12-13 Mars 2015

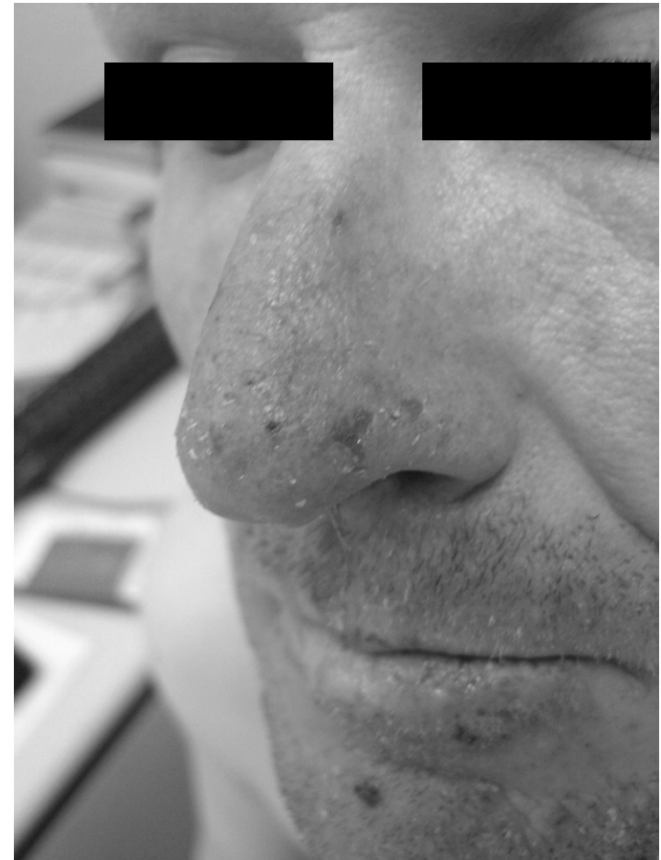
Cas clinique

Patient de 41 ans, restaurateur

3 enfants en bonne santé

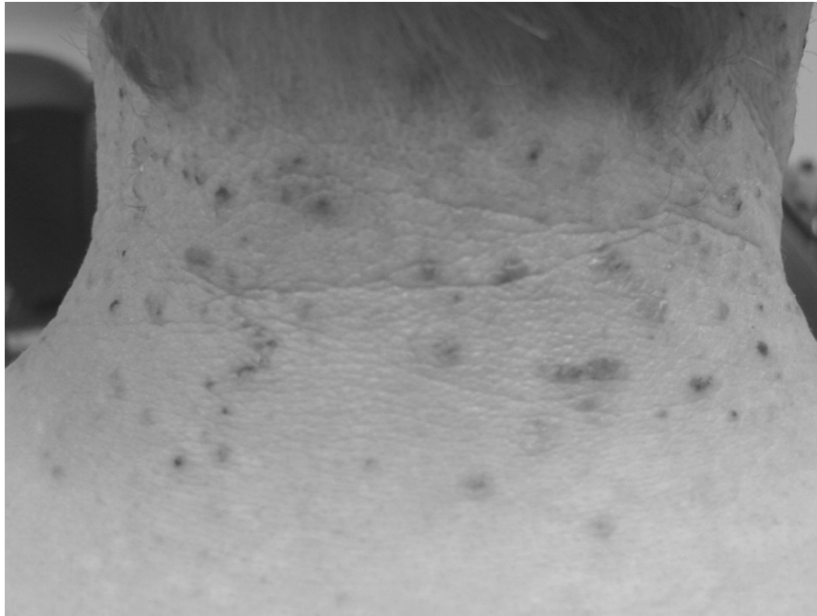
- Depuis l'âge de 4 ans
 - Eruption photodéclenchée survenant au printemps et l'été survenant plusieurs heures après exposition solaire
 - Aggravation des lésions d'abord aux mains puis sur le visage
 - Echec des traitements (caroténoïdes, antipaludéens de synthèse, photothérapie)

Cas clinique



- Lésions vésiculo-croûteuses visage avec cheilite

Cas clinique



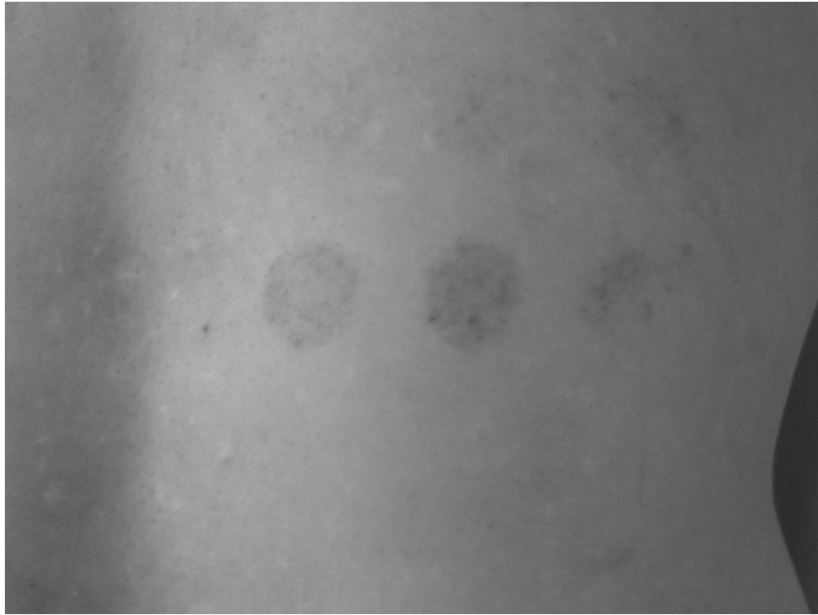
- Lésions du cou, mains et poignets

Cas clinique

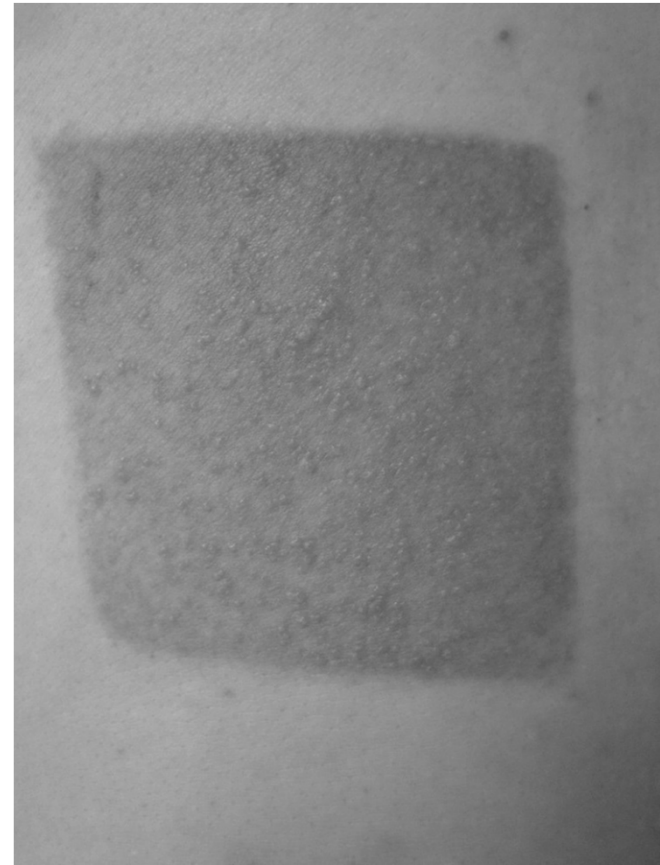
Examens complémentaires:

- Biopsie cutanée: spongiose épidermique avec un infiltrat lymphocytaire périvasculaire dermique. IF directe négative
- Ac antinucléaires et anti-peau: négatif
- Dosage normal des porphyrines sanguines et urinaires
- Explorations photobiologiques envisagées

Cas clinique



- DEM polychromatique normale
- Dose lésionnelle minimale: 2000mJ/cm²



Phototest polychromatique
(3DEM): éruption vésiculeuse

Diagnostic?

- **Lucite polymorphe? Lucite estivale bénigne?**
 - Début rare dans l'enfance
 - » Age adulte le plus souvent
 - Lésions papulo-vésiculeuses et prurigineuses habituellement
 - Efficacité des antipaludéens de synthèse



Diagnostic?

- **Urticaire solaire?**
 - Début exceptionnel dans l'enfance
 - Atteignant les zones habituellement couvertes
 - Lésions apparaissant en quelques minutes après exposition solaire et disparaissant en quelques heures



Diagnostic?

- **Hydroa vacciniforme?**

- Début dans l'enfance (>10 ans) et guérit **spontanément souvent à l'adolescence**.
- Après une exposition importante l'été en **moins de 24 heures** apparaissent des lésions **avec sensation de brûlure** ou une fébricule.
 - **Vésicules ombiliquées** puis deviennent croûteuses.
 - En quelques semaines les croûtes laissent des cicatrices **varioliformes**
- Associé à une infection latente au virus Epstein-Barr



Cas clinique

- **Diagnostic?**
 - **PRURIGO ACTINIQUE?**

Cas clinique

- **Diagnostic**
 - **PRURIGO ACTINIQUE**
 - Anamnèse

Cas clinique

- **Diagnostic**
 - **PRURIGO ACTINIQUE**
 - Anamnèse
 - Aspect des lésions cutanées

Cas clinique

- **Diagnostic**
 - **PRURIGO ACTINIQUE**
 - Anamnèse
 - Aspect des lésions cutanées
 - Examens complémentaires:
 - Porteur Ag HLA DR4 sous type DRB1*0407

Prurigo actinique

Photodermatose idiopathique longtemps considérée comme une forme particulière de lucite polymorphe/lucite estivale bénigne:

- Une prédominance féminine comme pour la lucite estivale bénigne
- L'atteinte cutanée initiale des zones photo-exposées qui se couvrent de lésions prurigineuses mais extension possible aux zones couvertes du tronc
- Les poussées printanières et estivales pendant plusieurs années
- Une image histologique non spécifique
- Explorations photobiologiques montrent une DEM normale ou abaissée et un test itératif le plus souvent positif
- La négativité des examens biologiques à la recherche d'un lupus ou d'une porphyrie à réaliser de façon systématique +++.

Prurigo actinique

Le clinicien doit cependant suspecter un prurigo actinique lorsque:

- L'éruption apparaît avant la puberté (6-8 ans)
- Le délai d'apparition après l'exposition de l'ordre de plusieurs heures
- Il existe des lésions vésiculeuses eczématiformes, mais surtout des papules et des nodules excoriés: prurigo+++
- Les lésions surviennent l'été sur les parties découvertes et peuvent même atteindre les parties couvertes et persister l'hiver.
- Les muqueuses sont atteintes : chéilite, conjonctivite
- Les poussées se prolongent plus de quatre semaines et laissent à leur décours des cicatrices.

Prurigo actinique



- Lésions eczématiformes
- Chéilite œdémateuse

Prurigo actinique



- **Conjonctivite**
- **Lésions eczématiformes**
- **Papules excoriées**



Prurigo actinique

Epidémiologie:

- Affection fréquente chez les indiens du Canada et de Colombie (amérindiens) ainsi que dans des populations métisses du Mexique (Hojyo-Tomoka T 1995, Vera Izaguirre D 2014).
 - Habituellement familiale, elle atteint plus fréquemment les filles (sex ratio: 4/1) et survient dans des milieux défavorisés et environnement incluant des animaux domestiques



Prurigo actinique

Epidémiologie:

- Moins fréquent en Europe:
 - Retrouvé chez anglo-saxons (dont 40% en association avec terrain atopique)
 - Grabczynska SA, Hawk JLM.
 - What is actinic prurigo in Britain?
Photodermatol Photoimmunol Photomed 1997
- Plus récemment:
 - **Cas décrits:**
 - Australie (Crouch R 2002)
 - Asie (Akaraphanth R 2007, Ker KJ 2013)

Prurigo actinique

Pathogénie inconnue:

- Prurigo actinique des amérindiens et anglo-saxons **sont étroitement associés** au groupe **HLA DR4 (90-97%)** avec le sous-type **DRB1*0407 (65-95%)**
 - Vs 35% chez sujets sains amérindiens et anglo-saxons pour **HLA DR4**
 - Vs 30% et 4% respectivement chez sujets sains amérindiens et anglo-saxons pour **HLA DRB1*0407** (Hojyo-Tomoka T 1995, Grabczynska S 1999, Suarez A 2006,...)
- Ces données vont dans le sens que le **prurigo anglo-saxons et des amérindiens sont une même entité**:
 - Avec terrain génétique particulier sur lequel le facteur solaire environnemental agit comme agent déclenchant l'affection.
- Présence **HLA DRB1*0407 également retrouvé dans les cas de prurigo actinique en Australie (Crouch R 2002)**
 - mais non recherché pour les cas décrits en Asie

Prurigo actinique

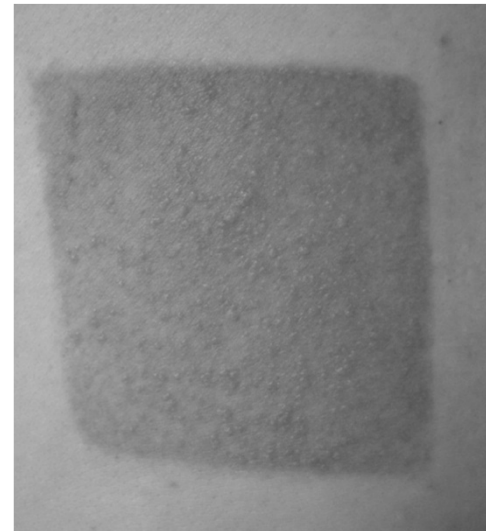
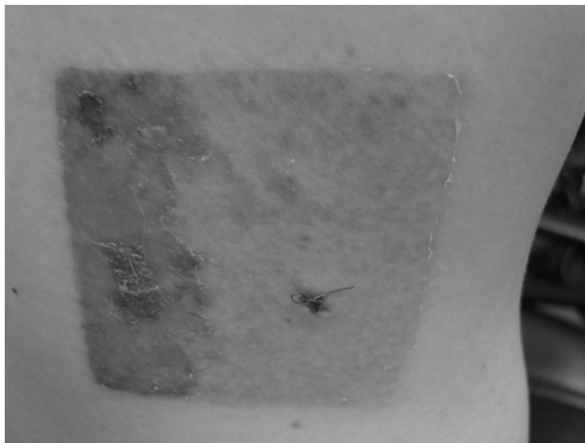
Pathogénie inconnue:

- **HLA DRB1*0401** est également le sous type présent dans 20% des cas.
- **Hyperproduction de TNF α** au sein des kératinocytes après exposition UV chez les patients atteints de prurigo actinique pourrait expliquer la très bonne réponse au thalidomide (Arrese J 2001)
 - Le gène codant pour TNF est localisé sur chromosome 6, à proximité du locus HLA DR

Prurigo actinique

Examens complémentaires:

- **Bilan biologique:**
 - Normalité du dosages des porphyrines sanguines et urinaires et des anticorps antinucléaires
- **Biopsie cutanée aspécifique**
- **Exploration photobiologique:**
 - Phototests reproduisent les lésions dans 30% en lumière polychromatique (95%UVB+5% UVA)



Prurigo actinique

Examens complémentaires:

- Positivité de la recherche HLA DR4 et du sous-type DRB1*0407
 - Aide diagnostique +++

**Prurigo actinique existe-t-il en
France?**

Prurigo actinique en France

Exceptionnel+++

- **Quelques cas publiés:**

- Laurent-Le Clouerec AF et al, 1997, Ann Dermatol Venereol: 1 cas
- Rybojad M et al, 1998, Ann Dermatol Venereol: 3 cas
- Batard ML et al, 2001, Br J Dermatol: 8 cas

Prurigo actinique en France

Caucasian actinic prurigo: 8 cases observed in France

Six. Actinic prurigo (AP) is a rare, idiopathic, but very possibly immunologically mediated, photodermatosis classified in the same group as solar urticaria, hydroa vacciniforme and polymorphic light eruption (PLE). It was first described in South and Central America and among Native Americans in Canada and in the USA,¹ where it is called hereditary polymorphic light eruption (HPLE). Cases have also been reported among British European caucasians,² and in Asia. However, AP seems to be largely unknown in France. We report a retrospective descriptive study done in the

similar to the British reports.² Atopy, which was found to occur in 40% of the patients in the British reports, seems to be more frequent here (7/8 patients). The mucosal involvement, also very characteristic of AP, was found in 30% of the patients in a British series² and was also frequent in our subjects (6/8 patients). Mucosal histological changes, especially labial, can help to distinguish AP from PLE, showing a follicular cheilitis,³ but lip biopsy was not performed in our patients. Positive results in phototesting are seen in approximately 60% of AP patients, more frequently in the UVB range (30%) than with UVA (5%).² Twenty-five percent respond abnormally to both. We observed similar results. Unlike PLE,

© 2001 British Association of Dermatologists, *British Journal of Dermatology*, 144, 186–221

CORRESPONDENCE 195



Figure 1 (a) Extensive lesions of the face involving dorsum of the nose, cheilitis of lower lip. (b) Same patient after 2 months of treatment with thalidomide (200 mg daily).

genetic studies have shown a very significant association of caucasian AP with HLA-DR4 and its subtype DRB1*0407, which is otherwise very rare in the caucasian population;^{4,5} it is estimated that only 0.6% of the French population⁶ and 1.5% of the Nord-Pas de Calais region (1995 results of HLA Laboratory of Lille) have this subtype. Further, the HLA-DR4 association in AP is one of the closest genetic disease associations ever described,⁴ our results showing a remarkable association with this allele in 100% of cases. Diagnosis of AP is based mainly on clinical criteria but can thus be supported by HLA typing in difficult cases. AP patients may respond to preventive phototherapy (PUVA or narrowband UVB), while thalidomide, which has confirmed efficacy in AP,⁷ may also be effective particularly for flares of the disease,^{8,9} such as in our patient. It is considered to be a proof of the diagnosis of AP by some authors.

In conclusion, our study suggests that AP, although rare in caucasian populations, is probably under-recognized in France and is likely also to be found in other European countries. The denomination caucasian AP seems more appropriate to distinguish the condition from Amerindian AP (HPLE), in

which the clinical features are slightly different and the genetic data (HLA typing) not so specific.

Department of Dermatology and
Laboratory of Biochemistry,
Hôpital Claude Huriez de Lille,
1, avenue Michel Polonski,
59037 Lille Cedex,
France
Correspondence: P.Thomas

M.-L. BATARD
A. BONNEVILLE
M. SCHOARD
P.-M. D'AMIEL
P. THOMAS

References

1. Ritt AR, Davis RA. Hereditary polymorphic light eruption of American Indians. *Int J Dermatol* 1975; 14: 105–11.
2. Grubicyella SA, Hawk JM. What is actinic prurigo in Britain? *Photodermatol Photobiomed Photomed* 1997; 13: 85–6.
3. Alaraz I, Bonneville A, Thomas P. Lésions muqueuses de l'endost. Étude rétrospective de 63 observations. *Nouv Dermatol* 1996; 15: 390–4.
4. Grubicyella SA, McGowan JMM, Koudstaal E et al. Actinic prurigo and polymorphic light eruption: common pathogenesis

Batard ML et al:

- 8 cas (1 masculin) dont 1 adulte:
 - Enfants: Age moyen début à 14 ans
 - Adulte (1 cas): âge début 35 ans
 - Tous originaire du Nord-Pas de Calais
- Zones découvertes atteintes:
 - Visage avec chéilite et/ou conjonctivite, avant-bras
- Zones couvertes:
 - Dos, cuisses, fesses (3 cas)
- Persistance lésions en hiver : 7 cas

Prurigo actinique en France

Caucasian actinic prurigo: 8 cases observed in France

Six Actinic prurigo (AP) is a rare, idiopathic, but very possibly immunologically mediated, photodermatosis classified in the same group as solar urticaria, hydroa vacciniforme and polymorphic light eruption (PLE). It was first described in South and Central America and among Native Americans in Canada and in the USA,¹ where it is called hereditary polymorphic light eruption (HPLE). Cases have also been reported among British European caucasians,² and in Asia. However, AP seems to be largely unknown in France. We report a retrospective descriptive study done in the

similar to the British reports.² Atopy, which was found to occur in 40% of the patients in the British reports, seems to be more frequent here (7/8 patients). The mucosal involvement, also very characteristic of AP, was found in 30% of the patients in a British series² and was also frequent in our subjects (6/8 patients). Mucosal histological changes, especially labial, can help to distinguish AP from PLE, showing a follicular cheilitis,³ but lip biopsy was not performed in our patients. Positive results in phototesting are seen in approximately 60% of AP patients, more frequently in the UVB range (30%) than with UVA (5%).² Twenty-five percent respond abnormally to both. We observed similar results. Unlike PLE,

© 2001 British Association of Dermatologists, *British Journal of Dermatology*, 144, 186–221

CORRESPONDENCE 195



Figure 1 (a) Extensive lesions of the face involving domain of the nose cheilitis of lower lip (b) Same patient after 2 months of treatment with thalidomide (200 mg daily).

genetic studies have shown a very significant association of caucasian AP with HLA-DR4 and its subtype DRB1*0407, which is otherwise very rare in the caucasian population;^{4,5} it is estimated that only 0.6% of the French population⁶ and 1.5% of the Nord-Pas de Calais region (1995 results of HLA Laboratory of Lille) have this subtype. Further, the HLA-DR4 association in AP is one of the closest genetic disease associations ever described,⁴ our results showing a remarkable association with this allele in 100% of cases. Diagnosis of AP is based mainly on clinical criteria but can thus be supported by HLA typing in difficult cases. AP patients may respond to preventive phototherapy (PUVA or narrowband UVB), while thalidomide, which has confirmed efficacy in AP,⁷ may also be effective particularly for flares of the disease,^{8,9} such as in our patient. It is considered to be a proof of the diagnosis of AP by some authors.

In conclusion, our study suggests that AP, although rare in caucasian populations, is probably under-recognized in France and is likely also to be found in other European countries. The denomination caucasian AP seems more appropriate to distinguish the condition from Amerindian AP (HPLE), in

which the clinical features are slightly different and the genetic data (HLA typing) not so specific.

Department of Dermatology and
Laboratory of Biochemistry,
Hôpital Claude Huriez de Lille,
1, avenue Michel Polonski,
59037 Lille Cedex,
France
Correspondence: P.Thomas

M.-L. BATARD
A. BONNEVILLE
M. SCHOARD
P.-M. DAMEZ
P. THOMAS

References

1. Ritt AR, Davis RA. Hereditary polymorphic light eruption of American Indians. *Int J Dermatol* 1975; 14: 105–11.
2. Grubicyevs SA, Hawk EM. What is actinic prurigo in Britain? *Photodermatol Photobiomod Photomed* 1997; 13: 85–6.
3. Alaraz I, Bonneville A, Thomas P. Lésions muqueuses de l'endost. Étude rétrospective de 63 observations. *Nouv Dermatol* 1996; 15: 390–4.
4. Grubicyevs SA, McGowan JMM, Koudova E et al. Actinic prurigo and polymorphic light eruption: common pathogenesis

Batard ML et al:

- **Exploration photobiologique:**
 - Reproduit lésions: lumière polychromatique (4 cas) et UVA (1 cas)
- **HLA DR4 et sous-type DRB1*0407: positif dans tous les cas**
- **Amélioration notable:**
 - Photothérapie (UVA, UVB TL01)
- **Effet spectaculaire du thalidomide (200mg/j) prescrit dans 1 cas**
- **Peu de cas en France expliqué par**
 - HLA DR4 et sous-type DRB1*0407 seulement présent 0,6% dans population française (1,5% Nord–Pas de Calais)

Prurigo actinique

Evolution

- Chronique par poussée
 - Mais possible rémission spontanée à l'adolescence quand début dans l'enfance

Traitement

- Difficile+++
 - Antihistaminiques, caroténoïdes, antipaludéens de synthèse **peu efficaces**
 - Il faut **expliquer le caractère photo-induit** de la maladie à partir du printemps à la fin de l'automne, et insister sur les mesures de photoprotection vestimentaires et application des PPS, en soulignant leur efficacité relative

Prurigo actinique

Traitement

- **Photothérapie:** PUVA ou UVB TL01 à des doses très progressivement croissantes
- **Thalidomide** à des doses de 50 à 200 mg/j. La réponse clinique est habituellement **complète et rapide** qu'elle est considérée comme **un test diagnostique** pour certains auteurs.
 - Les limites de ce traitement sont liées à ses risques neurotoxiques et tératogènes lorsqu'il s'agit de patientes en âge de procréer (contraception est indispensable).
 - Efficace chez notre patient 50mg/j puis 50mg x3/semaine durant 4 mois/an (printemps-été)