

Photosensibilité à la pirfénidone (Esbriet®)

Louis Atallah

Dôle
l.atallah@orange.fr

La pirfénidone, médicament récemment introduit dans la prise en charge de la fibrose pulmonaire idiopathique (FPI) (2011), est connu, dès les premières études, pour son effet photo-sensibilisant. La prescription d'anti-radicalaire par voie systémique et locale a permis au patient de limiter voire neutraliser cette photosensibilité.

Observation

Ce patient de 65 ans a débuté son traitement par pirfénidone au dernier trimestre de l'année 2016. Il n'a aucun antécédent cutané et ne prend aucun autre traitement. L'été 2017, le patient s'expose peu et ne présente aucune réaction cutanée.

Au printemps 2018, le patient se met à pratiquer beaucoup d'activités extérieures en particulier la natation. Apparaît alors une éruption cutanée des zones photo-exposées (avant-bras, dos des mains) et de la lèvre inférieure, accompagnées d'un prurit violent. À la consultation, il se présente avec des lésions quasi lichénifiées des avant-bras, du dos des mains et une chéilite actinique de la lèvre inférieure (figure 1). Les muqueuses sont saines et le visage était bien protégé par le port d'un chapeau, il était donc épargné de tout symptôme en dehors des lèvres.

Il souhaite partir en vacances prochainement et demande une solution. À titre empirique, une prescription d'anti-radicalaires (Oxelio® par voie locale et systémique à débiter au moins 15 jours avant le départ) et localement une photo-protection par une crème renfermant une photo-lyase sont conseillés. À son retour les lésions cutanées avaient totalement disparu, seule persistait à faible degré la chéilite.

Discussion

La FPI (pathologie mortelle sans traitement dans les deux à cinq ans) touche cinq millions de personnes dans le monde et elle est responsable de plus de 40 000 morts annuellement aux États-Unis, autant que les cancers du sein. Elle se traduit par la destruction du parenchyme pulmonaire, de multiples dépôts dans la matrice extracellulaire avec changement des phénotypes des

fibroblastes et des cellules épithéliales alvéolaires [1].

La pirfénidone est un anti-fibrotique, anti-inflammatoire et anti-oxydant utilisé dans la FPI approuvé en Europe dans cette indication en 2011 et aux États-Unis en 2014 [2].

Son mode d'action est complexe et toujours mal défini, il passerait par la régulation du gène d'expression touchant TGF-β1, la voie de métabolisme des lipides, et par l'inhibition de l'expression du CEMIP (*Cell migration-inducing and hyaluronan-binding protein*) [1].

Dès les premières études, les effets secondaires cutanés à côté des effets secondaires digestifs et la fatigue sont les plus marquants. Si les effets secondaires digestifs apparaissent dès le quinzième jour et tendent à s'estomper après le sixième mois [3], les effets secondaires cutanés peuvent n'apparaître qu'après le deuxième voire le troisième mois et leur évolution semble persister avec le temps. Une équipe espagnole à Valence [4] a eu l'occasion d'explorer un patient dont l'éruption a débuté sur les zones photo-exposées huit mois après l'instauration du traitement par pirfénidone. L'histologie révèle un aspect de spongiose aigüe épidermique associée à des nécroses kératinocytaires focales, l'exploration photo-biologique montre un érythème et œdème aux UVB dès la dose de 7 mJ/cm², et une réponse anormale aux UVA dès 2 J/cm².

Les effets délétères des UV sont bien connus. Les dégâts des UVB sont directs sur l'ADN, en revanche ceux des UVA passent par la production de radicaux libres qui sont mesurables dès 15 minutes d'exposition. La photo-toxicité du pirfénidone semblant liée à la durée d'exposition et bien limitée aux zones photo-exposées fait soulever l'idée d'un lien avec le taux des radicaux libres.

Chez notre patient, la prise préventive d'anti-radicalaires a permis d'éviter cette réaction cutanée qui semble bien phototoxique et non photo-allergique [4].

Conclusion

La prescription du pirfénidone dans la prise en charge de la FPI sera de plus en plus répandue. La photo-toxicité de ce médicament semble importante, très prurigineuse, donc très invalidante, et liée à la durée de l'exposition.



Figure 1. Lésions présentées par le patient lors de la consultation.

La prescription d'anti-radicalaires locaux et systémiques associée à une photo-protection intégrant une photolyase a permis à notre patient de réduire fortement ses symptômes. Il pourrait être utile de valider cette pratique sur une plus grande échelle et pourquoi pas en période estivale à tous les patients prenant des photo-sensibilisants (thiazidiques par exemple ?).



Liens d'intérêts : l'auteur déclare n'avoir aucun lien d'intérêt en rapport avec l'article.

Références :

- 1- Tzouvelekis A, Wolters PJ. Pirfenidone in the kaleidoscope: reflecting mechanisms through different angles. *Eur Respir J* 2018 ; 52 (5).
- 2- Lancaster LH, de Andrade JA, Zibrak JD, *et al.* Pirfenidone safety and adverse event management in idiopathic pulmonary fibrosis. *Eur Respir Rev* 2017 ; 26 (146).
- 3- Chaudhuri N, Duck A, Frank R, Holme J, Leonard C. Real world experiences: pirfenidone is well tolerated in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *Respir Med* 2014 ; 108 (1) : 224-6.
- 4- Ferrer Guillén B, Macarena Giácaman M, Valenzuela Oñate C, Magdaleno Tapial J, Hernández Bel P, Pérez Ferriols A. Pirfenidone-induced photosensitivity confirmed by pathological phototest. Photodiagnosis. *Photodyn Ther* 2018 Nov 20. pii: S1572-1000(18) 30334-X. doi : 10.1016/j.pdpdt.2018.11.015.[Epub ahead of print].