



**16^e Journée
Scientifique conjointe
du Groupe de Recherche
sur le PSORIASIS
et du Groupe HS France**

Vendredi 7 octobre 2022

Espace du Centenaire
Maison de la RATP – Paris

Immunités

Dr Isabelle NICOL

CHU Timone, Service Pr Marie-Aleth RICHARD

Cabinet libéral, Marseille

Liens d'intérêts: NOVARTIS, LILLY.



C.S, JF 17 ans.

Déficit en Prolidase (PD).

Frère avec PD + Lupus.

Patiente avec Anti-SSA+ isolés (2019)

A noter: lymphopénie (0,6 giga/L en sept 2022).

Macroductylie du pied G (Dr Jouve).

Dilatation des bronches non traitée (ZITHROMAX arrêté).

Poids 59 kg taille 154 cm.

Apparition de papulo-nodules des fesses à la puberté.

Diagnostic d'hidradénite suppurée fait en 2018: cures de DOXYCYCLINE.

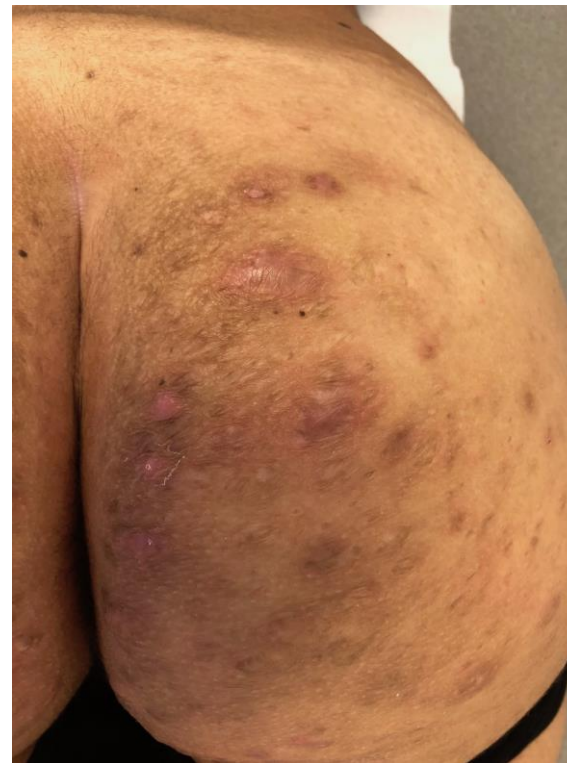
Aggravation fin 2019 suite prise pondérale: cure OFLOXACINE DALACINE.

Puis rupture suivi (COVID..).



Mai 2022: Atteinte invalidante continue multifocale Hurley II fesses +++ , inguinale, et axillaire:

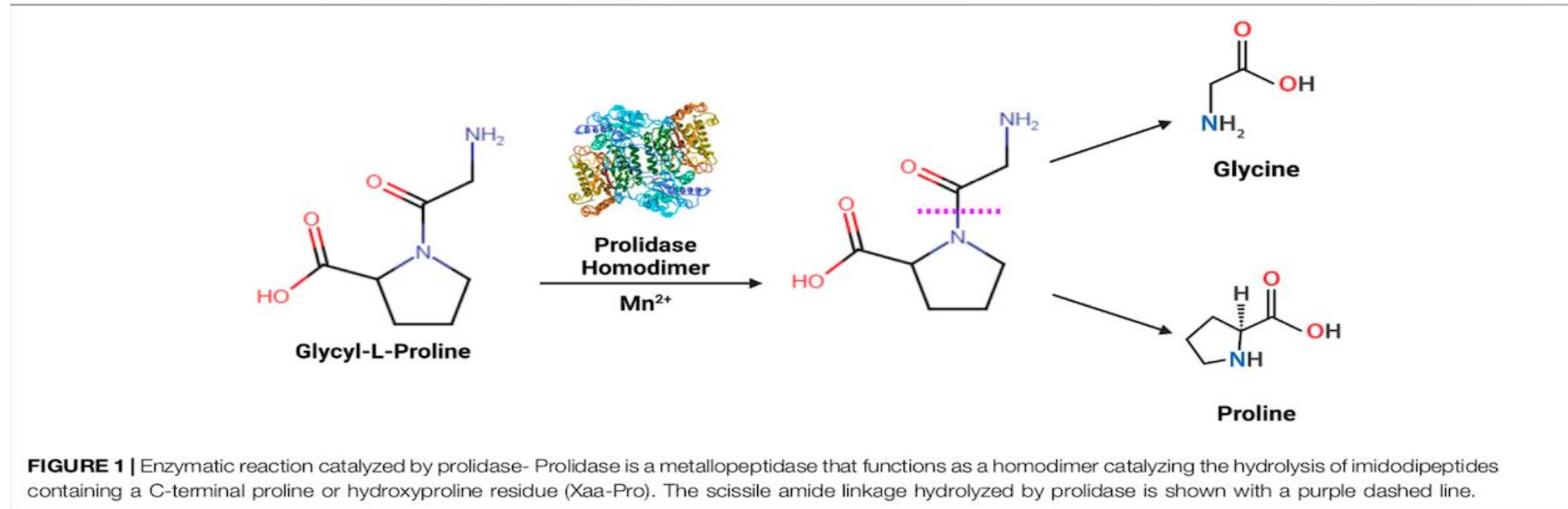
.



cure ROCEPHINE FLAGYL interrompue car vomissements à J8.
tests allergologiques en septembre 2022 (IDR négatives, test réintroduction positif
avec plaques d'eczéma à J3). contre-indication à la ROCEPHINE



Le déficit en Prolidase



Maladie Autosomique Récessive

Déficit enzymatique (variant du gène PEPD)(chr 19)

Glycyl-L-Proline et OHProline (imidodipeptides) → Proline, ensuite recyclée pour la formation du collagène : Turn-over

Absence de Prolidase : élimination urinaire massive des dipeptides non coupés et déplétion stocks de Proline. => **Trouble du métabolisme du collagène avec inflammation**

Eni-Aganga I., et al. (2021). PROLIDASE: A Review from Discovery to its Role in Health and Disease. *Frontiers in molecular biosciences*, 8, 723003-723003.



Le déficit en prolidase : diagnostic

Délai de plusieurs années..

- Non spécifiques chez le nourrisson: Rash cutané, augmentation des infections ORL
- Enfant : troubles cutanés: **ulcères**, cicatrices, télangiectasies, infections cutanées

Splénomégalie

retard développement 2/3 cas;
dysmorphie (nez de selle, hypertélorisme) 80% cas

Diagnostic: dosage imidodipeptides urinaires, dosage activité prolidase (plasma et erythrocytes), analyse moléculaire gène PEPD

Rossignol F, et al. Quantitative analysis of the natural history of prolidase deficiency: description of 17 families and systematic review of published cases. *Genetics in medicine*. 2021;23(9):1604-1615.

Süßmuth K, et al. Ulceration in Prolidase Deficiency: Successful Treatment with Anticoagulants. *Acta Derm Venereol*. 2020 Jan 7;100(1):adv00002. doi: 10.2340/00015555-3324. PMID: 31573664.



Déficit en Prolidase

Association avec MAI (lupus ++, lupus-like)

Activation de la voie de l'IFN type I.

PD peut être considérée comme une Maladie auto-immune

Traitement immunomodulateur de fond utilisé dans certains cas: JAKi

Microangiopathie = composante des ulcères

Alrumayyan N, et al. Prolidase deficiency, a rare inborn error of immunity, clinical phenotypes, immunological features, and proposed treatments in twins. *Allergy Asthma Clin Immunol.* 2022 Feb 23;18(1):17. doi: 10.1186/s13223-022-00658-2. PMID: 35197125; PMCID: PMC8867623.



Problématique: Choix du traitement

Hidradénite suppurée Hurley II en échec cyclines, avec allergie médicamenteuse documentée à 1 antibiotique large spectre...

Risques de l'immobilisme thérapeutique

→ évolution cicatricielle de la Maladie de Verneuil et moindre efficacité des traitements si on tarde...

→ Risque cicatriciel spécifique en relation avec le déficit en Prolidase

-> **possibilité et intérêt des antiTNF alpha?**

Risque infectieux du fait du déficit en Prolidase

Risque activation auto-immunité ...



RCP Hidradénite suppurée le 20/09/2022

Indication théorique d'un traitement par AntiTNF alpha(Adalimumab) + methotrexate faible dose

Traitement antibiotique attaque pyostacine- flagyl puis maintien monothérapie par doxycycline en attendant.

Possibilité anti-androgène si poussées de la maladie lors des menstruations (spironolactone, ou pilule E2prog).

RCP Génodermatose le 23/09/2022 (FIMARAD)

Analyse moléculaire recherchant une Hidradénite suppurée (hypothèse : lésions atypiques du PD mimant une HS)



Décision

Bilan à la recherche déficit immunitaire et auto-immunité

ACAN et Ag solubles, EPS, DPIG, VS

Bilan pré anti-TNF alpha exhaustif

Mise à jour vaccinale et contrôle de leur efficacité

Vérification du type de déficit en Prolidase (type de mutation)

et analyse moléculaires complémentaires

Vérification du bilan effectué chez son frère

Traitement spironolactone et modification traitement antibiotique en attendant



Conclusion

1^{er} cas associant déficit en Prolidase et Hidradénite suppurée

Rôle favorisant du déficit en prolidase à évoquer dans l'apparition de l'HS ou, moins probable, lésions spécifiques du PD mimant une HS

Problème de prise en charge

Illustre l'intérêt des prise en charge concertées (RCP)



Merci pour votre écoute !

