



HAL
open science

Pityriasis lichénoïde : étude descriptive de 16 cas au CHU de Caen

Clara Nascimbeni Gaichies

► **To cite this version:**

Clara Nascimbeni Gaichies. Pityriasis lichénoïde : étude descriptive de 16 cas au CHU de Caen. Médecine humaine et pathologie. 2018. dumas-01869233

HAL Id: dumas-01869233

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01869233v1>

Submitted on 6 Sep 2018

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UNIVERSITÉ de CAEN NORMANDIE

FACULTÉ de MÉDECINE

Année 2017/2018

THÈSE POUR L'OBTENTION
DU GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement le 16 avril 2018

par

Mme Clara Nascimbeni épouse Gaichies

Née le 15/12/1989 à Le Blanc Mesnil (93)

TITRE DE LA THÈSE :

Pityriasis lichénoïde : étude descriptive de 16 cas au CHU de Caen.

Président : Monsieur le Professeur Achille Aouba

Membres : Monsieur le Professeur Jacques Brouard

Monsieur le Docteur François Comoz

Madame le Docteur Guénaëlle Levallet

Madame le Docteur Cécile Morice

Directrice de thèse : Docteur Cécile Morice

Année Universitaire 2017 / 2018**Doyen**

Professeur Emmanuel TOUZÉ

Assesseurs

Professeur Paul MILLIEZ (pédagogie)

Professeur Guy LAUNOY (recherche)

Professeur Sonia DOLLFUS & Professeur Evelyne EMERY (3ème cycle)

Responsable administrative

Madame Sarah CHEMTOB

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

M.	AOUBA Achille	Médecine interne
M.	AGOSTINI Denis	Biophysique et médecine nucléaire
M.	AIDE Nicolas	Biophysique et médecine nucléaire
M.	ALLOUCHE Stéphane	Biochimie et biologie moléculaire
M.	ALVES Arnaud	Chirurgie digestive
M.	BABIN Emmanuel	Oto-Rhino-Laryngologie
M.	BÉNATEAU Hervé	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
M.	BENOIST Guillaume	Gynécologie - Obstétrique
M.	BERGER Ludovic	Chirurgie vasculaire
M.	BERGOT Emmanuel	Pneumologie
M.	BIBEAU Frédéric	Anatomie et cytologie pathologique
Mme	BRAZO Perrine	Psychiatrie d'adultes
M.	BROUARD Jacques	Pédiatrie
M.	BUSTANY Pierre	Pharmacologie
Mme	CHAPON Françoise	Histologie, Embryologie
Mme	CLIN-GODARD Bénédicte	Médecine et santé au travail
M.	COQUEREL Antoine	Pharmacologie
M.	DAO ManhThôn	Hépatologie-Gastro-Entérologie
M.	DAMAJ Ghandi Laurent	Hématologie

M. DEFER Gilles	Neurologie
M. DELAMILLIEURE Pascal	Psychiatrie d'adultes
M. DENISE Pierre	Physiologie
M. DERLON Jean-Michel <small>Éméritat jusqu'au 31/08/2018</small>	Neurochirurgie
Mme DOLLFUS Sonia	Psychiatrie d'adultes
M. DREYFUS Michel	Gynécologie - Obstétrique
M. DU CHEYRON Damien	Réanimation médicale
M. DUHAMEL Jean-François <small>Éméritat jusqu'au 31/08/2018</small>	Pédiatrie
Mme ÉMERY Evelyne	Neurochirurgie
M. ESMAIL-BEYGUI Farzin	Cardiologie
Mme FAUVET Raffaèle	Gynécologie – Obstétrique
M. FISCHER Marc-Olivier	Anesthésiologie et réanimation
M. GÉRARD Jean-Louis	Anesthésiologie et réanimation
M. GUILLOIS Bernard	Pédiatrie
Mme GUITTET-BAUD Lydia	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
M. HABRAND Jean-Louis	Cancérologie option Radiothérapie
M. HAMON Martial	Cardiologie
Mme HAMON Michèle	Radiologie et imagerie médicale
M. HANOUCZ Jean-Luc	Anesthésiologie et réanimation
M. HÉRON Jean-François <small>Éméritat jusqu'au 31/08/2018</small>	Cancérologie
M. HULET Christophe	Chirurgie orthopédique et traumatologique
M. HURAUULT de LIGNY Bruno <small>Éméritat jusqu'au 31/01/2020</small>	Néphrologie
M. ICARD Philippe	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
M. JOIN-LAMBERT Olivier	Bactériologie - Virologie
Mme JOLY-LOBBEDEZ Florence	Cancérologie
Mme KOTTLER Marie-Laure	Biochimie et biologie moléculaire
M. LAUNOY Guy	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
M. LE COUTOUR Xavier	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
Mme LE MAUFF Brigitte	Immunologie
M. LEPORRIER Michel <small>Éméritat jusqu'au 31/08/2020</small>	Hématologie
M. LEROY François	Rééducation fonctionnelle
M. LOBBEDEZ Thierry	Néphrologie
M. MANRIQUE Alain	Biophysique et médecine nucléaire
M. MARCÉLLI Christian	Rhumatologie
M. MARTINAUD Olivier	Neurologie

M. MAUREL Jean	Chirurgie générale
M. MILLIEZ Paul	Cardiologie
M. MOREAU Sylvain	Anatomie/Oto-Rhino-Laryngologie
M. MOUTEL Grégoire	Médecine légale et droit de la santé
M. NORMAND Hervé	Physiologie
M. PARIENTI Jean-Jacques	Biostatistiques, info. médicale et tech. de communication
M. PELAGE Jean-Pierre	Radiologie et imagerie médicale
Mme PIQUET Marie-Astrid	Nutrition
M. RAVASSE Philippe	Chirurgie infantile
M. REZNIK Yves	Endocrinologie
M. ROUPIE Eric	Thérapeutique
Mme THARIAT Juliette	Radiothérapie
M. TILLOU Xavier	Urologie
M. TOUZÉ Emmanuel	Neurologie
M. TROUSSARD Xavier	Hématologie
Mme VABRET Astrid	Bactériologie - Virologie
M. VERDON Renaud	Maladies infectieuses
Mme VERNEUIL Laurence	Dermatologie
M. VIADER Fausto	Neurologie
M. VIVIEN Denis	Biologie cellulaire
Mme ZALCMAN Emmanuèle	Anatomie et cytologie pathologique

PROFESSEUR DES UNIVERSITÉS

M. LUET Jacques Éméritat jusqu'au 31/08/2018 Médecine générale

PROFESSEUR ASSOCIÉ DES UNIVERSITÉS A TEMPS PLEIN

M. VABRET François Addictologie

PROFESSEURS ASSOCIÉS DES UNIVERSITÉS A MI-TEMPS

M. de la SAYETTE Vincent	Neurologie
Mme DOMPMARTIN-BLANCHÈRE Anne	Dermatologie
Mme LESCURE Pascale	Gériatrie et biologie du vieillissement
M. SABATIER Rémi	Cardiologie

PRCE

Mme LELEU Solveig Anglais

Année Universitaire 2017 / 2018**Doyen**

Professeur Emmanuel TOUZÉ

Assesseurs

Professeur Paul MILLIEZ (pédagogie)

Professeur Guy LAUNOY (recherche)

Professeur Sonia DOLLFUS & Professeur Evelyne EMERY (3ème cycle)

Responsable administrative

Madame Sarah CHEMTOB

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

M.	ALEXANDRE Joachim	Pharmacologie clinique
Mme	BENHAÏM Annie	Biologie cellulaire
M.	BESNARD Stéphane	Physiologie
Mme	BONHOMME Julie	Parasitologie et mycologie
M.	BOUVIER Nicolas	Néphrologie
M.	COULBAULT Laurent	Biochimie et Biologie moléculaire
M.	CREVEUIL Christian	Biostatistiques, info. médicale et tech. de communication
Mme	DEBRUYNE Danièle <small>Éméritat jusqu'au 31/08/2019</small>	Pharmacologie fondamentale
Mme	DERLON-BOREL Annie <small>Éméritat jusqu'au 31/08/2020</small>	Hématologie
Mme	DINA Julia	Bactériologie- Virologie
Mme	DUPONT Claire	Pédiatrie
M.	ÉTARD Olivier	Physiologie
M.	GABEREL Thomas	Neurochirurgie
M.	GRUCHY Nicolas	Génétique
M.	GUÉNOLÉ Fabian <small>sera en MAD à Nice jusqu'au 31/08/18</small>	Pédopsychiatrie
M.	HITIER Martin	Anatomie - ORL Chirurgie Cervico-faciale
M.	LANDEMORE Gérard <small>sera en retraite à partir du 01/01/18</small>	Histologie, embryologie, cytogénétique
M.	LEGALLOIS Damien	Cardiologie
Mme	LELONG-BOULOUARD Véronique	Pharmacologie fondamentale
Mme	LEPORRIER Nathalie <small>Éméritat jusqu'au 31/10/2017</small>	Génétique
Mme	LEVALLET Guénaëlle	Cytologie et Histologie

M.	LUBRANO Jean	Chirurgie générale
M.	MITTRE Hervé	Biologie cellulaire
M.	REPESSE Yohann	Hématologie
M.	SESBOÛÉ Bruno	Physiologie
M.	TOUTIRAIS Olivier	Immunologie

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIÉS DES UNIVERSITÉS A MI-TEMPS

Mme	ABBATE-LERAY Pascale	Médecine générale
M.	COUETTE Pierre-André	Médecine générale
M.	GRUJARD Philippe	Médecine générale
M.	LE BAS François	Médecine générale
M.	SAINMONT Nicolas	Médecine générale

Remerciements

A ma directrice de thèse, le Dr Cécile Morice, je te remercie pour ton encadrement, ton enseignement, ta gentillesse et ta disponibilité tout au long de mon internat. La rigueur dont tu fais preuve et ton empathie avec les patients sont pour moi des exemples à suivre. Je te remercie d'avoir accepté d'encadrer ce travail et de m'avoir aidée et soutenue dans sa réalisation. Reçois toute ma reconnaissance et mon admiration.

A Madame le Professeur Verneuil, je vous remercie pour votre encadrement et tout ce que vous m'avez transmis durant mon internat, tant sur le plan médical que sur le plan humain. A vos côtés j'ai pu découvrir et apprécier la dermatologie, cette discipline riche et passionnante. Veuillez trouver ici le témoignage de ma profonde gratitude et de mes remerciements sincères.

A mon Président de jury, le Pr Aouba, vous me faites l'honneur de présider au jury de ma thèse, je vous remercie de l'intérêt que vous avez porté à mon travail, et d'accepter de le juger. Recevez toute ma reconnaissance et mes sincères remerciements.

A Monsieur le Pr Brouard, vous me faites l'honneur de participer au jury de ma thèse, je vous remercie d'avoir accepté ce rôle et de l'intérêt que vous portez à mon travail. Veuillez recevoir l'expression de ma sincère gratitude.

A Madame le Dr Levallet, vous me faites l'honneur de participer au jury de ma thèse, je vous remercie de l'intérêt que vous avez porté à mon travail. Je vous remercie également pour votre aide et votre disponibilité lors de la rédaction de cette thèse. Recevez toute ma reconnaissance et mes sincères remerciements.

A Monsieur le Dr Comoz, je vous remercie de me faire l'honneur de participer au jury de ma thèse. Je vous remercie également pour votre disponibilité et votre rigueur dans la réalisation de ce travail ainsi que pour votre enseignement au cours de mon internat dans le service d'anatomie pathologique. Recevez toute ma reconnaissance et mes sincères remerciements.

A Madame le Dr Véronique Salaun, je vous remercie pour aide, votre disponibilité et votre expertise dans l'élaboration de ce travail. Veuillez recevoir l'expression de ma sincère gratitude.

A tous les médecins du service de dermatologie, je vous remercie pour la qualité de votre enseignement et de votre encadrement, vos avis et votre sympathie tout au long de mon internat.

Aux Drs Clément, Chevallier, Moreau, Morice, Stefan, Tesniere et au Pr Domp martin, je vous remercie de m'avoir confié les dossiers cliniques de vos patients pour ce travail.

Au Dr Geffray, je vous remercie de m'avoir tant transmis, sur le plan médical mais aussi humain, au cours de mes deux semestres dans votre service en médecine interne à l'hôpital de Lisieux.

A mes co-internes, je vous remercie pour la bonne entente, les rires et le partage durant tout notre internat. Merci en particulier à Hélène pour sa collaboration à ce travail.

Merci aux secrétaires, infirmières, aide(s) soignant(es), et personnels paramédicaux pour l'ambiance très agréable du service.

A mes parents, Olivier et Maguy, je vous remercie pour votre soutien, vos encouragements, votre aide constante durant toutes mes études. Je vous remercie également pour votre relecture attentive et éclairée de ce travail.

A mon frère Ludovic, à Gwendoline, Lilwenn et Louis, je vous remercie pour les moments de bonheur partagés en famille qui me soutiennent au quotidien.

A Léo, je te remercie pour ton soutien infaillible et constant, ta patience et ton amour durant toutes nos études.

A Alice, je te remercie de me donner la plus belle expérience que je puisse vivre, ton existence est ma plus grande source d'amour et de bonheur.

Abréviations

ATB : Antibiotiques

DC : Dermocorticoïdes

EBV : Epstein-Barr Virus

FUMHD : Pityriasis lichénoïde et varioliforme aigu ulcéronécrotique fébrile

HES : Hématoxyline éosine safran

LyP : Papulose lymphomatoïde

MTX : Méthotrexate

MF : Mycosis Fongoïde

PL : Pityriasis lichénoïde

PLEVA : Pityriasis lichénoïde et varioliforme aigu

PLC : Pityriasis lichénoïde chronique

PUVA : PUVAthérapie

UVB : Photothérapie UVB

VIH : Virus de l'immunodéficience humaine

Tableaux et figures

Tableaux :

Tableau 1 : Données épidémiologiques de la littérature concernant le pityriasis lichénoïde.

Tableau 2 : Caractéristiques histologiques du pityriasis lichénoïde.

Tableau 3 : Données de la littérature concernant l'étude du réarrangement T dans pityriasis lichénoïde.

Tableau 4 : Principaux éléments du diagnostic différentiel entre pityriasis lichénoïde et papulose lymphomatoïde.

Tableau 5 : Caractéristiques des sujets (âge, sexe, type de PL).

Tableau 6 : Données recueillies concernant les 16 sujets.

Tableau 7 : Résultats selon les types de PL présentés par les sujets.

Tableau 8 : Résultat de l'analyse histologique des 16 cas.

Tableau 9 : Résultat de la recherche de réarrangement T dans les biopsies cutanées des 16 sujets.

Figures :

Image 1 : Lésions cutanées d'un sujet atteint de PLEVA

Image 2 : Lésions vésiculeuses ombiliquées et ulcéro-croûteuses disséminées avec atteinte génitale chez un garçon présentant un FUMHD.

Image 3 : Lésions cutanées chez un enfant atteint de FUMHD

Image 4 : Photographie clinique d'un garçon de 6 ans présentant depuis un an une éruption faite de papules et plaques érythémateuses, certaines avec une squame adhérente, évocatrice du diagnostic de pityriasis lichénoïde chronique.

Image 5 : Pityriasis lichénoïde chronique, forme achromiante.

Image 6 : Biopsie cutanée d'une lésion de PLC.

Image 7 : Biopsie cutanée d'une lésion de PLEVA.

Image 8 : Papulose lymphomatoïde.

Image 9 : Microtome utilisé pour la réalisation des copeaux de tissu.

Image 10 : Kit d'extraction Quiagen® utilisé dans le service avec les colonnes de purification.

Image 11 : Paillasse de travail utilisée pour l'extraction.

Image 12 : Amorces sens V γ If, V γ 10, V γ 9, V γ 11 et anti-sens J γ 1.1, J γ 1.3.

Image 13 : Photographie clinique du cas 1 (abdomen) : papules érythémateuses avec collerette squameuse périphérique.

Image 14 : Photographie clinique du cas 2 (jambe gauche), papules érythémateuses avec collerette squameuse périphérique, lésions d'âge différent.

Image 15 : Photographie clinique du cas 3 (fesse droite), papules érythémateuses avec collerette squameuse périphérique.

Image 16 : Photographie clinique du cas 4 (flanc gauche), papules érythémateuses avec collerette périphérique squameuses, lésions d'âges différents.

Image 17 : Photographie clinique du cas 5 (région lombaire), papules érythémateuses avec collerette périphérique squameuse, lésions d'âge différent.

Image 18 : Photographie clinique du cas 7 (abdomen, pubis), papules érythémateuses avec collerette périphérique squameuse, vésicules, croûtes hémorragiques.

Image 19 : Photographie clinique du cas 8 (torse), lésions papules érythémateuses avec collerette périphérique squameuse, nécrose, croûtes hémorragiques.

Image 20 : Photographie clinique du cas 9 (abdomen, flanc gauche), papules érythémateuses avec collerette périphérique squameuse, lésions nécrotiques, croûtes hémorragiques.

Image 21 : Photographie clinique du cas 10 (face antérieure de l'avant-bras droit), lésions papuleuses érythémateuses avec collerette périphérique squameuse, lésions nécrotiques.

Image 22 : Photographie clinique du cas 11 (flanc gauche), papules érythémateuses avec collerette périphérique squameuse.

Image 23 : Photographie clinique du cas 14 (torse), papules érythémateuses avec collerette périphérique squameuse, lésions nécrotiques, vésicules, croûtes hémorragiques.

Image 24 : Photographie clinique du cas 15 : Photographie clinique du cas 15 (torse), papules érythémateuses avec collerette périphérique squameuse, croûtes hémorragiques.

Image 25 : Photographie clinique du cas 16 (région sous mammaire gauche), papules érythémateuses avec collerette squameuse périphérique.

Sommaire

I) INTRODUCTION : ETAT ACTUEL DES CONNAISSANCES CONCERNANT LE PITYRIASIS LICHENOÏDE

- 1) Historique et données générales
 - 1.1) Historique
 - 1.2) Données générales
- 2) Epidémiologie
- 3) Aspects cliniques
 - 3.1) Le pityriasis lichénoïde et varioliforme aigu (PLEVA)
 - 3.2) Le pityriasis lichénoïde et varioliforme aigu ulcéronécrotique fébrile (FUMHD)
 - 3.3) Le pityriasis lichénoïde chronique (PLC)
- 4) Paraclinique
 - 4.1) Histologie
 - 4.2) Immunohistochimie
 - 4.3) Biologie moléculaire
- 5) Physiopathologie
 - 5.1) Etiologie infectieuse
 - 5.1.1) Toxoplasma gondii
 - 5.1.2) Epstein Barr Virus (EBV)
 - 5.1.3) VIH
 - 5.1.4) Autres agents infectieux
 - 5.1.5) Vaccins
 - 5.2) Etiologie lymphoproliférative
 - 5.3) Vascularite médiée par des complexes immuns
- 6) Diagnostic différentiel
 - 6.1) La papulose lymphomatoïde
 - 6.2) Autres diagnostics différentiels
- 7) Traitements
 - 7.1) Traitements topiques
 - 7.2) Traitements systémiques
 - 7.2.1) Traitements oraux
 - 7.2.2) Traitements intraveineux
 - 7.2.3) Photothérapie
 - 7.3) Stratégie thérapeutique
- 8) Evolution et pronostic

II) OBJECTIFS DE L'ETUDE

- 1) Objectif principal
- 2) Objectif secondaire

III) MATERIEL ET METHODES

- 1) Sélection des patients
- 2) Critères d'inclusion
- 3) Données recueillies concernant les patients
- 4) Analyse histologique
- 5) Recherche d'un réarrangement T en biologie moléculaire

IV) RESULTATS

- 1) Caractéristiques de notre population d'étude
- 2) Données recueillies concernant les 16 sujets : clinique, histoire de la maladie.
 - 2.1) Description des 16 sujets
 - 2.2) Critères cliniques
 - 2.3) Histoire de la maladie
 - 2.4) Les traitements utilisés
- 3) Description anatomopathologique des cas
- 4) Résultats de la recherche de réarrangement T

V) DISCUSSION

- 1) Comparaison de notre série par rapport à la littérature
- 2) Les apports de notre cohorte
- 3) Limites de l'étude

VI) CONCLUSION

VII) BIBLIOGRAPHIE

I) INTRODUCTION : ETAT ACTUEL DES CONNAISSANCES CONCERNANT LE PITYRIASIS LICHENOÏDE.

Le pityriasis lichénoïde représente un groupe de dermatoses inflammatoires incluant le pityriasis lichénoïde et varioliforme aigu (PLEVA), le pityriasis lichénoïde et varioliforme aigu ulcéronécrotique fébrile (FUMHD) qui est la forme fulminante du PLEVA et le pityriasis lichénoïde chronique (PLC) (1).

1) Historique et données générales

1.1) Historique

Les premières descriptions de ce que l'on considère aujourd'hui comme les formes aiguës et chroniques de pityriasis lichénoïde ont été effectuées par Neisser (pour la forme aiguë) et Jadassohn (pour la forme chronique) dans deux cas cliniques en 1894 (2)(3).

En 1899 Juliusberg est à l'origine du terme « pityriasis lichénoïde chronique » (PLC) (4). En 1902, Brocq considérait le pityriasis lichénoïde comme un parapsoriasis en gouttes (5). En 1916, Mucha a pour la première fois distingué la forme aiguë du pityriasis lichénoïde de la forme chronique (6), la forme aiguë étant par la suite appelée « pityriasis lichénoïde et varioliforme aigu » (PLEVA) par Habermann (7), connue également sous le terme de « maladie de Mucha-Habermann ».

Finalement, en 1966, Degos a rapporté un sous-type ulcéro-nécrotique fébrile sévère (8) appelé de nos jours pityriasis lichénoïde et varioliforme aigu ulcéronécrotique fébrile (FUMHD) (1).

1.2) Données générales

Il est généralement reconnu que le PLEVA et le PLC représentent les deux extrémités d'un spectre continu et que le FUMHD est un type fulminant de PLEVA. Des lésions de PLEVA et PLC sont souvent observées chez un même patient de façon synchrone (9).

L'évolution du PLEVA vers un FUMHD puis un PLC a été décrite (10), ainsi que l'évolution d'un PLC vers un PLEVA puis un FUMHD (11).

Poser un diagnostic constitue encore un défi, la physiopathologie de cette entité reste discutable et le traitement est souvent difficile. De plus, la progression vers une manifestation maligne, notamment un lymphome malin a été mise en question (1).

2) Epidémiologie

Dans la population générale

La prévalence, l'incidence et les facteurs de risque du pityriasis lichénoïde dans la population générale restent inconnus (1).

Une étude avec une population de grand effectif comprenant 82 sujets montrait un âge moyen de 29 ans (12). Les autres études ont rapporté des âges moyens de 25 à 40 ans dans leur population (9) (13-18). Dans les études de Willemze et Scheffer (12) et de Marks *et al* (19) il existait un pic dans la troisième décennie et chez 79 % et 78% des sujets respectivement le diagnostic de pityriasis lichénoïde était posé avant la cinquième décennie.

Alors que le pityriasis lichénoïde était considéré comme prédominant chez l'homme, une revue de la littérature de 2006 ne montre pas de forte prédisposition dans un sexe ou l'autre dans la population générale (âge > 18 ans) (1) (tableau 1).

Dans la population pédiatrique :

Dans la littérature, les articles montrent des pics à 5 et 10 ans (20-22) avec une prédominance masculine (9)(20-26). Les âges médians rapportés dans les études sont compris entre 5 et 8 ans (9)(22) (24) et les âges moyens entre 6,5 et 9,3 ans (20)(21)(25)(26) (tableau 1).

Etude	Nombre de sujets	Type de pityriasis lichénoïde	Âges (mini-maxi) années	Age moyen	Prédominance masculine (%)
Population générale					
Marks, black, 1972 (19)	128	PL	1 à 63	NR	58,6
Willemze, Scheffer 1985 (12)	82	PL	2 à 80	29	64,6
Benmaman, Sanchez 1988 (13)	29	PLC	10 à 60	32	44,8
Weinberg, 2002 (14)	27	13 PLC; 14 PLEVA	1,5 à 71	25,8	44
Magro 2002 (15)	35	28 PLC; 7 PLEVA	8 à 90	40	40
Tomasini, 2004 (16)	40	13 PLC; 15 PLEVA; 5 PL mixte; 7 PL	11 à 65	32	67,5
Magro, 2007 (17)	46	PL	3 à 76	36,60	41,3
Wahie, 2007 (9)	32 (25 enfants)	32 PL	20 à 65	NR âge médian 40	47
Kim, 2011 (18)	23	13 PLC; 10 PLEVA	4 à 76	30,6	34
Population pédiatrique					
Truhan, Hebert, 1986 (23)	22	PL	2 à 15	NR	72,7
Gelmetti, Rigoni 1990 (20)	89	PL	0,7 à 14	7,5	60,7
Romani, Puig, 1998 (21)	22	PL	3 à 15	9,3	54,5
Ersoy-Evans, Greco, 2007 (22)	124	46 PLC; 71 PLEVA; 7 PL mixte	0,5 à 15	NR âge médian 5	57
Wahie, 2007 (9)	25 (32 adultes)	25 PL	2 à 18	NR âge médian 8	60
Hapa, Ersoy-evans, 2012 (24)	24	15 PLC; 6 PLEVA; 3 PL mixte	2 à 14	NR âge median 7	58
Markus, 2013 (25)	29	25 PLC; 4 PLEVA	1,8 à 14,8	8	69
Geller, 2015 (26)	393	152 PLC; 137 PLEVA	NR	6,5	61
NR : non rapporté					

Tableau 1 : données épidémiologiques de la littérature concernant le pityriasis lichénoïde (effectifs supérieurs à 20 sujets).

3) Aspects cliniques

Il est généralement admis que le PLC et le PLEVA représentent les deux extrémités d'un spectre continu (1)(11)(14-16)(18) et il n'est donc pas inhabituel d'observer des lésions de type chronique et aigu chez un même sujet, de même que des lésions à des stades intermédiaires entre PLC et PLEVA (1).

Les termes descriptifs « aigu » et « chronique » font référence aux caractéristiques des lésions individuelles et non pas à l'évolution de la maladie.

3.1) Le pityriasis lichénoïde et varioliforme aigu (PLEVA).

Le PLEVA est caractérisé par des lésions à type de macules érythémateuses de 2 à 3 mm de diamètre, qui évoluent rapidement vers des papules avec une desquamation fine micacée (ressemblant à du mica). Tandis que la squame s'épaissit, elle devient souvent libre à sa périphérie mais reste attachée au centre. La papule comporte souvent une ponctuation centrale qui devient vésiculo-pustuleuse, subit une nécrose hémorragique et devient ulcérée, recouverte de croûtes rouge-brun (image 1).

Des cicatrices varioliformes et des hyper ou hypopigmentations post-inflammatoires peuvent survenir. Des sensations de prurit et de brûlures peuvent être associées.

Les lésions se répartissent souvent sur le tronc, les extrémités et les zones de flexion, mais des éruptions diffuses et généralisées peuvent survenir.

L'éruption est polymorphe, des lésions existent à tous les stades de développement et des poussées successives de lésions peuvent survenir indéfiniment pendant quelques semaines jusqu'à des mois ou des années (1)(27)(28).



Image 1 : Lésions cutanées d'un sujet atteint de PLEVA (18).

3.2) Le pityriasis lichénoïde et varioliforme aigu ulcéronécrotique fébrile (FUMHD).

Le pityriasis lichénoïde et varioliforme aigu ulcéronécrotique fébrile se différencie du PLEVA par une progression rapide de papules nécrotiques formant des ulcérations larges et coalescentes avec des croûtes nécrotiques, des bulles hémorragiques et des pustules (1)(8) (image 2). Il peut exister des nécroses extensives et douloureuses de la peau, tout comme des surinfections des zones ulcérées (image 3). Les muqueuses orales et génitales peuvent être atteintes. Les ulcérations guérissent souvent avec une hypopigmentation et des cicatrices atrophiques. Des manifestations systémiques sont présentes : fièvre élevée, angine, diarrhée (29), symptômes neurologiques centraux (8), douleurs abdominales (8)(30), pneumonie interstitielle (31), splénomégalie (32), arthrite, sepsis (33), anémie mégaloblastique (34), ulcères conjonctivaux (35), adénopathies (36).

Moins de 70 cas ont été rapportés dans la littérature, la plupart sous forme de cas cliniques (36)(37). Les manifestations systémiques peuvent entraîner des complications sévères, voire le décès du patient. La plupart des décès, une dizaine rapportés dans la littérature, ont été observés chez des adultes (11)(32)(34)(38)(39)(40-43), il existe seulement un cas de décès rapporté chez un enfant (44).

Sur le plan biologique, il peut exister une hyperleucocytose (45-47), une sédimentation des globules rouges, une élévation de la CRP (38)(46)(47), des LDH (38), et des enzymes hépatiques (45)(46) tout comme une anémie et une hypoprotéïnémie (48).



Image 2 : lésions vésiculeuses ombiliquées et ulcéro-croûteuses disséminées avec atteinte génitale chez un garçon présentant un FUMHD (36).



Image 3 : Lésions cutanées chez un enfant atteint de FUMHD (49).

3.3) Le pityriasis lichénoïde chronique.

Le pityriasis lichénoïde chronique a une évolution plus indolente que le PLEVA et le FUMHD. La lésion élémentaire du PLC est également initialement une papule de couleur rouge à rouge brun, relativement ferme, parfois hématique de 2 à 10 mm, de surface lisse. Au cours de leur évolution, les papules peuvent varier en épaisseur et se recouvrent assez rapidement d'une squame micacée, compacte, adhérente au centre, qui peut être facilement détachée d'un bloc à la curette en « pain à cacheter », pour laisser place à une zone brillante, rosée-marron (1) (image 4).

Contrairement au PLEVA et au FUMHD, cependant, la papule s'aplanit et régresse sur une période de quelques semaines, laissant souvent place à une macule hyper ou hypopigmentée. Chaque lésion persiste pendant plusieurs semaines, et comme dans le PLEVA, il existe souvent des poussées et des périodes de rémission. La durée totale de l'éruption peut prendre plusieurs années (1)(50).

Comme dans le PLEVA, les lésions peuvent coexister à différents stades de développement. Occasionnellement, chez les sujets à peau foncée, l'éruption peut se présenter initialement comme des macules hypopigmentées généralisées sans desquamation (51) (image 5).

Le PLC apparaît généralement sur le tronc et la partie proximale des membres, mais des distributions acrales ou segmentaires ont été rapportées (19)(20)(52-54). Les paumes, les plantes sont rarement touchées, le visage, le cuir chevelu et les muqueuses sont exceptionnellement atteints (55).

Contrairement au PLEVA, les lésions sont généralement asymptomatiques.



Image 4 : Photographie clinique d'un garçon de 6 ans présentant depuis un an une éruption faite de papules et plaques érythémateuses, certaines avec une squame adhérente, évocatrice du diagnostic de pityriasis lichénoïde chronique (26).



Image 5 : Pityriasis lichénoïde chronique, forme achromiante (55)

4) Paraclinique

4.1) Histologie

L'un des aspects majeurs appuyant que PLC et PLEVA sont des maladies intimement liées sur un même spectre clinico-pathologique est la présence de différences histopathologiques graduelles entre les deux entités reflétant des degrés intermédiaires de sévérité (tableau 2). De même, la présence de lésions histologiques de type « aigu » chez des patients ayant un PLC et de lésions de type « chronique » chez des patients souffrant de PLEVA n'est pas inhabituelle (1).

Tableau 2 : Caractéristiques histologiques du pityriasis lichénoïde (1).

	PLEVA	FUMHD	PLC
Epiderme	Parakératose focale et confluyente, spongieuse, dyskératose, acanthose légère à modérée, vacuolisation de la membrane basale avec kératinocytes nécrotiques, vésicules intra épidermiques occasionnelles, nécrose épidermique focale. Stades avancés : extension de l'infiltrat dans l'épiderme, invasion d'hématies, nécrose épidermique généralisée, débris nucléaires dans les zones nécrotiques.	Similaire au PLEVA mais avec nécrose extensive.	Parakératose focale, acanthose légère à modérée, zones focales de spongieuse, kératinocytes nécrotiques minimes, vacuolisation de la membrane basale minime. Invasion focale de lymphocytes et hématies peu nombreux.
Derme	Œdème, infiltrat inflammatoire lymphohistiocytaire périvasculaire modéré, et s'étendant en profondeur dans le derme réticulaire, ou obscurcissant de manière diffuse la jonction dermo-épidermique. Extravasation de lymphocytes et hématies avec invasion épidermique. Vésicules supra épidermiques dans les lésions tardives. Sclérose du derme dans les lésions anciennes	Infiltrat périvasculaire dense souvent sans atypie, par ailleurs semblable au PLEVA.	Œdème, infiltrat modéré superficiel périvasculaire lymphohistiocytaire qui obscurcit seulement focalement la jonction dermo-épidermique, quelques hématies occasionnelles après extravasation.
Atteinte vasculaire	Dilatation et engorgement des vaisseaux sanguins du derme papillaire avec prolifération endothéliale, congestion vasculaire, occlusion, hémorragie dermique et extravasation d'hématies.	Idem PLEVA	Dilatation des vaisseaux superficiels, pas d'invasion des parois vasculaires par des cellules inflammatoires.
Vascularite	Invasion des parois vasculaires par des cellules inflammatoires, rares dépôts de fibrine à l'intérieur des parois vasculaires, très rare leucocytoclase.	Nécrose fibrinoïde de la paroi vasculaire avec vascularite leucocytoclasique.	Aucune

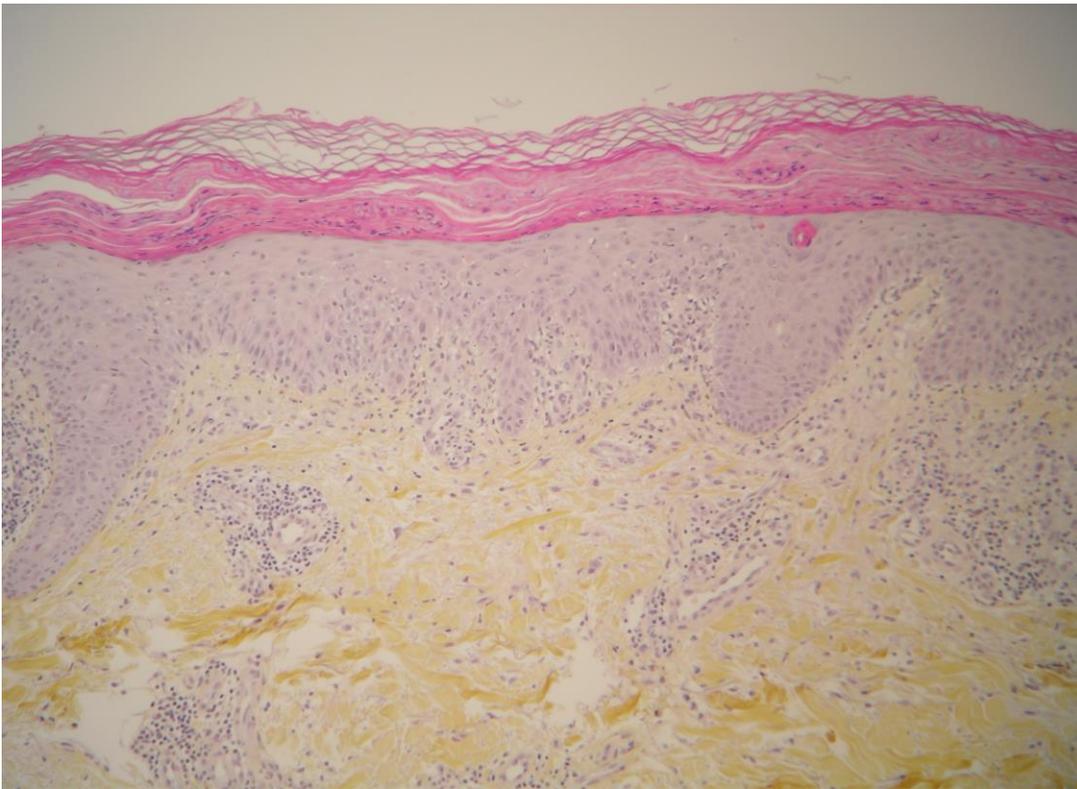


Image 6 : Biopsie cutanée d'une lésion de PLC d'un patient de notre cohorte (cas 2) (HES X5) : Epiderme : acanthose, ortho et parakératose, spongiose, membrane basale focalement vacuolisée, nécroses kératinocytaires. Dans le derme : infiltrat lymphocytaire périvasculaire, œdème.

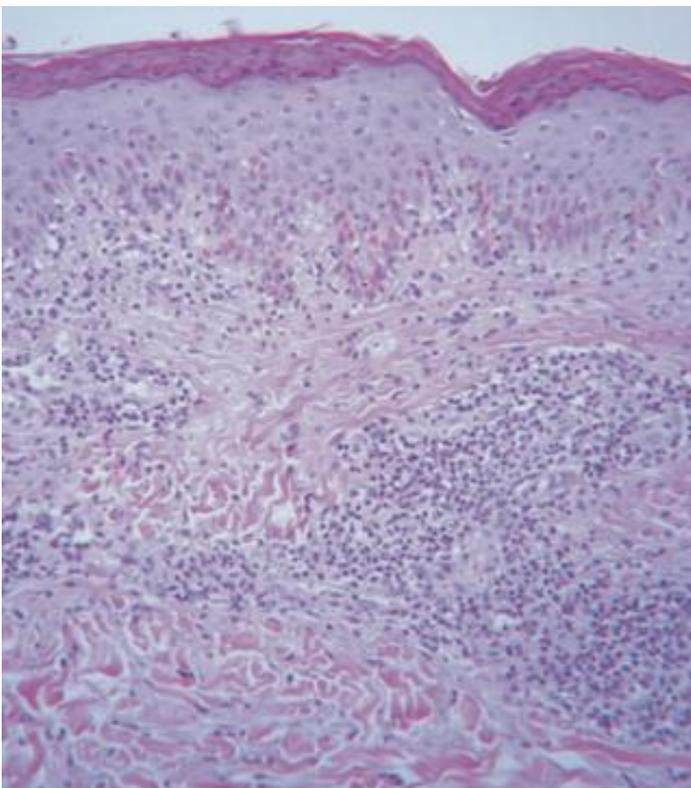


Image 7 : Biopsie cutanée d'une lésion de PLEVA (HES X100) : infiltrat lymphocytaire périvasculaire et diffus obscurcissant la jonction dermo-épidermique (56).

4.2) Immunohistochimie

Les études immunohistochimiques de lésions de PLEVA et de PLC ont montré que des cellules lymphocytaires T prédominent dans les infiltrats inflammatoires du derme et de l'épiderme (1). Au sein de l'infiltrat il existe un nombre variable de macrophages et des cellules épidermiques dendritiques CD1a+ (cellules de Langerhans ou indéterminées). Plusieurs études se sont intéressées à la comparaison des différentes sous populations de cellules T dans le PLEVA et le PLC, c'est-à-dire les cellules CD8+ et CD4+ (1).

La plupart des études indiquent que les cellules CD8+ prédominent dans les lésions de PLEVA (18)(50)(57-59) et que les cellules CD4+ prédominent dans les lésions de PLC (15)(18)(59)(60). La prédominance de la réponse T cellulaire cytotoxique CD8+ dans le PL entraîne une dermatite d'interface avec nécroses kératinocytaires et extravasation d'érythrocytes (61).

Les kératinocytes épidermiques et les cellules endothéliales dermiques ont souvent un phénotype HLA-DR + (human leucocyte antigen-D-related subtype) surtout dans les zones où l'infiltrat est le plus dense (50)(57)(62), le marquage est plus diffus et dense dans le PLEVA en comparaison avec le PLC (57).

Les kératinocytes HLA-DR+ sont des marqueurs de peau pathologique, leur présence est souvent liée à la présence d'un infiltrat lymphocytaire contenant de nombreuses cellules T activées. Les dermatoses qui ne présentent pas d'infiltrat lymphocytaire, sont généralement dépourvues également de kératinocytes HLA-DR + (63).

Dans des travaux étudiant des lésions de FUMHD, les études immunohistochimiques ont montré que l'infiltrat lymphocytaire était en majorité composé de lymphocytes T également. Le plus souvent ces lymphocytes sont CD8+ (11)(29)(46)(48)(64).

Le plus souvent, les études immunohistochimiques montrent des lymphocytes CD30 négatifs (29)(64) cependant Rivera *et al* (65) ont détecté un groupe de lymphocytes CD30+ dans des biopsies de lésions récentes et Kempf *et al* (66) ont décrit 13 cas d'un variant de PLEVA unique caractérisé par la présence de cellules CD30+ mimant une papulose lymphomatoïde.

4.3) Biologie moléculaire

L'étude de la clonalité dans le pityriasis lichénoïde est souvent rapportée dans la littérature pour discuter de la physiopathologie de cette dermatose et de son potentiel de malignité.

Le récepteur T à l'antigène (TCR) est composé d'un domaine constant, ancré à la membrane, prolongé d'un domaine variable, polymorphe, responsable de la reconnaissance antigénique, et qui peut lui-même être divisé en sous-régions variables (V), de diversité (D) et de jonction (J). Au niveau génomique, ces sous-domaines sont codés par des segments géniques multiples, « clustérisés » et dispersés sur le chromosome. La première étape dans l'expression d'un gène du TCR est l'élaboration d'une unité fonctionnelle V(D)J réarrangée, dans laquelle un segment V est rapproché d'un segment D et d'un segment J. La recombinaison V(D)J rend compte de cette étape de réarrangement somatique (67).

Les parties variables des chaînes du récepteur pour l'antigène du lymphocyte T (TCR) résultent des réarrangements successifs de plusieurs gènes ce qui permet, par les mécanismes de diversité combinatoire et jonctionnelle, la génération des répertoires T. La recombinaison des gènes impliqués réalise une séquence génétique unique et représente une empreinte de la cellule. Le récepteur à l'antigène qu'elle produit est spécifique de chaque lymphocyte. On parle de récepteur clonal et de clone lymphocytaire pour toutes les cellules filles exprimant le même récepteur. L'ensemble des clones de lymphocytes matures et des récepteurs qu'ils expriment est dit polyclonal.

La détection d'une population lymphocytaire clonale au sein d'un échantillon biologique peut avoir deux significations : elle peut traduire la présence d'un clone dominant au sein d'une réponse oligoclonale réactionnelle ou peut témoigner de l'existence d'une population clonale anormale,

transformée. Elle ne permet donc pas d'affirmer à elle seule la malignité. Un clone n'est donc pas synonyme de tumeur maligne (68).

Dans la lymphopoïèse T, les réarrangements des gènes du TCR aboutissant à l'expression d'un TCR de surface (TCR $\alpha\beta$ ou TCR $\gamma\delta$) sont ordonnés. Le locus δ (TCRD en 14q11) est le premier réarrangé, puis les loci γ (TCRG en 7p14), β (TCRB en 7q34) et enfin α (TCRA en 14q11). La particularité du locus δ est qu'il est enchâssé dans le locus α . La recombinaison α entraîne donc la délétion du locus δ . Ainsi, un lymphocyte T exprimant un TCR $\alpha\beta$ sur sa membrane aura des gènes γ , β et α réarrangés et son locus δ délété (au moins un allèle). En revanche, une cellule T ayant à sa surface un TCR $\gamma\delta$ aura des gènes γ et δ réarrangés. Ainsi, même si le lymphocyte T exprime un TCR $\alpha\beta$ membranaire, celui-ci aura conservé les réarrangements γ dans son génome. De plus, les populations lymphoïdes T malignes maintiennent cette séquence ordonnée des réarrangements, faisant du gène γ , le plus accessible à l'étude de la clonalité T dans les lymphoproliférations T matures (69).

La mise en évidence de réarrangements clonaux par *Polymerase Chain Reaction* (PCR) fait partie du diagnostic multidisciplinaire des lymphomes. Son intérêt est multiple : discrimination entre une infiltration lymphocytaire réactionnelle et un lymphome dans les cas de diagnostic difficile, parenté clonale entre deux hémopathies, bilan d'extension d'un lymphome, détermination de l'origine B ou T de la lymphoprolifération, diagnostic des hémopathies T. Le développement de protocoles de PCR adaptés aux fragments d'ADN inférieurs à 200 paires de bases permet d'étendre son champ d'application aux tissus inclus en paraffine (69).

Les modalités techniques comportent l'extraction de l'ADN à partir d'un bloc inclus en paraffine, fixé par le formol ; la réalisation d'environ 5 à 10 coupes de 10 microns au microtome à partir du bloc. Les coupes sont ensuite déparaffinées dans le xylène, puis rincées à l'éthanol, et séchées. Le produit est remis en suspension, puis digéré avec la protéinase K pendant une nuit à 56°C sur agitateur. L'ajout d'éthanol permet l'inactivation de la protéinase K par précipitation de l'ADN. L'ADN est ensuite purifié par une méthode de lavages successifs sur colonne à base d'éthanol. L'ADN est conservé à +4°C, reconstitué dans de l'eau stérile et utilisé pour la PCR. Ensuite une PCR multiplex est réalisée en utilisant 2 ensembles d'amorces du TCR γ : TCR V γ et TCRJ γ dans des réactions PCR séparées.

5) Physiopathologie

Il existe trois théories majeures concernant la pathogénie du pityriasis lichénoïde : il pourrait s'agir d'une réaction inflammatoire déclenchée par un agent infectieux, d'une réponse inflammatoire secondaire à une lymphoprolifération T cellulaire, ou encore d'une vascularite d'hypersensibilité médiée par des complexes immuns.

5.1) Etiologie infectieuse :

Les caractéristiques du pityriasis lichénoïde qui appuient cette hypothèse sont : un jeune âge des patients au début de la maladie, une manifestation éruptive aiguë et des cas rapportés d'épidémies familiales (1)(70)(71).

Dans l'étude de Ersoy-Evans *et al* (22), les auteurs notaient un antécédent d'infection, en particulier virale avant apparition de l'éruption cutanée chez 30% de leurs patients.

5.1.1) *Toxoplasma gondii*

Des manifestations cutanées non spécifiques due à *Toxoplasma gondii* ont été décrites pour la première fois par Pinkerton et Weinman en 1940 (72) puis un an plus tard par Pinkerton et Henderson (73). Ils ont rapporté des éruptions maculeuses papuleuses et hémorragiques chez 2 patients avec toxoplasmose aiguë et fatale. En 1969 Andreev *et al* ont rapporté le cas d'un patient avec des lésions semblables au

pityriasis lichénoïde et des symptômes systémiques, avec des résultats immunologiques et sérologiques à la recherche de toxoplasmose fortement positifs (74). Le traitement avec pyriméthamine avait permis une amélioration rapide et marquée des symptômes systémiques et des lésions cutanées. En 1972 Zlatkov et Andreev (75) avaient montré chez 6 de leurs 11 patients présentant un pityriasis lichénoïde des résultats très positifs des tests pour la toxoplasmose. Ces 6 patients avaient également eu un contact prolongé avec un animal. Après traitement de ces 6 patients par pyriméthamine, au moins la moitié des lésions cutanées avaient disparu. En 1987, Rongioletti *et al* (76) ont rapporté le cas d'un patient présentant des IgG et des IgM contre la toxoplasmose, alors que la coloration Giemsa sur la biopsie cutanée était négative. Un traitement empirique avec spiramycine avait permis une disparition des lésions cutanées en quelques semaines. En 1997 Nassef et Hammam (77) ont comparé 22 patients présentant un diagnostic clinique et histologique de PLC avec 20 patients contrôles sains. 8 des 22 patients (36%) présentaient une sérologie positive pour la toxoplasmose en comparaison avec 2 des 20 contrôles sains (10%). Tous les patients atteints de PLC ont reçu un traitement par pyriméthamine et trisulfapyrimidine et 5 des 8 patients (62%) avec sérologie positive ont eu une disparition totale des lésions en 2 mois, alors qu'aucun des patients avec sérologie négative n'a répondu. En 1999 Rongioletti *et al* (78) ont rapporté le cas d'un patient avec pityriasis lichénoïde confirmé par la clinique et l'histologie, avec sérologie positive en IgG et IgM pour *Toxoplasma gondii*. Le traitement par spiramycine a mené à une disparition complète des lésions cutanées. Malgré ces données de la littérature, Ceilley et Zuehlke (79) n'ont pas montré de titre significativement élevé de toxoplasma chez 13 patients ayant un pityriasis lichénoïde dans une région de l'Iowa endémique pour la toxoplasmose.

5.1.2) Virus Epstein-Barr (EBV)

Il n'est pas clair si une infection récente par l'EBV peut déclencher un PLEVA ou si le PLEVA peut mener à une dysrégulation immunitaire réactivant une infection EBV latente.

En 1978 Boss *et al* ont décrit le cas d'un patient atteint de PLEVA avec des titres EBV très élevés qui diminuaient alors que l'éruption disparaissait (80). En 1989 Edward *et al* (81) ont rapporté le cas d'une enfant de 12 ans présentant depuis 3 semaines un tableau associant des arthralgies migratrices, une arthrite mono articulaire, une pharyngite, une otite moyenne, une fièvre élevée et une éruption cutanée compatible avec un PLEVA. Le test monospot était positif et les sérologies compatibles avec une réactivation d'une infection EBV.

En 2000, Almagro *et al* (82) ont rapporté le cas d'un homme de 43 ans qui présentait une éruption qui était à la fois cliniquement et histologiquement évocatrice de PLEVA et qui avait une sérologie EBV indiquant une infection aiguë par l'EBV. L'éruption avait disparu en 7 jours après initiation d'un traitement par aciclovir oral.

En 2003, Klein *et al* (83) ont rapporté le cas d'une femme de 23 ans qui présentait depuis 3 jours de la fièvre, une odynophagie, un ictère, des urines foncées et des selles décolorées, ainsi qu'une éruption cutanée cliniquement et histologiquement compatible avec un PLC. Les résultats biologiques étaient en faveur d'une infection aiguë mononucléosique. La sérologie EBV, le bilan hépatique et les autres symptômes se sont améliorés, en même temps que ses lésions cutanées disparaissaient.

En 2001 Jang *et al* (84) ont réalisé une hybridation *in situ* chez 12 patients présentant un PLEVA en utilisant un oligonucléotide conjugué à un fluorochrome reconnaissant l'EBV, les 12 cas étaient négatifs, suggérant que l'EBV n'était pas en cause dans ces cas de PLEVA.

En 2011 Kim *et al* (18) ont réalisé une hybridation *in situ* sur des biopsies cutanées de 10 patients atteints de PLEVA et 13 patients atteints de PLC en utilisant un oligonucléotide conjugué à une fluorescéine reconnaissant l'ARN de petite taille de l'EBV (EBER), les résultats étaient négatifs chez tous les patients.

5.1.3) VIH

Il est supposé que l'infection VIH, avec les perturbations immunitaires qu'elle entraîne, pourrait mener au pityriasis lichénoïde soit par des complexes immuns soit par un mécanisme à médiation cellulaire (85)(86).

La première association entre pityriasis lichénoïde et VIH a été rapportée en 1992 par Ostlere *et al* (85). Six mois après que l'infection VIH soit diagnostiquée chez un homme de 48 ans, il a présenté une éruption cliniquement et histologiquement compatible avec un PLEVA. Au moment de l'éruption, il avait 208 CD4+ et avait arrêté le traitement par azidothymidine. D'autres cas cliniques reliant l'infection VIH et le pityriasis lichénoïde ont été décrits.

En 1997 Smith *et al* (86) ont rapporté chez 5 patients avec infection VIH récente un PLEVA avec confirmation histologique. En 1998 Griffiths (87) a rapporté le cas d'un patient VIH positif qui a présenté une éruption érythémateuse, papuleuse, sévère, chez qui l'analyse histologique était compatible avec un PLC, la numération des CD4+ était entre 20 et 200/mm³. Les antihistaminiques, la photothérapie, et la corticothérapie systémique n'avaient pas permis d'amélioration, à la différence de la ciclosporine. Chaque tentative de sevrage de la ciclosporine avait mené à une aggravation du PLC, un traitement d'entretien avec la ciclosporine a été nécessaire pour contrôler le PLC. De plus, le traitement antirétroviral a permis une augmentation du taux de CD4+ et une rémission complète des lésions de PLC.

5.1.4) Autres agents infectieux

D'autres agents infectieux ont également été impliqués dans la pathogénie du pityriasis lichénoïde. Les mécanismes induits par les virus entraînant un pityriasis lichénoïde pourraient inclure une vascularite initiale causée par l'infection, ce qui entraînerait ensuite les symptômes cutanés ou une réponse immunitaire cutanée contre les cellules infectées par le virus (46)(88). En 2001 Tsai *et al* (46) ont rapporté la détection d'IgG **CMV** chez un patient présentant un FUMHD. L'analyse immunohistochimique a permis l'identification de l'expression de l'antigène CMV dans les cellules endothéliales et l'expression de CMV a été vérifiée par hybridation in situ. La présence de CMV dans les lésions cutanées était confirmée par PCR.

En 2003 Boralevi *et al* (88) ont étudié la présence du virus **VZV** chez 13 patients ayant un pityriasis lichénoïde confirmé, tout comme chez 22 sujets contrôles ; 12 des 13 patients avec pityriasis lichénoïde et 19 des 22 sujets contrôles avaient un antécédent de varicelle. Une analyse par PCR a identifié le VZV dans des échantillons de peau chez 8 des 13 patients ayant un pityriasis lichénoïde et aucun chez les sujets contrôles. Un traitement antiviral a été administré chez les 12 patients atteints de pityriasis lichénoïde avec antécédent de varicelle, 8 ont eu une amélioration d'au moins 50% des lésions.

Hervas *et al* (10) ont rapporté le cas d'un enfant de 9 ans avec des lésions cutanées évoquant cliniquement et histologiquement un PLEVA, qui a évolué vers un FUMHD et finalement un PLC prouvé par la biopsie cutanée, amélioré par photothérapie UVB. Le VZV a été isolé par culture à partir des lésions cutanées et la sérologie était positive pour le VZV. Les auteurs évoquaient la possibilité que le PL se développe après une réaction immunologique ou d'hypersensibilité contre un agent infectieux, dans ce cas, selon eux, la varicelle avait probablement entraîné les différentes formes cliniques du spectre du PL, d'autres agents infectieux pouvant activer les mêmes mécanismes de la maladie.

Cho *et al* (89) ont rapporté le cas d'une enfant de 12 ans présentant une éruption cutanée faite de papules érythémateuses, croûtes, papules à centre nécrotique du tronc et des extrémités depuis une semaine. Un diagnostic de varicelle avait été posé deux semaines auparavant. Une biopsie cutanée effectuée était compatible avec un PLEVA, mais la PCR à la recherche de VZV dans le tissu cutané était négative, cependant la biopsie avait été effectuée environ 3 semaines après le début de l'éruption évoquant une varicelle, ce qui selon les auteurs pourrait expliquer la négativité de la PCR VZV.

En 1996 Sabarthe *et al* (90) ont rapporté le cas d'un patient qui présentait un pityriasis lichénoïde avec des ulcérations linguales, apparus au cours d'une séroconversion **parvovirus B19**. Tomasini *et al* (16)

ont démontré la présence d'ADN génomique du parvovirus B19 dans des lésions cutanées chez 9 de leurs 30 patients (22,5%) présentant un PLEVA confirmé histologiquement. Les auteurs suggéraient que l'incorporation du virus dans les cellules hôtes pourrait induire une nouvelle antigénicité des kératinocytes, menant à une réaction cytotoxique contre les cibles antigéniques épidermiques.

En 2010 Bonvicini *et al* (91) ont recherché la présence d'ADN du parvovirus B19 par PCR dans plusieurs dermatoses. Ils ont identifié la présence d'ADN du parvovirus B19 chez 11 de leurs 38 patients présentant un pityriasis lichénoïde (28,9%) et chez 6 de leurs 24 patients contrôles soit 25%. Les auteurs concluaient cependant que l'ADN du parvovirus B19 pouvant être identifié chez des patients présentant des lésions cutanées non liées à l'infection par le parvovirus B19 et chez des sujets sains contrôles, la peau humaine constituerait un réservoir pour le génome du parvovirus B19, pour eux, l'association entre infection à parvovirus B19 et les maladies cutanées devrait reposer sur des marqueurs biologiques différents de la simple présence d'ADN du parvovirus B19.

En 2012 Kempf *et al* (66) ont étudié la présence d'ADN viral dans les lésions cutanées par PCR chez 10 de leurs 13 cas de PLEVA. L'ADN du parvovirus B19 a été identifié chez 4 sur les 10 cas (2 patients avaient une sérologie positive connue), et chez aucun des 17 cas contrôles. Les auteurs concluaient que la présence d'ADN du parvovirus B19 ainsi qu'une sérologie positive chez 2 patients pourraient suggérer que le parvovirus B19 est lié à la pathogénie PLEVA dans un certain nombre de cas.

Nanda *et al* (92) ont rapporté en 2013 le cas d'un enfant atteint de FUMHD présentant une sérologie parvovirus B19 avec IgM et IgG ainsi qu'une PCR sanguine positive. Ils évoquaient qu'il pourrait s'agir d'un facteur étiologique.

Gonzalez *et al* (93) ont rapporté le cas d'un patient présentant des lésions herpétiques génitales récurrentes, associées à des lésions cutanées du tronc évocatrices de PLC cliniquement et histologiquement à chaque poussée. Les lésions cutanées régressaient de façon concomitante au traitement antiviral avec des récurrences de lésions à chaque poussée herpétique. Les auteurs évoquaient soit une réactivation d'HSV causée par une dysfonction immunitaire en lien avec le PLC, soit un rôle de déclencheur antigénique d'**HSV2**.

Smith et Oliver (94) ont rapporté le cas d'un patient ayant présenté un FUMHD de façon concomitante à une infection à HSV2 génitale. Selon les auteurs, l'ADN d'HSV sur une analyse PCR effectuée sur une lésion du tronc pourrait être en lien avec une contamination à partir des lésions génitales, mais il existe une possibilité que HSV soit un déclencheur antigénique.

En 2011 Kim *et al* (17) ont recherché la présence d'ADN d'**HHV8** par PCR sur les biopsies cutanées des sujets de leur étude. Celui-ci était détecté chez 2 de leurs 13 patients atteints de PLC (15,4%) et chez 3 de leurs 10 patients avec PLEVA (30%). Ils ont effectué cette recherche sur des échantillons de biopsies cutanées de 28 patients supplémentaires atteints de PL, l'analyse par PCR montrait chez 6 de ces patients la présence d'ADN HHV8. L'ADN d'HHV8 était donc détecté chez 11 des 51 (21,6%) échantillons de biopsies cutanées de patients atteints de PL et dans aucun échantillon de peau normale ou de patient atteint de pityriasis rosé ou d'eczéma. Pour les auteurs, la détection d'HHV8 dans la peau lésionnelle de leurs patients pourrait indiquer un rôle de ce virus dans la pathogénie du PL, surtout chez les coréens. Il n'est pas clair pour eux si cette association représente simplement une activation d'HHV8 causée par une dysrégulation immunitaire ou si HHV8 agit comme un authentique déclencheur antigénique.

En 1974, Piamphongsant (95) a rapporté la présence de **staphylocoque coagulase négative** sur des cultures d'écouvillons de gorge chez 4 de ses 10 patients ayant un pityriasis lichénoïde confirmé histologiquement, avec amélioration des lésions cutanées chez les 4 patients après traitement par tétracyclines.

Takahashi et Atsumi (96) ont quant à eux rapporté la disparition de PLC confirmé histologiquement après amygdalectomie chez un patient présentant une amygdalite chronique. Les cultures de l'amygdale excisée ont révélé la présence de **streptocoque bêta hémolytique du groupe A** et de **staphylocoque aureus**.

English *et al* (97) ont rapporté les cas d'un mari et de sa femme atteints de PLEVA confirmé histologiquement. Un streptocoque du groupe A bêta hémolytique a été isolé à partir d'une lésion cutanée de PLEVA du mari, et une coloration de gram sur une lésion cutanée de la femme a révélé la présence de cocci gram positif. Les PLEVA des 2 patients ont disparu avec un traitement par antibiothérapie.

5.1.5) Vaccins

Le pityriasis lichénoïde a aussi été relié à l'administration de vaccins. En 1992, Torinuki (98) a rapporté l'apparition d'un PLEVA chez un garçon de 2 ans et demi, 5 jours après une injection d'un vaccin vivant atténué contre la **rougeole**.

En 2011, Gil-Bistes *et al* (99) ont également rapporté la survenue d'un PLC chez un enfant de 5 ans, 10 jours après une vaccination contre les virus **rougeole, oreillons, rubéole**. Le patient a été traité par érythromycine pendant 15 jours et dermocorticoïdes pendant 1 mois, l'éruption s'améliorait progressivement pour disparaître après 10 mois d'évolution. Selon les auteurs, il est difficile d'évaluer si la disparition du PL était due au traitement par érythromycine ou à l'évolution naturelle de la maladie. Une infection antérieure ou concomitante à la vaccination passée inaperçue ne pouvait être exclue.

En 2011 Gunatheesan *et al* (100) ont rapporté la survenue d'un PLEVA chez une enfant de 8 ans, 10 jours après injection du vaccin rougeole-oreillons-rubéole.

Castro *et al* (101) ont rapporté en 2015 le premier cas de pityriasis lichénoïde survenu après vaccin contre le **virus influenza**. Il s'agissait d'un patient de 12 ans présentant un tableau clinique et histologique de PLEVA 5 jours après l'injection d'un vaccin contre le virus influenza.

En 2015 Baykal *et al* (102) ont rapporté le cas d'un homme de 30 ans, qui a présenté un PLEVA 10 jours après un vaccin contre le **tétanos**.

5.2) Etiologie lymphoproliférative

Plusieurs experts considèrent le pityriasis lichénoïde comme un processus primitivement lymphoprolifératif à cause des similitudes entre le PLEVA et la papulose lymphomatoïde (1).

Les caractéristiques des cellules T avec possible transformation maligne incluent : la perte de certains antigènes (en particulier CD5 et CD7), l'expression du CD30, la présence de cellules T larges et atypiques, la présence d'un réarrangement clonal du gène du récepteur T cellulaire (TCR) (1).

Le concept de lymphocytes CD8 exerçant des propriétés cytotoxiques sur les lymphocytes T a été démontré par Wood *et al* (103). Magro *et al* (15) ont cité ces données pour appuyer leur observation d'une prédominance de lymphocytes CD8 dans l'épiderme de lésions de mycosis fongoïde à un stade précoce, corrélé à une évolution plus indolente. Ils ont ensuite suggéré qu'une réponse cellulaire cytotoxique directe contre la population lymphocytaire aberrante pourrait mener à une disparition spontanée des lésions, ce qui est en accord avec l'évolution clinique typique du pityriasis lichénoïde.

Wood *et al* (50) ont suggéré que pour que le PLEVA et le PLC soient considérés comme des maladies lymphoprolifératives, il n'était pas nécessaire de détecter des cellules T larges atypiques morphologiquement et sur le plan antigénique. Ils évoquaient que même des infiltrats avec des cellules T normales pourraient contenir des populations T cellulaires clonales, ce qui rattacherait le PLEVA et le PLC au spectre des maladies lymphoprolifératives. Ils suggéraient également que si le PLEVA et le PLC étaient des maladies lymphoprolifératives T cellulaires, ce serait la réponse immunitaire de l'hôte qui déterminerait soit la régression des lésions soit leur progression vers un véritable lymphome cutané T.

Ces auteurs étaient parmi les premiers à suggérer qu'une réponse effective immunitaire de l'hôte pourrait être représentée par une prédominance de cellules CD8+ cytotoxiques dans le PLEVA,

s'appuyant sur le fait qu'une diminution de cette sous-population dans la papulose lymphomatoïde serait la preuve d'une réponse immunitaire de l'hôte moins efficace dans cette maladie plus maligne. Varga *et al* (58) ont suggéré que des cellules CD8+ activées libéraient des cytokines, qui sont responsables d'altérations épidermiques, et que même les cellules CD4+ pourraient jouer un rôle dans les dommages cytotoxiques et l'expression de HLA-DR par les kératinocytes épidermiques. Cette théorie est appuyée par la preuve d'une sous population de cellules CD4+ relarguant des facteurs cytotoxiques analogues à ceux des cellules cytotoxiques CD8 (104) incluant l'interféron γ , qui peut induire l'expression de HLA-DR par les kératinocytes épidermiques *in vitro* (105). Dans la littérature, plusieurs articles se sont intéressés au réarrangement T dans le pityriasis lichénoïde (tableau 3).

Tableau 3 : Données de la littérature concernant l'étude du réarrangement T dans le pityriasis lichénoïde.

Etude	Nombre de sujets	PLC (Nombre et % de cas avec réarrangement T)	PLSVA (Nombre et % de cas avec réarrangement T)	PLSVA + PLC (Nombre et % de cas avec réarrangement T)	FUMMO (Nombre et % de cas avec réarrangement T)	Technique utilisée
(108) Dereure and al. T-cell clonality in pityriasis lichénoïdes et varioliformis acuta. Archives dermatol, 2000	20		20 (13- 65%)			PCR hétéroduplex, 4 paires d'amorces utilisées pour amplifier régions V/J1 de la chaîne gamma du TCR. Technique heteroduplex.
(15) Magro and al. Pityriasis lichénoïdes : a clonal T cell lymphoproliferative disorder. Human pathology, 2002	35	28	7	35 (25 /27 étudiés -92%)		Evaluation Réarrangement récepteur T gamma avec analyse PCR en utilisant des amorces des régions Vgamma et J
(14) Weinberg and al. The clonal nature of pityriasis lichénoïdes. Archives dermatol, 2002	27	13 (1- 8%)	14 (8- 57%)			Analyse réarrangement du gène TCR gamma par PCR. ADN génomique amplifié par PCR en utilisant 2 ensemble d'amorces du TCR Vgamma et TCR Jgamma dans 2 réactions PCR séparées. Technique heteroduplex.
(40) Miyamoto et al. Febrile ulceronecrotic Mucha-Habermann disease: a case report and a review of the literature. Journal of Clinical Pathology, 2003	1				1 (100%)	Amplification par PCR des réarrangements du gène du TCRB. Les portions réarrangées V-D-J du gène du TCR B sont amplifiées en utilisant plusieurs paires d'amorces sélectionnées à partir des trois amorces-V, D1 ou D2, et des deux amorces anti-sens J1 ou J2.
(11) Cozzio et al. Febrile ulceronecrotic Mucha-Habermann disease with clonality: A cutaneous T-cell lymphoma entity? Journal of the american academy of dermatology, 2004	2				2 (100%)	Analyse par Southern Blot des réarrangements du gène du TCRB.
(16) Tomasini and al. Pityriasis lichénoïdes : a cytotoxic T-cell-mediated skin disorder. Evidence of human parvovirus B19 DNA in nine cases. Journal of cutaneous pathology, 2004	41	4 (1/3 étudiés- 33%)	37 (2/27 étudiés- 5,4%)	(3/30 étudiés- 10%)		Analyse PCR TCR gamma: 3 PCR multiplex avec différentes amorces à partir de la région variable dans chaque réaction (réaction 1; Vgamma 1-8, réaction 2; Vgamma9 et réaction 3 Vgamma10 Vgamma 11 et Vgamma 12) et les mêmes amorces marquées Cy-5 de la région conservée (JGP1/2, JG1/2 et JGP).
(17) Magro C and al. Pityriasis lichénoïdes chronica: stratification by molecular and phenotypic profile. Human Patholog, 2007	46			46 (24 - 52% dont 15 monoclonaux et 9 oligoclonaux)		Protocole du groupe d'étude collaboratif européen BIOMED-2 avec analyse par PCR du gène du TCR bêta. PCR multiplex avec 23 amorces consensus pour le segment variable (V), 2 spécifiques pour le segment diversity (D) et 13 amorces spécifiques pour le segment joining (J), pour l'amplification du réarrangement génique. Technique GeneScan
(110) Plaza and al. Assessment of TCR-beta clonality in a diverse group of cutaneous T-cell infiltrates. Journal of cutaneous pathology, 2008	15	9 (3- 33 % dont 2 monoclonaux, 1 oligoclonal)	4 (2- 50% monoclonal)			Protocole groupe d'étude collaboratif européen BIOMED-2. Amplification du locus TCRB : trois PCR multiplex avec 23 amorces consensus pour le segment Variable (V), 2 amorces spécifiques pour le segment Diversity (D) et 13 amorces spécifiques pour le segment Joining (J) et analyse des produits par électrophorèse capillaire pour l'analyse de taille de fragment (Longueur de la paire de bases). Technique GeneScan
(18) Kim and al. Pityriasis lichénoïdes et varioliformis acuta and pityriasis lichénoïdes chronica : comparison of lesional T-cell subsets and investigation of viral associations. Journal of cutaneous pathology, 2011	23	13 (0)	10 (1 - 10%)			Analyses multiplex PCR/ heteroduplex (HD), utilisant des amorces de consensus spécifiques à chaque segment Vgamma et Jgamma. Toutes les réactions PCR ont été réalisées 3 fois. Technique heteroduplex
(66) Kempf and al. PLEVA with numerous CD30+ cells: a variant mimicking lymphomatoid papulosis and other cutaneous lymphoma. A clinicopathologic, immunohistochemical, and molecular biological study of 13 cases. American journal of surgical pathology, 2012	13		13 (6/11 étudiés -55 %)			Etude des réarrangements des gènes du TCR gamma réalisée en utilisant 3 PCR multiplex avec différentes amorces venant de région variable dans chaque réaction (réaction 1: V(gamma)1 à V(gamma)8; réaction 2 : V(gamma)9 et réaction 3 : V(gamma)10, V(gamma)11, et V(gamma)12) et les memes amorces marquées Cy-5 de la région conservée (JGP1/2, JG1/2 et JGP).

Weiss *et al* ont rapporté en 1987 (106) les cas de 3 patients présentant un PLEVA confirmé histologiquement dont les biopsies cutanées montraient un réarrangement du gène TCR β . Chez 2 de ces 3 patients, 2 lésions distinctes avaient été biopsiées, et elles montraient des réarrangements identiques. Cependant, les 3 patients avaient également des infiltrats cellulaires sans atypie cytologique et l'immunohistochimie montrait des cellules T avec un modèle d'expression antigénique normal.

Panhans *et al* (107) ont rapporté le cas d'un enfant de 7 ans avec un PLEVA confirmé histologiquement, dont la biopsie montrait de larges cellules CD30+ dans l'infiltrat intradermique. L'analyse par PCR du gène du TCR γ montrait un réarrangement clonal. Même si ce patient pouvait

être atteint de papulose lymphomatoïde, l'infiltrat inflammatoire était plus en faveur d'un **PLEVA**, amenant les auteurs à suggérer que le PLEVA pourrait être une maladie lymphoproliférative CD30+.

Dereure *et al* (108) ont fait écho à ces données en 2000, en rapportant chez 13 de leurs 20 biopsies (65%) de lésions de PLEVA la présence d'un clone T cellulaire détecté par PCR et analyse hétéroduplex ciblant le gène TCR γ . Ils ont suggéré que le **PLEVA** pourrait représenter une défense cytotoxique contre un assaut d'un clone T cellulaire, prévenant ainsi le développement d'un lymphome cutané jusqu'à ce que le clone acquiert assez d'altérations génétiques pour dépasser le système immunitaire.

Shieh *et al* (109) ont rapporté chez 3 de leurs 6 patients avec **PLC** prouvé histologiquement un réarrangement du gène TCR γ sur les biopsies cutanées.

Magro *et al* (15) ont rapporté en 2002 la présence d'un réarrangement T chez 25 de leurs 27 patients atteints de **pityriasis lichénoïde** pour qui l'étude d'un réarrangement T a été effectuée. L'analyse de 21 biopsies sur les 32 analysées a montré la présence de lymphocytes avec délétion CD7, ces cellules CD7- étaient typiquement des cellules T larges et atypiques, et le plus souvent CD4+. Les cellules CD8+ étaient généralement petites, arrondies et CD7+, elles étaient souvent satellites des lymphocytes atypiques CD4+/CD7-, indiquant une possible réaction immunitaire cytotoxique contre ces cellules atypiques. Pour les auteurs, la présence d'une migration épidermique visualisée dans les biopsies cutanées de lésions naissantes ainsi que l'association temporelle avec une exposition à un virus ou à un médicament suggère qu'une réponse immunitaire anormale contre un déclencheur antigénique pourrait être l'événement déclenchant.

Weinberg *et al* (14) ont rapporté chez 8 leurs 14 patients atteints de **PLEVA**, et chez un de leurs 13 patients atteints de **PLC**, la présence d'un réarrangement monoclonal du gène du TCR γ . Ils ont suggéré que l'entité de pityriasis lichénoïde pourrait provenir d'une réponse immunitaire de l'hôte contre plusieurs facteurs pathogéniques, mais ce qui déterminerait la survenue spécifique du PLEVA par rapport au PLC serait fonction des différents stades d'évolution de cette réponse immunitaire. Les auteurs proposaient que la population monoclonale T cellulaire du PLEVA elle-même pourrait provenir d'une sous population de cellules T dans les lésions de PLC et la réponse immunitaire de l'hôte contre ce clone déterminerait les caractéristiques cliniques et histopathologiques du PLEVA.

Tomasini *et al* (16) ont étudié 41 patients atteints de PL (4 PLC, 37 PLEVA). Sur 30 cas, une recherche de réarrangement T a été effectuée par PCR. Ils ont détecté un réarrangement monoclonal du gène TCR γ dans 3 sur 30 cas soit 10%. La recherche a été effectuée sur 3 des 4 cas de PLC et était positive chez 1 (25%) et sur 27 des 37 PLEVA et était positive chez 2 cas (5,4%).

Magro *et al* (17) ont étudié en 2007 46 cas de **PL (PLC ou PLEVA)**. L'étude du réarrangement T a montré la présence d'un réarrangement chez 24 patients (52%) dont 15 avaient un réarrangement monoclonal et 9 un réarrangement oligoclonal (2 parmi ces patients ont eu une progression vers un mycosis fongoïde).

Pour les auteurs les caractéristiques cliniques rattachant le PL à une forme de dyscrasie lymphoïde T sont les suivantes : la persistance des lésions cutanées en l'absence de déclencheur antigénique persistant, les atypies lymphocytaires incluant des cellules d'aspect cérébriforme, la monoclonalité et/ou un répertoire T restreint dans plus de 50% des cas, un profil T cellulaire constant observé aux différents sites.

L'analyse immunohistochimique dans cette étude a montré : une prédominance de lymphocytes CD8+ dans 14/22 cas, une réduction de l'expression de CD7 dans 60% des cas et de CD62L dans 70% des cas.

Pour les auteurs ces résultats sont caractéristiques d'une dyscrasie lymphocytaire T : réduction de l'expression de CD7 et CD62L dans la plupart des cas (phénotype similaire au phénotype typique des autres formes de dyscrasie lymphocytaire T). La diminution significative de CD7 et CD26 définit le

profil phénotypique classique du mycosis fongoïde mais la perte de ces marqueurs peut arriver dans d'autres cas et est une caractéristique de dyscrasie T.

Selon les auteurs, la prédominance de CD8+ dans plus de 50% des cas pourrait expliquer la tendance à la régression spontanée des lésions : les lymphocytes CD8+ seraient réactifs et pourraient être la population cellulaire contre régulatrice de la population clonale CD4+ restreinte.

Plaza *et al* (110) ont étudié 13 cas de PL (9 PLC et 4 PLEVA). L'étude du réarrangement du gène du TCR β a montré la présence d'un réarrangement chez 3 patients ayant un PLC (33%) et chez 2 patients ayant un PLEVA (50%).

Kim *et al* (18) ont étudié chez 23 patients atteints de PL (13 PLC et 10 PLEVA), la présence d'un réarrangement du gène du récepteur T cellulaire γ . Un réarrangement T a été observé seulement chez un patient atteint de PLEVA (10%) et chez aucun PLC.

Les auteurs suggèrent que le PLEVA pourrait représenter un désordre clonal émergent d'un sous groupe de cellules T dans des lésions de PLC comme suggéré par Shieh *et al* (109) et Weinberg *et al* (14).

Kempf *et al* (66) ont rapporté 13 cas de PLEVA avec sous population CD30+ inhabituelle. La recherche d'un réarrangement T du gène TCR γ a été effectuée chez 11 des 13 patients et il a été observé 6 cas présentant une population monoclonale (55%).

Pour les auteurs, la présence de cellules clonales T dans le PLEVA est un argument important pour appuyer l'hypothèse que cette maladie est un processus lymphoprolifératif, cependant les données sur la présence de cellules clonales T dans le PLEVA sont contradictoires entre les études.

Il existe dans la littérature quelques cas de clonalité chez des patients atteints de FUMHD, même si la plupart des analyses n'indiquaient pas de réarrangement du gène du récepteur T cellulaire. Miyamoto *et al* (40) et Cozzio *et al* (11) ont détecté un groupe de lymphocytes monoclonaux chez 1 et 2 patients respectivement. Les deux cas de FUMHD avec population monoclonale rapportés par Cozzio *et al* (11) ont eu des issues fatales. Les auteurs concluaient par deux questions : Chez les patients présentant un PLEVA y a-t-il un plus grand risque d'évolution vers un FUMHD en cas de population monoclonale ? Est ce que la présence d'une population monoclonale chez un patient présentant un FUMHD est un facteur pronostique péjoratif ?

Nous pouvons ainsi noter que dans la littérature, la proportion de patients présentant un pityriasis lichénoïde chez lesquels un réarrangement T est détecté dans une biopsie cutanée de leurs lésions est très variable : entre 10 et 92% toutes formes confondues (15-17), entre 5 et 65% chez les PLEVA (14)(16)(18)(66)(108)(110) et entre 0 et 33% chez les PLC (14)(16)(18)(110), seulement dans 3 cas de FUMHD dans la littérature (11)(40). Les auteurs fournissent différentes hypothèses pour expliquer cette variabilité de taux de détection des réarrangements T :

- D'après Shieh *et al* (109), malgré la sensibilité élevée de la PCR, échantillonner des lésions récentes ou anciennes de PLC pourrait mener à des différences de densité de l'infiltrat et expliquer les différences de taux de détection des clones.

- D'après Weinberg *et al* (14), la différence entre les pourcentages de populations clonales T dans leur échantillon de patients atteints de PLC (8%) et celui des patients atteints de PLC de l'étude de Shieh *et al* (50%)(109), serait due à la petite taille de leurs d'échantillons et à des différences entre les caractéristiques des populations des deux études, notamment leurs âges : 7 ans d'âge moyen dans l'étude de Weinberg *et al* alors que les patients de l'étude de Shieh *et al* avaient entre 39 et 64 ans.

-D'après Tomasini *et al* (16), le faible taux de détection d'une population monoclonale dans leur étude peut être attribuée, à des biais méthodologiques: une variabilité inter-observateur des critères histologiques, un camouflage d'une petite population T monoclonale par un arrière-plan polyclonal dominant sur un gel standard pour la PCR. Pour s'affranchir de ce biais ils conseillent la réalisation de

PCR multiplex avec plus d'amorces à partir des régions conservées et variables des gènes du TCR γ ainsi que l'analyse du fragment qui garantit une sensibilité élevée et une détection clonale précise. Ils utilisent également des gels de polyacrylamide de haute résolution, séparant les produits de la PCR avec des détections de différence de paires de base unique ; selon les auteurs, ceci facilite l'identification de vrais modèles de réarrangements polyclonaux, alors que les gels de polyacrylamide standard avec un réglage identique peuvent entraîner des faux positifs dans la détection d'une monoclonalité T cellulaire.

-D'après Magro *et al* (17), le dosage du TCR γ manque de spécificité à cause du caractère limité de ce locus. A cause d'un manque de segments et d'une diversité jonctionnelle limitée, peu de réarrangements sont possibles, les résultats montrant la présence d'un clone avec cette méthode pourraient ne pas être représentatifs d'un vrai clone T. Par contre, le locus TCR β est complexe, comprenant 23 familles de gènes de segments. Selon ces auteurs, un résultat clonal avec cette méthode serait représentatif de l'émergence d'une population clonale T cellulaire très spécifique.

Dans ces différentes études, les techniques utilisées pour la recherche de réarrangement T sont semblables, cependant nous pouvons noter que dans les études de Magro *et al* (17), Plaza *et al* (110), Weiss *et al* (106) et Miyamoto *et al* (40) la recherche d'un réarrangement T a été effectuée par amplification par PCR du locus β du TCR à la différence de la plupart des autres études ou l'étude du réarrangement portait sur le locus γ du TCR.

En effet, la diversité jonctionnelle du locus TCRG (TCR γ) est limitée en raison de l'absence de segments D et de la faible addition de nucléotides, ainsi des résultats faussement positifs de la PCR TCRG peuvent être constatés. Parfois il peut être justifié d'effectuer l'analyse du locus TCRB en complément devant des résultats inattendus, d'après les recommandations de BIOMED-2 (69).

5.3) Vascularite médiée par complexes immuns

La troisième théorie concernant l'étiologie et la pathogénie du pityriasis lichénoïde est qu'il s'agirait d'une vascularite primitive d'hypersensibilité médiée par des complexes immuns (1).

Black et Marks (62) ont été parmi les premiers à étudier cette hypothèse, mais ils n'ont pas pu mettre en évidence de dépôt d'immunoglobuline ou de complément sur les biopsies de 6 patients atteints de pityriasis lichénoïde.

Cependant Clayton *et al* (111) ont détecté une immunofluorescence sur des biopsies de lésions purpuriques récentes effectuées chez 16 patients atteints de PL. 15 échantillons obtenus à partir de 8 patients ont montré une circulation de complexes immuns, détectés dans 71% des cas lorsqu'il existait une détection d'IgM soit à la jonction dermo-épidermique, soit dans la paroi vasculaire, et seulement dans 18% des cas lorsqu'il n'existait pas d'IgM ni sur la jonction dermo-épidermique ni dans les parois vasculaires. Ces résultats avaient suggéré aux auteurs que les complexes immuns se déposaient dans la peau et jouaient donc un rôle dans la pathogénie du pityriasis lichénoïde. Pour soutenir cette hypothèse, 16 biopsies obtenues à partir de peau normale de sujets contrôles sains avaient été étudiées : une faible fluorescence d'IgM et de C3 était observée dans les vaisseaux dermiques superficiels d'une biopsie et des complexes immuns circulants avaient été détectés dans seulement 4% des échantillons. Ces auteurs rapportèrent aussi la détection d'immunofluorescence sur 31 des 43 biopsies étudiées (72%) à partir de lésions purpuriques récentes dans une étude ultérieure (112).

Les études de Hayashi (113) et Hayashi et Kawada (114) ont également détecté une immunofluorescence sur des lésions de pityriasis lichénoïde tout comme Warshauer *et al* sur un échantillon d'un patient atteint de PLEVA (30).

D'autres études n'ont pas mis en évidence de présence significative de complexes immuns dans le

pityriasis lichénoïde (115-117).

Nieboer et Kalsbeek (116) ont cité le fait que des dépôts granuleux d'IgM et C3 étaient présents dans une peau normale exposée au soleil chez plus de 50% d'individus sains dans une étude réalisée par Baart de la Faille-Kuyper *et al* (118) suggérant que des études contrôlées sont nécessaires pour valider cette hypothèse étiopathogénique de vascularite dans le pityriasis lichénoïde.

6) Diagnostic différentiel

6.1) La papulose lymphomatoïde (LyP)

Parmi les nombreuses dermatoses avec lesquelles le PLEVA et le PLC sont confondues, la papulose lymphomatoïde est de loin la plus fréquente. Les caractéristiques permettant de les différencier sont explicitées dans le tableau 4.

La relation entre pityriasis lichénoïde et papulose lymphomatoïde a longtemps été débattue.

Tableau 4 : Principaux éléments du diagnostic différentiel entre pityriasis lichénoïde et papulose lymphomatoïde (1)(55)(119)(120):

	Pityriasis lichénoïde	Papulose lymphomatoïde
Caractéristiques des lésions	Papules n'évoluant pas vers des nodules, tumeurs ou plaques Résolution spontanée avec cicatrices varioliformes (PLEVA), hyper ou hypopigmentées.	Papules, lésions papulonodulaires, tumeurs, larges plaques, d'évolution régressive et parfois nécrotique, prédominance au tronc et aux membres. Coexistence de lésions d'âges différents fréquente. Résolution spontanée avec cicatrices superficielles hyper ou hypopigmentées
Présentation dans l'enfance	Fréquente	Rare (la plupart du temps chez l'adulte, médiane 45 ans)
Durée	Semaines à années	Années
Histologie	PLEVA : infiltrat lymphocytaire, rares cellules larges et atypiques, atteinte précoce de l'épiderme avec nombreuses nécroses kératinocytaires et vacuolisation de la membrane basale. PLC : infiltrat lymphocytaire peu important, absence de cellule atypique, quelques nécroses, minime vacuolisation de la	Type A : (variante histiocytique) cellules larges atypiques CD30 +, avec noyau de forme atypique, parfois multinucléés ressemblant à des cellules de Reed-Sternberg, infiltrat inflammatoire mixte polymorphe composé de nombreux PNN, PNE, et rares lymphocytes. Atteinte tardive de l'épiderme, peu à pas de

	<p>membrane basale.</p>	<p>kératinocytes nécrotiques, peu à pas de vacuolisation de la membrane basale.</p> <p>Type B (aspect proche du mycosis fongoïde) : cellules mononucléées avec noyau hyperchromatique, cérébriforme, minime vacuolisation de la membrane basale, peu de kératinocytes apoptotiques. Les cellules CD30+ peuvent être absentes ou peu nombreuses.</p> <p>Type C (aspect proche du lymphome anaplasique CD30+) : population cellulaire monotone ou larges amas cellulaires de grandes cellules T CD30+ comportant relativement peu de cellules inflammatoires.</p> <p>Type D : Histologie proche de celle des lymphomes cutanés primitifs épidermotropes CD8+ agressifs : cellules lymphocytaires atypiques CD30+, phénotype T CD8 cellulaire cytotoxique. Infiltrat dermique associé à un épidermotropisme marqué de lymphocytes atypiques de taille moyenne, sans nécrose kératinocytaire, sans infiltrat de polynucléaires neutrophiles ni éosinophiles (119)(120).</p> <p>Type E (angio-invasive) : Infiltrat dermique angio-invasif de lymphocytes atypiques de taille petite à moyenne CD30+, avec co-expression fréquente de CD8.</p>
<p>Cellules CD30+</p>	<p>Rares</p>	<p>Fréquent dans types A et C et non dans le type B (rare, <10%)</p>

Réarrangement T	Rares réarrangement clonal des gènes du TCR γ (données variables, entre 10 et 90% selon les études)	Réarrangement clonal des gènes du TCR gamma dans 45 à 80% des cas selon les études.
Potentiel d'évolution maligne	Rare	10 à 20% des LyP peuvent être associées à ou suivies d'un autre type de lymphome malin, MF, lymphome T à grandes cellules CD30+ cutané ou systémique, maladie de hodgkin (118).



Image 8 : Papulose lymphomatoïde : papules généralisées, certaines en partie nécrotiques et petits nodules sur le tronc (A) et les jambes (B). Nombreuses zones hypopigmentées, partiellement cicatricielles en lien avec des lésions régressives (119).

Vonderheid *et al* (61) rapportaient le cas d'une patiente dont l'éruption cutanée avait été diagnostiquée comme une papulose lymphomatoïde de type B. Onze ans plus tard, elle a bénéficié de nouvelles biopsies montrant des images typiques de PLEVA. La recherche d'un réarrangement T s'est avérée positive et identique sur les biopsies initiales et les plus récentes.

Selon cet article, les caractéristiques histologiques de la LyP de type A (cellules CD30+ larges et atypiques, associées à polynucléaires neutrophiles et/ou éosinophiles dans l'infiltrat dermique) sont facilement différenciées du PLEVA (absence de cellules CD30+ atypiques avec peu à pas de neutrophiles ou éosinophiles). Cependant, la distinction histologique entre LyP B et PLC est plus problématique et basée sur la présence de lymphocytes atypiques avec noyaux cérébriformes infiltrant l'épiderme sans dommage kératinocytaire associé (vacuolisation de la membrane basale, cellules apoptotiques, corps de Civatte) dans la LyP B, alors que ces caractéristiques ne sont pas rencontrées dans le PLC.

Les auteurs soutiennent que le développement d'une LyP et d'un PL chez un même patient est en faveur de l'hypothèse que ces deux maladies représentent des réponses immunitaires différentes contre un même pathogène, possiblement un virus. Dans la LyP les cellules CD4+ helper prédominent

et stimulent l'activation et l'expression de CD30, alors que dans le PL, la réponse T cellulaire CD8+ cytotoxique prédomine et cause une dermatite d'interface avec nécroses kératinocytaires et extravasation érythrocytaire.

Kempf *et al* (66) ont rapporté 13 cas de PLEVA avec une sous population CD30+ inhabituelle, ce qui devait faire éliminer une LyP. La recherche d'un réarrangement du gène du TCR γ a été effectuée chez 11 des 13 patients et il a été observé 6 cas présentant une population monoclonale (55%). Le taux de détection était plus haut que dans le groupe contrôle de LyP (7/17 cas soit 41%). Pour les auteurs, ceci est en accord avec des études précédentes ayant démontré que des cellules T clonales peuvent être détectées seulement dans une minorité de LyP, principalement dans la LyP de type C. Dans l'étude de Greisser *et al* (121), dans le type A qui est le plus fréquent, les investigateurs n'avaient trouvé aucune cellule clonale T parmi les 9 cas étudiés. Dans l'étude de Saggini *et al* (119), parmi les 5 cas de LyP D étudiés pour le réarrangement T, 2 cas étaient monoclonaux et 3 polyclonaux (119). Pour Kempf *et al* ceci indique que les résultats des études sur la clonalité ne peuvent être un critère de diagnostic différentiel entre PLEVA et LyP ; pour eux, ce variant CD30+ de PLEVA et la LyP présentent un chevauchement important, ce qui suggère que la LyP et le PLEVA pourraient être des entités plus biologiquement reliées que l'on ne le pense actuellement, et même appartenir à un même spectre clinico-pathologique.

6.2) Autres diagnostic différentiels :

Piqûre d'arthropode :

L'élément du diagnostic différentiel est surtout le prurit intense.

Sur l'histologie : œdème dermique marqué et nombreux polynucléaires éosinophiles dans l'infiltrat dermique. Présence fréquente de prolifération capillaire.

Varicelle :

Les éléments du diagnostic différentiel sont des vésicules claires positives au test de Tzanck, des symptômes systémiques, une atteinte fréquente des muqueuses et du visage.

Sur l'histologie : vésiculation intense dans l'infiltrat, présence de cellules ballonisées et de cellules géantes multi nucléées.

Syndrome de Gianotti-Crosti :

Les éléments du diagnostic différentiel sont l'absence de lésion nécrotique, l'atteinte acrale prédominante, des adénopathies et une hépatite aiguë fréquentes.

Sur l'histologie : absence d'exocytose érythrocytaire significative ou de nécrose épidermique.

Syndrome de Stevens-Johnson/érythème polymorphe :

Les éléments du diagnostic différentiel sont des lésions en cocarde, l'atteinte acrale prédominante, l'atteinte fréquente des muqueuses.

Sur l'histologie : infiltrat épargnant souvent l'épiderme, extravasation érythrocytaire rare.

Pityriasis rosé de Gibert :

Les éléments du diagnostic différentiel sont des vésicules mesurant moins de 50 microm de diamètre avec spongiose adjacente minime.

Psoriasis en gouttes :

Le principal élément du diagnostic différentiel est le caractère plus squameux et kératosique du psoriasis.

Sur l'histologie : acanthose régulière de type hyperplasique avec un aspect aminci des zones au dessus des papilles dermiques.

Lichen plan :

Le principal élément du diagnostic différentiel est la lésion élémentaire qui est une papule ferme, consistante, polygonale, brillante à jour frisant, rouge rosé, violacée, dont la surface plane de 1 à 3 mm, discrètement ombiliquée est parcourue de fines stries grisâtres (les stries de Wickham).

Sur l'histologie : l'épiderme est le siège d'une hyperkératose orthokératosique, d'une hypergranulose irrégulière, d'une acanthose hypertrophique. Il s'agit d'une dermatose lichénoïde d'interface, l'inflammation siège à la jonction dermo-épidermique : infiltrat dense lymphohistiocytaire qui vient au contact de la couche basale qu'il pénètre focalement.

Syphilis secondaire :

Les syphilides papuleuses sont polymorphes, expliquant leur difficulté diagnostique. Les papules sont rouge-cuivré, non prurigineuses, indolores, de quelques millimètres de diamètre, disposées de manière symétrique sur le tronc, les membres, le visage, parfois recouvertes d'une fine squame ou entourées d'une desquamation circulaire périlésionnelle (ni constante, ni spécifique), la collerette de Biett.

Sur l'histologie l'image la plus caractéristique de la syphilis secondaire associe un infiltrat inflammatoire, plus ou moins dense du derme à prédominance de lymphocytes et plasmocytes avec atteinte des vaisseaux.

7) Traitements

L'évaluation de l'efficacité des différentes modalités thérapeutiques utilisées dans le pityriasis lichénoïde est limitée par la fréquente rémission spontanée de cette maladie (1).

7.1) Traitements topiques

Les dermocorticoïdes sont souvent le traitement de première intention du pityriasis lichénoïde, cependant aucune étude n'a comparé spécifiquement l'efficacité de ceux-ci avec soit un placebo, soit un autre traitement. Cependant des inquiétudes concernant leurs effets secondaires ont conduit à une augmentation de l'utilisation de topiques non cortisonés, immuno-modulateurs. L'utilisation du tacrolimus topique (Protopic®) a été rapportée comme efficace chez certains patients. Simon *et al* (122) ont décrit une rémission complète chez 2 patients atteints de PLC après application de Protopic® à 0,03% deux fois par jour pendant 14 et 18 semaines respectivement.

Mallipeddi et Evans (123) ont également rapporté l'utilisation efficace du tacrolimus topique à 0,1% deux fois par jour chez une patiente avec PLC réfractaire.

Di Costanzo *et al* (124) ont décrit, chez une enfant de 9 ans atteinte de PLEVA, l'efficacité de l'utilisation d'une association d'azithromycine et de tacrolimus topique 0,1% une fois par jour après échec d'un traitement par érythromycine et dermocorticoïdes.

7.2) Traitements systémiques

7.2.1) *Traitements oraux*

Les traitements oraux les plus utilisés pour le traitement du pityriasis lichénoïde sont les antibiotiques (tétracycline et érythromycine) et le méthotrexate.

Antibiotiques (tétracycline et érythromycine)

Le rationnel de la prescription des antibiotiques comme l'érythromycine et la tétracycline dans le traitement du pityriasis lichénoïde repose sur leurs effets anti inflammatoires (24). Les macrolides sont

connus pour leur effet anti infectieux mais d'autres actions pharmacologiques ont été rapportées comme leur effet immuno-suppresseur et immuno-modulateur (125) ce qui a conduit à leur utilisation dans le traitement de nombreuses dermatoses inflammatoires comme le PL. Il a également été montré que les tétracyclines possèdent plusieurs propriétés pharmacologiques comme leur influence sur la régulation du système immunitaire et les voies de l'inflammation (126).

Cyclines

Piamphongsant *et al* (95) ont rapporté l'efficacité de la **tétracycline** chez 12 de leurs 13 patients atteints de PLC. 5 patients ne présentaient plus aucune lésion dans les 6 mois suivant la prise de 2g de tétracycline par jour pendant 2 à 4 semaines, alors que 7 nécessitaient une dose d'entretien de 1g par jour.

Shelley et Griffith ont également noté chez un patient atteint de PLEVA, la disparition des lésions après un an de traitement par tétracycline (127).

Macrolides

Dans l'étude de Truhan *et al* (23) 15 enfants présentant un pityriasis lichénoïde (4 PLC et 11 PLEVA) ont été traités par 200 mg d'**érythromycine** 3 ou 4 fois par jour. 2 des 4 patients atteints de PLC et 9 des 11 patients atteints de PLEVA ont eu une rémission des lésions (la plupart dans les 2 mois), 2 autres ont présenté une amélioration partielle et 2 n'ont eu aucune amélioration.

Romani *et al* (21) ont également noté une amélioration modérée après traitement par érythromycine chez 8 enfants atteints de pityriasis lichénoïde.

Ersoy-Evans *et al* (22) ont également suggéré que l'érythromycine orale était un traitement efficace de premier choix chez l'enfant atteint de PL. L'érythromycine a été utilisée chez 79,9% (n=99) de leurs patients, d'autres antibiotiques comme la céphalexine, l'amoxicilline-acide clavulanique, le céfclor, la tétracycline et l'azithromycine ont aussi été utilisés occasionnellement après échec de l'érythromycine ou en première ligne. Chez les patients chez qui les données du suivi sur la réponse à l'érythromycine étaient disponibles (57 patients) le taux de réponse était de 66,6% et le temps médian de réponse de 2 mois. Une régression complète des lésions était observée chez 61% des patients.

Dans l'étude de Wahie *et al* (9), l'érythromycine (éthylsuccinate) orale à des doses de 40 à 60 mg/kg par jour a été utilisée pendant 3 à 6 mois chez 8 enfants présentant auparavant une réponse partielle ou aucune réponse avec les dermocorticoïdes. Une disparition des lésions a été rapportée chez seulement 2 enfants après 3 mois de traitement, 1 d'entre eux a présenté une rechute dans les 4 semaines après l'arrêt. Parmi les adultes, 3 des 4 patients traités par minocycline (100 mg/jour pendant 8 semaines) ont présenté une rémission sans rechute ensuite, mais le nombre de patients dans cette étude n'était pas assez important pour conclure. Les auteurs ont également souligné que les enfants ayant reçu un traitement par érythromycine présentaient des lésions évocatrices de PLC et selon eux, ce groupe d'enfants pourrait ne pas répondre au traitement antibiotique aussi bien que ceux atteints de PLEVA.

Ash Hapa *et al* (24) ont étudié rétrospectivement 24 cas d'enfants atteints de PL traités par érythromycine à la dose de 30 à 50 mg/kg/jour (15 PLC, 6 PLEVA et 3 formes mixtes PLC-PLEVA), une réponse satisfaisante était notée chez 64% (n=7) et 73% des patients, dans le premier et le deuxième mois de traitement, respectivement. A 3 mois le taux de réponse était de 83%. 13 des 16 patients ayant répondu à l'érythromycine présentaient un PLC. Les auteurs concluaient que l'érythromycine orale pouvait être une option de traitement efficace et bien tolérée pour le PL chez les enfants et devrait être poursuivie pendant au moins 3 mois. Ces auteurs conseillent de poursuivre l'érythromycine pour une durée de 2 à 3 mois, car il semblerait qu'il existe un risque plus important de récurrence si le traitement est arrêté trop rapidement.

Méthotrexate

Le méthotrexate est un traitement efficace chez certains patients. Cornelison *et al* ont rapporté l'efficacité du méthotrexate à la dose de 7,5 à 20 mg par semaine chez 6 patients présentant un pityriasis lichénoïde (128).

Lynch et Saied (129) ont décrit la disparition des lésions chez un patient atteint de PLEVA traité par méthotrexate intramusculaire. Il n'existait plus de nouvelles lésions après 3 semaines de traitement, mais les tentatives d'arrêt du méthotrexate entraînaient des récives rapides. Il existait également une efficacité du traitement chez deux patients présentant un PLC traités par méthotrexate oral.

Lazaridou *et al* (130) ont rapporté le cas d'un patient de 3 ans présentant un PLEVA résistant au traitement par dermocorticoïdes, clarithromycine, et dexaméthasone pendant 30 jours. Après remplacement de la dexaméthasone par la prednisolone et ajout du méthotrexate avec augmentation graduelle jusqu'à 10 mg par semaine, une réponse complète a été observée. La prednisolone a été arrêtée 2 mois plus tard alors que le méthotrexate a été poursuivi 4 mois en entretien.

Le méthotrexate a montré une efficacité dans plusieurs cas de FUMHD, (21)(30)(35)(38)(45)(131-133), il est souvent utilisé en association avec des corticoïdes systémiques à forte dose. (36)(48)(49)(134-139).

Cyclophosphamide

Rosman *et al* (140) ont rapporté l'efficacité du cyclophosphamide dans un cas de FUMHD associé à une vascularite du système nerveux central.

Dapsone

Il existe quelques cas rapportés d'efficacité de la dapsone à la dose de 100 mg une à deux fois par jour dans le traitement du FUHMD (141-143).

Ciclosporine, pentoxifylline

L'utilisation de la ciclosporine a été rapportée comme efficace par Griffiths *et al* (87) à une dose de départ de 200mg/jour pendant 3 mois puis à une dose d'entretien de 100 à 200 mg par jour chez un patient présentant un pityriasis lichénoïde induit par le VIH.

Kim HS *et al* (144) ont rapporté l'efficacité importante de la prise de 4 jours de ciclosporine (2,5 mg/kg/jour) chez un enfant de 8 ans présentant un FUMHD après aggravation du tableau après introduction de corticothérapie systémique et antibiotiques durant 5 jours. La posologie de la ciclosporine a été diminuée puis cette thérapeutique a été arrêtée après une semaine de traitement avant la reprise d'une corticothérapie systémique à posologie dégressive pendant 7 semaines.

Uzoma *et al* (145) ont rapporté l'efficacité du traitement par pentoxifylline et ciclosporine chez deux patients. Le premier était âgé de 18 ans et présentait un FUHMD ; il a été traité par pentoxifylline 400 mg 3 fois par jour après échec de corticoïdes, antibiotiques et dapsone, avec une amélioration après 48 heures et une guérison totale après deux semaines de traitement par pentoxifylline qui a été poursuivi pendant 2 mois. Aucune récive n'a été notée après 18 mois de suivi. Le deuxième patient était un garçon de 13 ans présentant un PLEVA qui a évolué vers un FUHMD malgré deux semaines de traitement par diphenhydramine, doxycycline et dermocorticoïdes. Il a ensuite été traité par clindamycine et pentoxifylline 400 mg 3 fois par jour et ciclosporine 150 mg par jour (3mg/kg/j). Après 2 semaines, une amélioration des lésions cutanées était notée, cependant la pentoxifylline a dû être arrêtée en raison d'une intolérance digestive. Le patient a ensuite été traité par photothérapie UVB à spectre étroit 3 fois par semaine. La posologie de la ciclosporine a été diminuée sur les 3 semaines suivantes, et une rémission complète de la maladie a été notée. La photothérapie a été poursuivie après arrêt de la ciclosporine pour prévenir les récives puis arrêtée après 14 semaines de traitement. Le

patient n'a pas présenté de récurrence après un suivi de 30 mois

Sauer *et al* (146) ont rapporté l'efficacité de la pentoxifylline à la dose de 400 mg 2 à 3 fois par jour chez un patient atteint de PLEVA.

7.2.2) Traitements Intraveineux

Anti TNF α

Tsianakas et Hoeger (147) ont rapporté la présence de taux anormalement élevés de TNF α chez un patient atteint de FUHMD et ont suggéré que le traitement par anti-TNF α pourrait représenter une option thérapeutique de première ligne du FUMHD.

Nikkels *et al* (148) ont rapporté le cas d'une patiente présentant une forme mixte de pityriasis lichénoïde depuis 5 ans dont les poussées avaient été contrôlées par antibiotiques oraux, dermocorticoïdes, et/ou puvathérapie. La patiente a ensuite présenté une évolution vers une forme plus chronique pour laquelle les dermocorticoïdes, la puvathérapie, la photothérapie UVB, la dapsons, le méthotrexate et la ciclosporine étaient inefficaces. Un traitement par étanercept 2 injections par semaine a été prescrit, après 2 mois, il a été observé une amélioration marquée sur le prurit et l'inflammation. Le traitement a été poursuivi pendant 4 mois sans apparition de nouvelle lésion. Cependant, 1 mois après l'arrêt du traitement, de nouvelles lésions ont récidivé.

Kreuter *et al* (149) et Meziane *et al* (150) ont rapporté l'efficacité de l'infliximab dans des cas de FUMHD.

Cependant les anti TNF α ont été incriminés dans la survenue de pityriasis lichénoïdes dans quelques cas cliniques (151-154).

Immunoglobulines intra veineuses

Il existe de rares cas cliniques témoignant de l'efficacité des immunoglobulines intraveineuses dans le FUHMD, en association à la photochimiothérapie extracorporelle (155) ainsi qu'en association au méthotrexate et à la prednisolone (156) ou à l'infliximab (150).

7.2.3) Photothérapie

De nombreuses études suggèrent les bénéfices de la photothérapie dans le traitement du pityriasis lichénoïde (157-164).

La photothérapie UVB à spectre étroit (NB-UVB) est un traitement efficace du PLC diffus, la rémission complète peut être obtenue chez environ 90% des patients. Il n'existe pas de protocoles établis, mais le nombre de séances et les doses cumulées nécessaires pour atteindre la rémission complète varient selon les patients. Les rechutes de PLC chez les patients traités par photothérapie NB-UVB sont fréquentes, indiquant la nécessité d'un traitement d'entretien, d'autant que l'ajout d'un traitement systémique n'a pas démontré d'augmentation de l'efficacité (165).

PUVAthérapie

La PUVAthérapie a été utilisée avec succès aussi bien chez des patients atteints de PLEVA que de PLC (157)(158)(166-168).

Les récurrences après l'arrêt du traitement ou après une longue période de rémission ne sont pas inhabituelles (159)(166-168) bien que des rémissions complètes aient aussi été rapportées (160)(169).

Plusieurs études ont également montré l'efficacité d'un traitement par réPUVAthérapie (PUVAthérapie en association à la prise de rétinoïdes oraux) (164)(170)(171).

Les photothérapies UVB et UVA sans psoralène ont aussi été utilisées avec des degrés d'efficacité variables (161-163)(167).

De manière générale, les études étudiant la photothérapie dans le traitement du PL sont limitées par leur faible puissance et leur courte durée de suivi. Etant donné l'efficacité et les effets secondaires limités suggérés par les études disponibles, des études plus approfondies sont nécessaires pour déterminer le rôle de la photothérapie dans le traitement du PL (166).

7.3) Stratégie thérapeutique

Traitement de première ligne :

- En cas de lésions peu étendues :
Dermocorticoïdes
Immuno-modulateurs topiques
- En cas de Lésions étendues
Antibiotiques oraux :
Macrolides (en première intention chez l'enfant) : érythromycine, azithromycine
Tétracycline
Corticothérapie systémique

Traitement de deuxième ligne :

Photothérapie UVB, PUVAthérapie

Traitement de troisième ligne :

Méthotrexate
Rétinoïdes par voie orale (acitrétine)
Dapsone
Ciclosporine
Immunoglobulines intraveineuses
Anti TNF α
Eventuellement une combinaison de ces différents traitements.

8) Evolution et pronostic

Généralement, le pityriasis lichénoïde est considéré comme une maladie bénigne, évoluant spontanément vers la régression, cependant il existe de rares cas rapportés de cette maladie coexistant avec une poïkilodermie diffuse, certains de ces cas poïkilodermiques évoluant vers des mycosis fongoïdes (172)(173).

Rivers *et al* (173) ont analysé les cas de 13 patients présentant des lésions s'apparentant à des pityriasis lichénoïdes coexistant avec une poïkilodermie, six de ces patients ont eu une évolution vers un mycosis fongoïde.

Forston *et al* (172) ont rapporté 2 cas pédiatriques de PLEVA ayant évolué après plusieurs années vers un mycosis fongoïde, 6 et 7 ans après le début du PLEVA respectivement. Tomasini *et al* (174) ont rapporté un cas de PLC chez une jeune femme de 17 ans ayant évolué vers un MF.

Dans la littérature, il existe également des cas rapportés de MF se présentant cliniquement comme des PL. Ko *et al* (175) ont rapporté des éruptions s'apparentant à des PL qui étaient histologiquement des MF chez deux garçons de 10 et 5 ans ; il s'agissait de la première description de MF à type de pityriasis lichénoïde. Une étude plus récente (176) rapportait 15 cas de patients présentant un MF histologiquement avec des éruptions cutanées évoquant des PL. Ces cas étaient considérés par les auteurs comme des mycosis fongoïde à type de pityriasis lichénoïde ; pour ceux-ci, il est important d'évoquer le diagnostic d'un sous-type de MF devant des cas de PL atypiques, la distinction clinique entre les 2 reposant sur le fait que le PL guérit spontanément après plusieurs mois.

Boccaro *et al* (177) ont rapporté chez 4 des 5 enfants de leur série atteints de MF, un antécédent de lésions de PLC.

Thomson *et al* (178) ont rapporté un cas de lymphome T cellulaire cutané chez un garçon de 2 ans, qui avait un PLC depuis l'âge de 8 mois et Hermanns-Le *et al* (171) ont rapporté un cas de lymphome T CD30+ médullaire 50 ans après l'apparition d'un PL.

Dans l'étude de Magro *et al* (17), 2 patients atteints de PLC ont eu une évolution vers un mycosis fongoïde, ils présentaient tous les deux un réarrangement monoclonal T, le même clone T cellulaire était identifié sur plusieurs biopsies différentes chez ces deux patients.

Le PLC a aussi été considéré comme paranéoplasique. Les dermatoses peuvent être considérées comme paranéoplasiques si elles surviennent après le développement d'une tumeur maligne primitive et suivent une évolution parallèle à la tumeur (179). Lazarov *et al* (180) ont rapporté le cas d'un PLC se développant de manière concomitante à un oncocytome du rein gauche, lequel a régressé après un traitement par néphrectomie permettant l'exérèse de la tumeur primitive. Panizzon *et al* (170) ont rapporté 3 présentations paranéoplasiques de PLC. La première était un PLC chez une femme de 21 ans présentant un lymphome malin pulmonaire de faible grade, le PLC s'est amélioré après traitement par chimiothérapie. La seconde était le développement d'un PLC chez un homme de 41 ans atteint d'une maladie de Hodgkin stade IVa. Le PLC qui répondait initialement à la PUVAthérapie et aux rétinoïdes oraux est devenu résistant et a progressé vers un lymphome non-Hodgkinien pléomorphe cutané. Le troisième cas était celui d'un homme de 44 ans atteint de PLC depuis plusieurs années qui s'est transformé en lymphome non Hodgkinien anaplasique à grandes cellules cutané. Kempf *et al* (181) ont rapporté 2 cas de PLEVA survenus chez des patients atteints de mycosis fongoïde.

Malgré ces rares cas rapportés de transformation maligne, il est généralement admis que le PL suit une évolution bénigne. Au cours d'un suivi de 13 ans de 89 enfants atteints de PL, Gelmetti *et al* (20) n'ont pas recensé de transformation maligne. Dans une étude (22) rétrospective de 124 enfants atteints de PL sur 10 ans, il n'a pas été détecté d'évolution vers un lymphome cutané ou une papulose lymphomatoïde.

Cependant, un suivi régulier des patients atteints de pityriasis lichénoïde est recommandé, en raison de la possibilité d'un lien entre PL et lymphome et/ou d'une vraie transformation du PL en lymphome cutané, l'environnement cutané immunologique induit par le PL pouvant promouvoir la croissance d'un clone tumoral chez certains patients avec une prédisposition au développement d'un lymphome (182).

II) **OBJECTIFS DE L'ETUDE**

1) **Objectif principal**

Description des caractéristiques cliniques et histologiques de cas de pityriasis lichénoïde au CHU de Caen.

2) **Objectif secondaire**

Recherche d'un lien entre la durée, la gravité de la maladie et la présence ou non d'un réarrangement T.

III) MATERIEL ET METHODES

Nous avons inclus dans notre étude les sujets présentant un pityriasis lichénoïde de type PLC, PLEVA, ou PL mixte de façon rétrospective et prospective, de 2005 à 2017.

1) Sélection des patients

Nous avons sélectionné des patients enfants et adultes, ayant été diagnostiqués comme pityriasis lichénoïde par un praticien dermatologue du CHU de Caen, que ce soit lors de leurs consultations au sein du CHU ou lors de leur exercice libéral.

Les cas ont été recueillis :

- Par demande auprès des dermatologues du service par mail et communication orale,
- A l'aide des codages de la dsi-csam et du DIM avec pour mots clés « parapsoriasis en gouttes » « pityriasis lichénoïde », « PLEVA », « pityriasis lichénoïde chronique »,
- A l'aide du logiciel DIAMIC et des codes ADICAP du pityriasis lichénoïde dans le service d'anatomopathologie du CHU de Caen.

2) Critères d'inclusion

Nos critères d'inclusion des sujets dans l'étude étaient :

- Diagnostic de pityriasis lichénoïde porté par un dermatologue du CHU de Caen.
- Lésions cliniques et évolution du patient compatibles avec le diagnostic de pityriasis lichénoïde.
- Diagnostic histologique compatible avec un pityriasis lichénoïde.
- Blocs en paraffine et lames des biopsies cutanées disponibles dans le laboratoire d'anatomie pathologique du CHU de Caen ou pouvant y être rapatriés, afin de permettre une relecture des lames et la recherche de réarrangement clonal T en biologie moléculaire.

3) Données recueillies concernant les patients :

Nous avons étudié les dossiers cliniques de chaque patient à l'aide du dossier manuscrit ou informatisé, fourni par le dermatologue référent, ou à l'aide des comptes-rendus de consultation.

Nous avons recueilli les informations suivantes :

- L'âge du patient au diagnostic
- L'année du diagnostic
- Le type de lésions présentées par le patient : papules érythémateuses avec collerette périphérique, vésicule, croûte, nécrose, purpura
- La distribution des lésions
- Présence de fièvre
- Présence d'adénopathie
- Prurit
- Le diagnostic clinique évoqué par le dermatologue
- La durée d'évolution de la maladie, l'existence de récurrences, le délai depuis la dernière poussée
- Le traitement administré
- La saison d'apparition de l'éruption : hiver (décembre, janvier, février), printemps (mars, avril, mai), été (juin, juillet, août), automne (septembre, octobre, novembre).
- La notion d'un facteur déclenchant rapporté par le patient

Pour l'analyse des lésions cliniques, nous nous sommes appuyés sur les descriptions du dermatologue rapportées dans le dossier médical mais également sur l'analyse des photographies lorsque celles-ci étaient disponibles.

Les photographies étaient fournies par le dermatologue référent ou trouvées à l'aide du dossier informatisé d'archivage des photographies du service de dermatologie.

En raison de cas diagnostiqués il y a plusieurs années parfois sans suivi par le praticien, nous avons réalisé entre juin et décembre 2017 une enquête téléphonique auprès des patients afin de préciser les données, telles que :

- Traitements reçus, leur efficacité
- Récurrence de la maladie depuis la dernière consultation, date de la dernière poussée
- Précision de la notion de prurit et fièvre si celle-ci n'était pas notée par les praticiens
- Notion d'infection avant l'éruption, de facteur déclenchant observé par le patient
- Autres pathologies dermatologiques diagnostiquées depuis la dernière consultation (recherche d'évolution vers un lymphome cutané).

4) Analyse histologique

Toutes les lames ont été rapatriées dans le service d'anatomopathologie du CHU de Caen et relues par un anatomopathologiste spécialisé en dermatologie et habitué à faire le diagnostic de pityriasis lichénoïde.

Nous avons étudié la présence et quantifié les critères histologiques suivants :

- Parakératose
- Acanthose
- Spongiose
- Nécrose kératinocytaire
- Vacuolisation de la membrane basale
- Œdème du derme papillaire
- Infiltrat dermique
- Extravasation d'hématies.

Ces critères histologiques permettent le diagnostic de pityriasis lichénoïde ; ils ont été intégrés dans un tableau récapitulatif pour chaque cas avec une cotation numérique de chaque signe histologique en fonction de l'intensité du signe histologique identifié sur la lame de la biopsie cutanée du patient.

Ainsi, chaque signe histologique a été quantifié de 0 (absent) à 3 (intensité importante) suivant le degré d'intensité du critère.

Les cas diagnostiqués comme pityriasis lichénoïde cliniquement mais dont les critères anatomopathologiques n'étaient pas présents ont été exclus.

5) Recherche de réarrangement T en biologie moléculaire

Pour chaque cas, il a été réalisé, dans le service de biologie moléculaire du CHU de Caen, une recherche de réarrangement T, par dosage du TCR γ .

Tous les cas avaient déjà été dans un premier temps fixés au formol à 4% avec une durée de fixation de 24 à 72 heures. Ils ont ensuite subi un traitement de préparation à l'inclusion (une nuit) et inclus en paraffine.

Cette étape avait déjà été réalisée pour la réalisation des lames avec coloration HES.

Pour les cas qui n'avaient pas subi cette étape au sein du service d'anatomopathologie du CHU, nous avons demandé le rapatriement des blocs de paraffine.

Puis l'ADN a ensuite été extrait à partir de copeaux de ces blocs.

Le traitement des échantillons en biologie moléculaire a suivi le principe de "la marche en avant".

Extraction de l'ADN

L'extraction s'est faite à partir d'un bloc de paraffine contenant la lésion de pityriasis lichénoïde certifiée par le médecin anatomopathologiste qui a identifié la lésion sur la lame d'HES.

A partir du bloc de paraffine, 10 copeaux de 10 µm ont été réalisés au microtome (image 9).

Image 9 : Microtome utilisé pour la réalisation des copeaux de tissu.



L'extraction est réalisée en pièce pré-PCR, avec port de gant et blouse propre obligatoire.

Le matériel est tout d'abord déparaffiné à l'aide de xylène puis lavé avec de l'éthanol pur afin d'éliminer toutes traces de xylène. Une centrifugation est réalisée, le surnageant prélevé et le culot séché, permettant l'évaporation complète de l'éthanol.

L'étape suivante est l'extraction de l'ADN. Elle est réalisée à l'aide du Kit Qiagen® (image 10 et 11). Elle consiste dans un premier temps en une lyse cellulaire par la protéinase K durant une nuit à 56°C dans le thermoshaker. Le tissu conjonctif de soutien est alors digéré et l'ajout de tampon de lyse puis d'éthanol permet l'éclatement des cellules et des noyaux qui libèrent alors leur contenu en ADN.

Le lysat cellulaire ainsi obtenu est placé dans une colonne contenant une membrane de silice retenant l'ADN pendant les différentes étapes de lavage (liaison ionique). Enfin le passage d'un éluant dans la colonne permet de récupérer l'ADN purifié.

Les concentrations d'ADN et les ratios de Densité optique (DO230/260, DO260/280) ont été mesurés à l'aide du Nanodrop®.



Image 10 : Kit d'extraction Quiagen® utilisé dans le service avec les colonnes de purification



Image 11 : paillasse de travail utilisée pour l'extraction

Protocole de recherche de réarrangement T par TCR γ :

PRINCIPE

Rechercher le réarrangement génétique des régions très conservées : V (variable) et J ("joining") du génome codant pour les récepteurs T- γ de lymphocytes T.

Technique consensus utilisée : d'après l'étude Européenne BIOMED-2. Le taux de détection des réarrangements clonaux utilisant les amorces de BIOMED-2 (image 12) est exceptionnellement élevé (183).

AMORCES UTILISEES

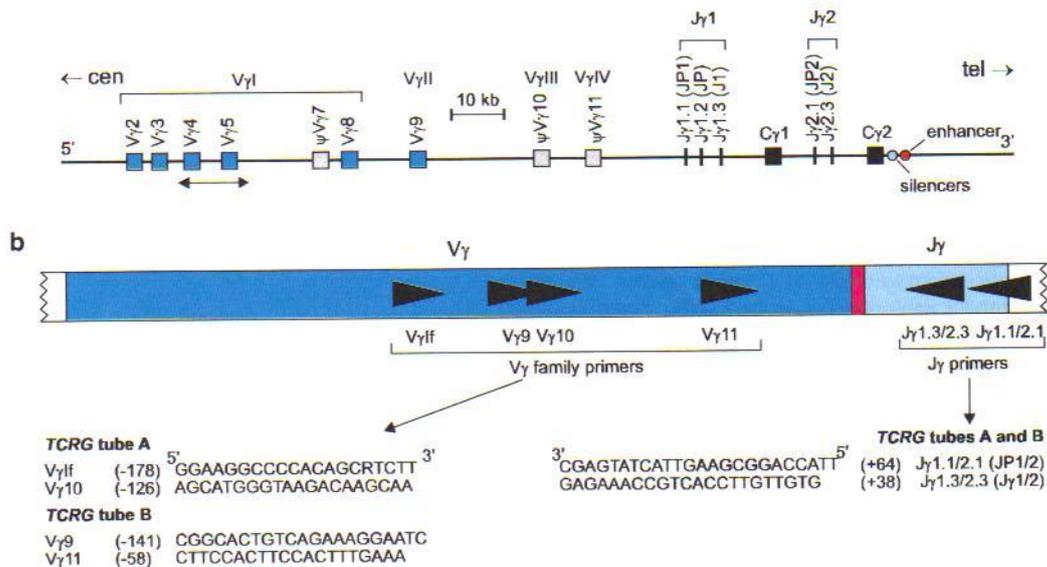


Image 12 : Amorces sens V γ If, V γ 10, V γ 9, V γ 11 et anti-sens J γ 1.1, J γ 1.3.

Les amorces anti-sens sont marquées avec le BeckmanDye D3

MODE OPERATOIRE

Solutions mères d'amorces à 200 pmol/ μ l

Solutions de travail d'amorces à 20 pmol/ μ l (dans de l'eau DNase/RNase Free)

Mix de PCR pour chaque tube (A&B) :

Buffer	10x	2,5
(Qiagen)		μ l
MgCl ₂	25mM	1 μ l
(Qiagen)		
dNTP 10mM		1 μ l
Amorce sens		1 μ l
Amorce anti-sens		1 μ l
Hot Start Taq		0,2
(Qiagen)		μ l
H ₂ O qsp	25 μ l	14,3
		μ l
ADN (~200ng)		2 μ l

Faire un témoin positif (présence de réarrangement lymphocytaire) et un témoin négatif (absence de réarrangement lymphocytaire).

Programme de PCR

95° C	15 min	
95° C	30 sec	} 35 cycles
60° C	30 sec	
72° C	30 sec	
72 °C	10 min	

Envoi au séquenceur pour l'analyse de fragments : électrophorèse capillaire sur gel de polyacrylamide.

IV) RESULTATS

1) Caractéristiques de notre population d'étude

Dans notre étude, nous avons inclus entre 2005 et 2017, 16 patients diagnostiqués comme pityriasis lichénoïde, répondant aux critères d'inclusion, dont 9 PLEVA, 6 PLC et 1 forme mixte (présentant des lésions de PLEVA et de PLC concomitantes).

Nous avons exclu 4 patients pour lesquels le diagnostic de pityriasis lichénoïde avait été évoqué par un dermatologue du service mais pour lesquels les résultats anatomopathologiques ne correspondaient pas à un pityriasis lichénoïde. Ces cas exclus n'avaient pas de diagnostic anatomopathologique définitif mais l'analyse de leur biopsie n'était pas compatible avec un pityriasis lichénoïde. Un sujet qui présentait un tableau clinique en faveur d'une papulose lymphomatoïde mais dont l'histologie était en faveur d'un pityriasis lichénoïde n'a pas été inclus.

Le sexe ratio H/F était de 3 : 1 (12 hommes et 4 femmes), l'âge moyen était de 31.3 ans allant de 5 à 79 ans.

L'âge moyen dans le groupe des patients PLEVA était de 21,6 ans (5-45ans) et donc plus jeune que dans le groupe des PLC dont l'âge moyen était de 42,5 ans (5-79 ans).

La patiente présentant une forme mixte avait 51 ans.

Notre population comprenait 5 enfants et 11 adultes (tableau 5).

N° patient	Sexe	Age au diagnostic (ans)	Type de PL
1	M	76	PLC
2	M	79	PLC
3	M	9	PLC
4	F	57	PLC
5	F	29	PLC
6	F	5	PLC
7	M	18	PLEVA
8	M	45	PLEVA
9	M	5	PLEVA
10	M	16	PLEVA
11	M	31	PLEVA
12	M	40	PLEVA
13	M	22	PLEVA
14	M	10	PLEVA
15	M	8	PLEVA
16	F	51	PL MIXTE

Tableau 5 : caractéristiques des sujets (âge, sexe, type de PL)

2) Données recueillies concernant les 16 sujets : clinique, histoire de la maladie.

Pour le recueil des données, nous avons pu consulter pour tous les sujets le dossier médical du patient fourni par le dermatologue référent.

Nous avons également recontacté les 16 patients afin de réaliser un entretien téléphonique pour compléter et affiner nos données.

Des photographies ont pu être fournies pour 13 patients pour nous aider dans l'étude descriptive des lésions.

Les données recueillies concernant les 16 sujets sont présentées dans le tableau 6.

Nous avons ensuite organisé les résultats obtenus en fonction du type de PL présenté par les sujets, ceux-ci sont présentés dans le tableau 7.

Tableau 6 : données recueillies concernant les 16 sujets :

	sexe / âge (ans) / année de diag.	localisation de l'urticaire	Papules / érythème maculeux	Colerette	Vésicule	névrose	croûte / hémorragique	purpura	Fièvre	Adénopathie	Prurit	diagnostic clinique	traitements / succès	date dernière poussée	durée (mois)	Mois / saison du diagnostic	Facteur déclenchant	Réurrence
1	M/76 (2014)	Tronc, MI, MS	oui	non	non	non	non	non	non	oui	PLC	Removal, méthotrexate sans efficacité. Améliorée par la photothérapie	Poussées régulières	42	juin/été	Non identifié	oui, poussées tous les 2-3 mois, avec une intensité moindre des lésions	
2	M/79 (2015)	Tronc, MI, MS	oui	non	non	non	non	non	non	non	PLC	Doxycycline, régression des lésions le premier mois puis nouvelle poussée. Traitement par dermoval en décroissance avec nette amélioration	Poussées régulières	40	août/été	Non identifié	oui, lutot poussée continue peu invalidante améliorée par dermocorticoïdes	
3	M/91 (2016)	fesses, face externe, cuisses, pubis, quelques ailes internes avant bras.	oui	non	non	non	non	non	non	oui	PLC	Emollients, Locoid, emulsion fluide inefficace	Poussées régulières	39	septembre / automne	Non identifié (exposition solaire apparue pendant les vacances d'été)	oui, lutot poussée continue suivie de régression spontanée certaines lésions	
4	F/57 (2015)	bras, fesses, cuisses, tronc (abdomen)	oui	non	non	non	non	oui	non	oui	PLC	1ère poussée de régression spontanée, 2ème poussée traitée par la prozone	Poussées régulières	31	juin/été	Exposition solaire avant la 2ème poussée. Poussées après certains aliments type le cool, fruits de mer	oui, poussées entre mai 2015 et avril 2016 puis poussées éphémères	
5	F/29 (2016)	Abdomen, MS, cervical	oui	non	non	non	non	non	non	oui	PLC	Clarelux puis la prozone, décroissance de la doxycycline 200mg/j pendant 3 mois	oct-17	17	Mai/printemps	Non identifié	oui, poussées régulières entre mars 2016 et mars 2017, nouvelle poussée en octobre 2017	
6	F/51 (2010)	Décolleté initialement puis extension au reste du corps au visage et extrémités	oui	non	non	non	non	non	oui	non	PLC	Erythromycine puis des dermocorticoïdes sans amélioration	Poussées régulières	87	Septembre / automne	épisode viral type rhinopharyngé 10 jours avant la première éruption.	oui, lésions persistantes avec aggravation hivernale et amélioration au soleil.	
7	M/18 (2013)	Tronc / abdomen, MS, MI	oui	oui	non	oui	non	non	non	oui	PLEVA	9 séances de puuvathérapie, disparition des lésions	2013	1,5	juin/été	Non identifié	absence de nouvelles poussées	
8	M/45 (2008)	Tronc/abdomen, membres supérieurs, nuque.	oui	non	oui	oui	non	non	non	oui	PLEVA	30 séances de puuvathérapie, régression complète des lésions	2008	2,5	mars/printemps	Non identifié	absence de nouvelles poussées	
9	M/51 (2015)	Tronc/abdomen, pubis, racines, MS et MI	oui	non	non	oui	non	non	non	oui mais peu	PLEVA	Josacine, régression complète des lésions	2016	8	septembre / automne	Non identifié	absence de nouvelles poussées	
10	M/16 (2013)	Tronc/abdomen, MS, fesses	oui	non	oui	non	oui	non	non	oui	PLEVA	Traitement local par puuvathérapie pendant 3 mois	2013	3,5	octobre / automne	Non identifié	absence de nouvelles poussées	
11	M/31 (2005)	Tronc, MS et MI	oui	non	oui	non	non	non	non	non	PLEVA	Puuvathérapie, 7 séances, régression totale des lésions	2005	2	août/été	Non identifié	absence de nouvelles poussées	
12	M/40 (2008)	cou, MS, plis aine, tronc, racines, membres	oui	non	oui	non	non	non	non	non	PLEVA	Régression de la plupart des lésions sans traitement	2008	3,5	janvier/hiver	Non identifié	absence de nouvelles poussées	
13	M/22 (2008)	MS et MI	oui	non	oui	non	non	non	non	non	PLEVA	11 séances de puuvathérapie permettant une guérison des lésions	2008	1	octobre / automne	Non identifié	absence de nouvelles poussées	
14	M/10 (2016)	Tronc, racines, membres sup., MI, fesses	oui	oui	oui	non	oui	non	non	oui	PLEVA	tridesonite et antihistaminiques	nov-16	1,5	octobre / automne	Vaccin DTP tetravacale	absence de nouvelles poussées	
15	M/81 (2017)	tronc, racines, MS et MI, visage	oui	non	non	oui	non	non	non	oui	PLEVA	Solupred, antibiotique, diprosone	juin-17	2	avril/printemps	Rhinopharyngite	absence de nouvelles poussées	
16	F/51 (2015)	Tronc, MI, MS, plis inguinaux, axillaires, interfessier	oui	non	oui	non	non	non	non	non	MIXTE	Dermoval inefficace, puuvathérapie permettant une bonne amélioration.	juin-17	24	juin/été	oui, décrits en novembre 2015 et juin 2017, avec poussées progressives de plus en plus intenses		

Tableau 7 : Résultats selon les types de PL présentés par les sujets.

	PLC+ PLEVA + PL MIXTE	PLC	PLEVA	PL MIXTE
Nombre de sujets	16	6	9	1
Age moyen (mini-maxi) années	31,3 (5-79)	42,5 (5-79)	21,6(5-45)	51
Sexe M/F M%	12M 4F 75%M	3M 3F 50%	9M 0F 100%	F
Localisation des lésions (Tronc= thorax, abdomen, dos; MI; MS; Fesses; régions acrales; face)	Tronc 14 (88%) MI 13 (81%) MS 16 (100%) Extrémités 0 Face 1 (6,25%)	Tronc 5 (83%) MI 5 (83%) MS 6 (100%) Extrémités 0 Face 0	Tronc 8 (89%) MI 7 (78%) MS 9 (100%) Extrémités 0 Face 1	Tronc 1 MI 1 MS 1 Extrémités 0 Face 0
Papules érythémateuses + colerette	16 (100%)	6 (100%)	9 (100%)	1
Vésicule	2 (12,5%)	0	2 (22,2%)	0
Nécrose	7 (43,7%)	0	6 (66,7%)	1
Croûte hémorragique	5 (31%)	0	5 (55,6%)	0
Purpura	1 (6,3%)	0	1 (12,5%)	0
Fièvre	2 (12,5%)	1 (16,6%)	1 (12,5%)	0
Adénopathie	1 (6,3%)	1 (16,6%)	0	0
Prurit	12 (75%)	5 (83%)	6 (66,7%)	1
Saison du diagnostic				
Printemps	3 (18,8%)	1 (16,6%)	2 (22,2%)	
Eté	6 (37,5%)	3 (50%)	2 (22,2%)	1
Automne	6 (37,5%)	2 (33,3%)	4 (44,4%)	
Hiver	1 (6,3%)	0	1 (12,5%)	
Durée d'évolution (mois)				
Moyenne, minimum-maximum	40 1- 87	42,67 17 -87	2,8 1-8	24
<6 N	8	0	8	
6-12 N	1	0	1	
>12 N	7	6	0	1
Traitements reçus				
DC	10 (62,5%)	6 (100%)	3 (33,3%)	1
UVB	1 (6,3%)	1 (16,6%)	0	
PUVA	6 (37,5%)	0	5 (55,5%)	1
ATB	5 (31,3%)	3 (50%)	2 (22,2%)	
MTX	1 (6,3%)	1 (16,6%)	0	
Aucun	1 (6,3%)	0	1 (12,5%)	
Facteur déclenchant				
Non identifié	11 (68,8%)	4 (66,7%)	7 (77,8%)	
Exposition solaire	1 (6,3%)	1 (16,6%)	0	
Vaccination	1 (6,3%)	0	1 (12,5%)	
Infection virale	3 (18,8%)	1 (16,6%)	1 (12,5%)	1
Evolution				
Poussées récidivantes	7 (43,8%)	6 (100%)	0	1
Absence de récidence	9 (56,3%)	0	9 (100%)	
Evolution inconnue	0	0	0	
Délai depuis dernière poussée				
Poussées récidivantes	6 (37,5%)	5 (83,3%)	0	1
< 6 mois	1 (6,3%)	1 (16,6%)	0	
6-12 mois	1 (6,3%)	0	1 (12,5%)	
12-24 mois	2 (12,5%)	0	2 (22,2%)	
24-36 mois	0	0	0	
36-48 mois	0	0	0	
> 48 mois	6 (37,5%)	0	6 (66,7%)	
Réarrangement T				
Présent	10 (62,5%)	3 (50%)	7 (78%)	
Absent	6 (37,5%)	3 (50%)	2 (22,2%)	1

Abréviations

DC : Dermocorticoïdes

ATB : Antibiotiques

MTX: Méthotrexate

PUVA : Puvathérapie

UVB : Photothérapie UVB

M : Masculin

F : Féminin

2.1) Description des 16 sujets

Cas 1 : Homme, 76 ans.

<i>Localisation des lésions</i>	Tronc, MI, MS
<i>Papules érythémateuses avec collerette</i>	Oui
<i>Vésicule</i>	Non
<i>Nécrose</i>	Non
<i>Croûte hémorragique</i>	Non
<i>Purpura</i>	Non
<i>Adénopathie</i>	Non
<i>Fièvre</i>	Non
<i>Prurit</i>	Oui
<i>Saison d'apparition des lésions</i>	Eté
<i>Facteur déclenchant</i>	Non
<i>Traitements</i>	Dermoval Méthotrexate (non efficace). Photothérapie (améliore les lésions)
<i>Durée / récurrence</i>	Poussées tous les 2-3 mois depuis 42 mois. Amélioré par la photothérapie
<i>Délai depuis dernière poussée</i>	Poussées régulières
<i>Diagnostic</i>	PLC

Image 13 : Photographie clinique du cas 1 (abdomen) : papules érythémateuses avec collerette squameuse périphérique



Cas 2 : Homme, 79 ans.

<i>Localisation des lésions</i>	Tronc, MI, MS
<i>Papules érythémateuses avec collerette</i>	Oui
<i>Vésicule</i>	Non
<i>Nécrose</i>	Non
<i>Croûte hémorragique</i>	Non
<i>Purpura</i>	Non
<i>Adénopathie</i>	Non
<i>Fièvre</i>	Non
<i>Prurit</i>	Non
<i>Saison d'apparition des lésions</i>	Eté
<i>Facteur déclenchant</i>	Non
<i>Traitements</i>	Doxycycline 3mois : efficace initialement puis nouvelle poussée traitée par dermoval
<i>Durée / récurrence</i>	40 mois/ poussées régulières minimales
<i>Délai depuis dernière poussée</i>	Poussées régulières
<i>Diagnostic</i>	PLC

Image 14 : Photographie clinique du cas 2 (jambe gauche), papules érythémateuses avec collerette squameuse périphérique, lésions d'âge différent.



Cas 3 : Garçon, 9 ans

<i>Localisation des lésions</i>	Fesses, pubis, cuisses, face interne avant-bras
<i>Papules érythémateuses avec collerette</i>	Oui
<i>Vésicule</i>	Non
<i>Nécrose</i>	Non
<i>Croûte hémorragique</i>	Non
<i>Purpura</i>	Non
<i>Adénopathie</i>	Non
<i>Fièvre</i>	Non
<i>Prurit</i>	Oui
<i>Saison d'apparition des lésions</i>	Eté
<i>Facteur déclenchant</i>	Non
<i>Traitements</i>	Locoid : peu d'efficacité
<i>Durée / récurrence</i>	3 ans/ poussée continue suivie de régression spontanée de certaines lésions
<i>Délai depuis dernière poussée</i>	Poussées régulières
<i>Diagnostic</i>	PLC

Image 15 : Photographie clinique du cas 3 (fesse droite), papules érythémateuses avec collerette squameuse périphérique.



Cas 4 : Femme, 57 ans.

<i>Localisation des lésions</i>	MS, fesses, cuisses, abdomen
<i>Papules érythémateuses avec collerette</i>	Oui
<i>Vésicule</i>	Non
<i>Nécrose</i>	Non
<i>Croûte hémorragique</i>	Non
<i>Purpura</i>	Non
<i>Adénopathie</i>	Non
<i>Fièvre</i>	Oui
<i>Prurit</i>	Oui
<i>Saison d'apparition des lésions</i>	Eté
<i>Facteur déclenchant</i>	Exposition solaire ?
<i>Traitements</i>	Dermocorticoïdes peu efficace
<i>Durée / récurrence</i>	31 mois/ poussée continue suivie de régression spontanée de certaines lésions
<i>Délai depuis dernière poussée</i>	Poussées régulières depuis 3 ans
<i>Diagnostic</i>	PLC

Image 16: Photographie clinique du cas 4 (flanc gauche), papules érythémateuses avec collerette périphérique squameuses, lésions d'âges différents.



Cas 5 : Femme, 29 ans.

<i>Localisation des lésions</i>	Abdomen , MS, cervical
<i>Papules érythémateuses avec collerette</i>	Oui
<i>Vésicule</i>	Non
<i>Nécrose</i>	Non
<i>Croûte hémorragique</i>	Non
<i>Purpura</i>	Non
<i>Adénopathie</i>	Non
<i>Fièvre</i>	Non
<i>Prurit</i>	Oui
<i>Saison d'apparition des lésions</i>	Printemps
<i>Facteur déclenchant</i>	Non
<i>Traitements</i>	Dermocorticoïdes peu efficaces. Doxycycline peu efficace
<i>Durée / récurrence</i>	17 mois/ poussées régulières
<i>Délai depuis dernière poussée</i>	3 mois
<i>Diagnostic</i>	PLC

Image 17 : Photographie clinique du cas 5 (région lombaire), papules érythémateuses avec collerette périphérique squameuse, lésions d'âge différent.



Cas 6 : Fille, 5 ans.

<i>Localisation des lésions</i>	Tronc, MI, MS
<i>Papules érythémateuses avec collerette</i>	Oui
<i>Vésicule</i>	Non
<i>Nécrose</i>	Non
<i>Croûte hémorragique</i>	Non
<i>Purpura</i>	Non
<i>Adénopathie</i>	Oui
<i>Fièvre</i>	Non
<i>Prurit</i>	Oui léger
<i>Saison d'apparition des lésions</i>	Eté
<i>Facteur déclenchant</i>	Episode viral rhinopharyngé dans les 10 jours précédant l'éruption.
<i>Traitements</i>	Erythromycine et dermocorticoïdes initialement efficaces, mais récidive. Actuellement inefficaces.
<i>Durée / récurrence</i>	7 ans /Lésions permanentes avec aggravation l'hiver et amélioration par le soleil.
<i>Délai depuis dernière poussée</i>	Poussées régulières
<i>Diagnostic</i>	PLC

Cas 7 : Homme, 18 ans.

<i>Localisation des lésions</i>	Tronc, MI, MS
<i>Papules érythémateuses avec collerette</i>	Oui
<i>Vésicule</i>	Oui
<i>Nécrose</i>	Non
<i>Croûte hémorragique</i>	Oui
<i>Purpura</i>	Non
<i>Adénopathie</i>	Non
<i>Fièvre</i>	Non
<i>Prurit</i>	Oui
<i>Saison d'apparition des lésions</i>	Eté
<i>Facteur déclenchant</i>	Non
<i>Traitements</i>	PUVAthérapie efficace
<i>Durée / récurrence</i>	1,5 mois/ pas de récurrence
<i>Délai depuis dernière poussée</i>	4 ans
<i>Diagnostic</i>	PLEVA



Image 18 : Photographie clinique du cas 7 (abdomen, pubis), papules érythémateuses avec collerette périphérique squameuse, vésicules, croûtes hémorragiques.

Cas 8 : Homme, 45 ans.

<i>Localisation des lésions</i>	Tronc, MS, nuque
<i>Papules érythémateuses avec collerette</i>	Oui
<i>Vésicule</i>	Non
<i>Nécrose</i>	Oui
<i>Croûte hémorragique</i>	Oui
<i>Purpura</i>	Non
<i>Adénopathie</i>	Non
<i>Fièvre</i>	Non
<i>Prurit</i>	Oui
<i>Saison d'apparition des lésions</i>	Printemps
<i>Facteur déclenchant</i>	Non
<i>Traitements</i>	PUV Athérapie efficace
<i>Durée / récurrence</i>	2,5 mois/ absence de récurrence
<i>Délai depuis dernière poussée</i>	9 ans
<i>Diagnostic</i>	PLEVA



Image 19 : Photographie clinique (torse) du cas 8, lésions papules érythémateuses avec collerette périphérique squameuse, nécrose, croûtes hémorragiques.

Cas 9 : Garçon, 5 ans.

<i>Localisation des lésions</i>	Tronc, pubis, racines des MS et MI
<i>Papules érythémateuses avec collerette</i>	Oui
<i>Vésicule</i>	Non
<i>Nécrose</i>	Oui
<i>Croûte hémorragique</i>	Oui
<i>Purpura</i>	Non
<i>Adénopathie</i>	Non
<i>Fièvre</i>	Non
<i>Prurit</i>	Oui
<i>Saison d'apparition des lésions</i>	Été
<i>Facteur déclenchant</i>	Non
<i>Traitements</i>	Josacine 8 mois, efficace
<i>Durée / récurrence</i>	8 mois/ absence de récurrence
<i>Délai depuis dernière poussée</i>	18 mois
<i>Diagnostic</i>	PLEVA



Image 20 : Photographie clinique du cas 9 (abdomen, flanc gauche), papules érythémateuses avec collerette périphérique squameuse, lésions nécrotiques, croûtes hémorragiques.

Cas 10 : Homme, 16 ans.

<i>Localisation des lésions</i>	Tronc, MS, fesses
<i>Papules érythémateuses avec collerette</i>	Oui
<i>Vésicule</i>	Non
<i>Nécrose</i>	Oui
<i>Croûte hémorragique</i>	Non
<i>Purpura</i>	Oui
<i>Adénopathie</i>	Non
<i>Fièvre</i>	Non
<i>Prurit</i>	Oui
<i>Saison d'apparition des lésions</i>	Automne
<i>Facteur déclenchant</i>	Non
<i>Traitements</i>	Dermocorticoïdes, PUV Athérapie efficace
<i>Durée / récurrence</i>	3,5 mois/ pas de récurrence
<i>Délai depuis dernière poussée</i>	4 ans
<i>Diagnostic</i>	PLEVA



Image 21 : Photographie clinique du cas 10 (face antérieure de l'avant-bras droit), lésions papuleuses érythémateuses avec collerette périphérique squameuse, lésions nécrotiques.

Cas 11 : Homme, 31 ans.

<i>Localisation des lésions</i>	Tronc, MS, MI
<i>Papules érythémateuses avec collerette</i>	Oui
<i>Vésicule</i>	Non
<i>Nécrose</i>	Oui
<i>Croûte hémorragique</i>	Non
<i>Purpura</i>	Non
<i>Adénopathie</i>	Non
<i>Fièvre</i>	Non
<i>Prurit</i>	Non
<i>Saison d'apparition des lésions</i>	Eté
<i>Facteur déclenchant</i>	Non
<i>Traitements</i>	PUV Athérapie efficace
<i>Durée / récurrence</i>	2 mois/ pas de récurrence
<i>Délai depuis dernière poussée</i>	12 ans
<i>Diagnostic</i>	PLEVA



Image 22 : Photographie clinique du cas 11 (flanc gauche), papules érythémateuses avec collerette périphérique squameuse.

Cas 12 : Homme, 40 ans.

<i>Localisation des lésions</i>	Tronc, cervical, MS, racines des MI
<i>Papules érythémateuses avec collerette</i>	Oui
<i>Vésicule</i>	Non
<i>Nécrose</i>	Oui
<i>Croûte hémorragique</i>	Non
<i>Purpura</i>	Non
<i>Adénopathie</i>	Non
<i>Fièvre</i>	Non
<i>Prurit</i>	Non
<i>Saison d'apparition des lésions</i>	Hiver
<i>Facteur déclenchant</i>	Non
<i>Traitements</i>	Aucun
<i>Durée / récurrence</i>	3,5 mois/ pas de récurrence
<i>Délai depuis dernière poussée</i>	9 ans
<i>Diagnostic</i>	PLEVA

Cas 13 : Homme, 22 ans.

<i>Localisation des lésions</i>	MS, MI
<i>Papules érythémateuses avec collerette</i>	Oui
<i>Vésicule</i>	Non
<i>Nécrose</i>	Oui
<i>Croûte hémorragique</i>	Non
<i>Purpura</i>	Non
<i>Adénopathie</i>	Non
<i>Fièvre</i>	Non
<i>Prurit</i>	Non
<i>Saison d'apparition des lésions</i>	Automne
<i>Facteur déclenchant</i>	Non
<i>Traitements</i>	PUVA Thérapie, efficace
<i>Durée / récurrence</i>	1 mois/ pas de récurrence
<i>Délai depuis dernière poussée</i>	9 ans
<i>Diagnostic</i>	PLEVA

Cas 14 : Garçon, 10 ans.

<i>Localisation des lésions</i>	Tronc, fesses, MI, racines des MS
<i>Papules érythémateuses avec collerette</i>	Oui
<i>Vésicule</i>	Oui
<i>Nécrose</i>	Oui
<i>Croûte hémorragique</i>	Oui
<i>Purpura</i>	Non
<i>Adénopathie</i>	Non
<i>Fièvre</i>	Oui
<i>Prurit</i>	Oui
<i>Saison d'apparition des lésions</i>	Automne
<i>Facteur déclenchant</i>	Vaccin DTP la veille
<i>Traitements</i>	Dermocorticoïdes, peu efficaces
<i>Durée / récurrence</i>	1,5 mois/ pas de récurrence
<i>Délai depuis dernière poussée</i>	12 mois
<i>Diagnostic</i>	PLEVA



Image 23 : Photographie clinique du cas 14 (torse), papules érythémateuses avec collerette périphérique squameuse, lésions nécrotiques, vésicules, croûtes hémorragiques.

Cas 15 : Garçon, 8 ans.

<i>Localisation des lésions</i>	Tronc, racines MS et MI, face
<i>Papules érythémateuses avec collerette</i>	Oui
<i>Vésicule</i>	Non
<i>Nécrose</i>	Non
<i>Croûte hémorragique</i>	Oui
<i>Purpura</i>	Non
<i>Adénopathie</i>	Non
<i>Fièvre</i>	Non
<i>Prurit</i>	Oui
<i>Saison d'apparition des lésions</i>	Printemps
<i>Facteur déclenchant</i>	Episode viral type rhinopharyngite
<i>Traitements</i>	Dermocorticoïdes, antibiotiques, corticoïdes per os
<i>Durée / récurrence</i>	2 mois / pas de récurrence
<i>Délai depuis dernière poussée</i>	6 mois
<i>Diagnostic</i>	PLEVA

Image 24 : Photographie clinique du cas 15 (torse), papules érythémateuses avec collerette périphérique squameuse, croûtes hémorragiques.



Cas 16 : Femme, 51 ans.

<i>Localisation des lésions</i>	Tronc, MI, MS, plis inguinaux, axillaires, interfessier
<i>Papules érythémateuses avec collerette</i>	Oui
<i>Vésicule</i>	Non
<i>Nécrose</i>	Oui
<i>Croûte hémorragique</i>	Non
<i>Purpura</i>	Non
<i>Adénopathie</i>	Non
<i>Fièvre</i>	Non
<i>Prurit</i>	Oui
<i>Saison d'apparition des lésions</i>	Eté
<i>Facteur déclenchant</i>	Episode viral type rhinopharyngite, otite
<i>Traitements</i>	Dermocorticoïdes inefficaces, puis PUVA thérapie efficace
<i>Durée / récurrence</i>	24 mois/ plusieurs récurrences après des épisodes d'infection virale
<i>Délai depuis dernière poussée</i>	6 mois
<i>Diagnostic</i>	PL mixte

Image 25 : Photographie clinique du cas 16 (région sous mammaire gauche), papules érythémateuses avec collerette squameuse périphérique.



2.2) Critères cliniques

a) Lésions dermatologiques

Tous les patients présentaient des lésions à type de papules érythémateuses avec une collerette desquamative, des lésions caractéristiques de pityriasis lichénoïde qui permettent de s'orienter vers ce diagnostic. Elles sont présentes dans les cas de PLEVA et PLC.

Les lésions à type de vésicule, de lésion nécrotique, purpura, ou de croûte hémorragique étaient notées uniquement chez les patients présentant un PLEVA. Il s'agit également de critères diagnostiques orientant vers cette forme de pityriasis lichénoïde. Dans le groupe PLEVA, 2 (soit 22,2%) patients présentaient des vésicules, 6 (soit 66,7%) des lésions nécrotiques, 5 (soit 55,6%) des croûtes hémorragiques, 1 seul cas présentait des lésions purpuriques.

En ce qui concerne la distribution des lésions, on remarque que les membres supérieurs étaient toujours atteints chez nos sujets. Les membres inférieurs sont très souvent atteints aussi bien dans le groupe PLEVA (7 patients soit 78%) que dans le groupe PLC (5 patients soit 83%), avec une prédominance sur les racines des membres et jamais en distalité.

Le tronc était très fréquemment le siège de lésions, chez 14 patients (soit 88%) de la cohorte, de façon similaire dans le groupe PLC (5 patients soit 83%) et dans le groupe PLEVA (8 patients soit 89%).

La face n'était atteinte que dans le groupe PLEVA (1 patient).

b) Signes cliniques associés

Concernant la survenue d'épisode fébrile au cours de l'éruption, 2 patients avaient présenté une fièvre. Il s'agissait d'un cas de PLC et d'un cas de PLEVA.

Concernant la présence d'adénopathie, il n'en a pas été rapporté dans le groupe PLEVA. Dans le groupe PLC, une patiente avait présenté des adénopathies inguinales, axillaires et cervicales, elle a présenté un PLC après un épisode viral pouvant être à l'origine des adénopathies.

Nous avons noté que le prurit était fréquemment rapporté (12 patients sur les 16 de la cohorte soit 75%), plus souvent dans le groupe PLC (5 patients soit 83%) que dans le groupe PLEVA (6 patients soit 66%).

c) Données concernant l'âge et le sexe des sujets.

L'âge moyen de notre population était de 31,3 ans, de 42,5 ans chez les patients PLC et de 21,6 ans chez les patients PLEVA.

La population de notre étude comportait 5 enfants dont la moyenne d'âge était de 7,4 ans ; 2 présentaient un PLC et 3 un PLEVA. On note une prédominance masculine puisque 4 patients étaient des garçons.

La population adulte de notre étude se composait de 11 sujets dont la moyenne d'âge était de 42 ans, parmi ceux-ci, 4 présentaient un PLC, 6 un PLEVA, et 1 une forme mixte. Dans ce groupe, il existe une prédominance masculine également : 8 hommes (72%) et 3 femmes.

2.3) Histoire de la maladie

a) La notion d'un facteur déclenchant

Il n'y a pas eu de notion de facteur déclenchant pour 11 patients soit 68,8% (4 du groupe PLC et 7 du groupe PLEVA).

Dans 3 cas (soit 18,8%) on notait une notion de facteur déclenchant à type d'infection virale :

- Une patiente, présentant une forme mixte avec des lésions cutanées de PLEVA et de PLC concomitantes, décrivait des poussées après chaque infection virale, avec une régression spontanée des lésions lors de la résolution de l'infection.
- Une patiente du groupe PLC aurait présenté sa première poussée 10 jours après une rhinopharyngite
- Un patient du groupe PLEVA aurait développé son éruption quelques jours après une rhinopharyngite.

Dans 1 cas, on retrouvait une notion de facteur déclenchant de type vaccination : le patient avait présenté une poussée de PLEVA le lendemain de son rappel de DTP Tetravac (diphtérie, tétanos, poliomyélite et coqueluche acellulaire). Il n'avait pas été noté d'épisode similaire lors des précédentes vaccinations.

L'exposition solaire est un facteur déclenchant hypothétique rapporté chez 1 patient. L'exposition solaire est plutôt décrite comme améliorant les lésions de PL chez d'autres patients.

Il n'y a pas eu de prise médicamenteuse identifiée avant la survenue des éruptions.

b) La durée, le mode évolutif de l'éruption, le délai depuis la dernière poussée.

*Durée d'évolution de la maladie.

La durée moyenne d'évolution de la maladie toute forme confondue est de 40 mois avec une différence importante entre le groupe PLC dans lequel la durée moyenne d'évolution était de 42,7 mois et le groupe PLEVA dans lequel la durée moyenne d'évolution était de 2,8 mois.

Pour tous les patients du groupe PLC, la maladie évoluait depuis plus de 12 mois.

Dans le groupe PLEVA, l'éruption avait évolué moins de 6 mois pour 8 patients, et pendant 8 mois pour 1 patient.

*Mode évolutif

Tous les patients du groupe PLEVA (9/9) ont présenté une unique poussée de la maladie, qui est actuellement résolue.

A l'inverse tous les patients du groupe PLC décrivent des poussées itératives depuis plusieurs années.

*Délai depuis la dernière poussée

Dans le groupe PLC, il est difficile de dater la survenue de la dernière poussée des patients. Ils décrivent tous des poussées itératives avec des lésions parfois continues entre les poussées.

Une patiente décrit un intervalle libre sans lésion de 6 mois avant une nouvelle poussée en octobre 2017.

Dans le groupe PLEVA, les 9 patients recontactés ont présenté une poussée unique de la maladie. Les délais depuis cette poussée sont variables, néanmoins, pour 6 d'entre eux, celle-ci date de plus de 48 mois. Le recul le plus important depuis la dernière poussée est de 12 ans (2005), pour 3 patients la dernière poussée date d'il y a 9 ans (2008), pour deux de 4 ans (2013).

c) La saison d'apparition de la maladie

Deux saisons prédominent quant à la période d'apparition de la maladie : l'été pour 6 des 16 patients (soit 37,5%), et l'automne pour 6 autres des 16 patients. Enfin la maladie a débuté au printemps pour 3 patients et en hiver pour un patient.

On notait donc une prédominance en été et en automne chez nos patients.

2.4) Les traitements utilisés

Le traitement le plus utilisé était l'application locale de dermocorticoïdes, utilisé chez 10 patients (soit 62,5%) de la cohorte tout type de PL confondus et chez 6/6 patients du groupe PLC et 3/9 (soit 33,3%) des patients du groupe PLEVA.

Dans tous les cas, l'efficacité était décrite comme médiocre avec peu d'influence sur les lésions.

La photothérapie était le deuxième traitement le plus utilisé derrière les dermocorticoïdes, en particulier la PUVAthérapie avec méladinine (utilisée chez 5 patients du groupe PLEVA et la patiente présentant un PL mixte), la photothérapie UVB n'a été utilisée que chez un patient du groupe PLC. L'efficacité de la photothérapie était plutôt satisfaisante d'après les patients.

5 patients (3 du groupe PLC et 2 du groupe PLEVA) ont reçu un traitement par antibiothérapie (2 avec de la doxycycline, 1 avec de la josamycine, 1 avec de l'érythromycine, 1 avec un antibiotique inconnu).

Un patient du groupe PLC avait reçu du méthotrexate qui avait été jugé peu efficace.

Enfin, pour un patient du groupe PLEVA les lésions avaient régressé spontanément sans traitement.

3) Description anatomopathologique des cas

Lors de la relecture des lames avec l'anatomopathologiste, chaque critère histologique était coté sur une échelle de 0 à 3, croissante en fonction de l'intensité du critère observé sur la lame.

Les résultats obtenus sont présentés dans le tableau 8.

Nous avons ensuite effectué une moyenne du score obtenu pour chaque critère en prenant en compte tous les cas de PLC, tous les cas de PLEVA puis tous les cas de PL (PLC, PLEVA et PL mixte).

Tableau 8 : Résultat de l'analyse histologique des 16 cas.

	Sujet	Parakératose	Acanthose	Spongirose	Nécrose kératinocytaire	Vacuolisation membrane basale	Exocytose lymphocytaire	Oedème derme papillaire	Infiltrat dermique	Extravasation d'hématie	Diagnostic histologique	Diagnostic clinique
1	2	1	0	1	1	1	1	lymphohistiocytaire superficiel et moyen péri vasculaire 2	0	PLC	PLC	
2	2	2	1	1	2	2	1	lymphohistiocytaire superficiel et moyen 2	0	PLC	PLC	
3	1	0	1	1	1	1	1	lymphohistiocytaire superficiel et moyen périvasculaire 2	0	PLC	PLC	
4	0,5	0	0,5	0	0,5	0,5	0,5	lymphohistiocytaire avec PNN et PNE 1	0	PLC	PLC	
5	0	1	1	2	3	1	1	lymphocytaire 3	0	PL	PLC	
6	1	1	1	0	1	2	1	lymphohistiocytaire 2	1	PRG	PLC	
Moyenne	1,08	0,8	0,75	0,8	1,4	1,25	0,9	2	0,1			
7	1	2	1	2	3	3	1	lymphohistiocytaire superficiel et moyen périvasculaire 1	0	PL	PLEVA	
8	1	1	1	0	2	2	2	lymphohistiocytaire superficiel et moyen périvasculaire 2	0	PL	PLEVA	
9	3	1	1	3	1	1	2	lymphohistiocytaire et PNN superficiel et moyen 0,5	1	PL	PLEVA	
10	1	1	1	3	2	2	2	lymphohistiocytaire et PNN périvasculaire 1	1	PL	PLEVA	
11	1	1	1	0	2	0,5	2	lymphohistiocytaire dissociant la basale superficiel périvasculaire 1	0	PL	PLEVA	
12	3	0	1	3	3	3	1	lymphohistiocytaire superficiel et moyen 3	0	PLEVA	PLEVA	
13	2	1	1	2	3	3	1	lymphohistiocytaire superficiel et moyen 2	1	PL	PLEVA	
14	0	0	0	3	2	2	1	lymphohistiocytaire périvasculaire 1	0	PLEVA	PLEVA	
15	3	2	1	3	1	3	1	lymphocytaire 2	2	PLEVA	PLEVA	
Moyenne	1,6	1	0,8	2,1	2,1	2,16	1,4	1,5	0,5			
16	1	0	1	3	3	3	1	lymphohistiocytaire périvasculaire (rares PNN) superficiel 1	0	PLC	PL mixte	
Moyenne PLEVA + PLC + PL mixte	1,4	0,8	0,8	1,68	1,9	1,87	1,2	1,65	0,37			

Nous avons ainsi noté que pour chaque critère histologique hormis l'infiltrat dermique, la moyenne était plus élevée dans les PLEVA que dans les PLC, ce qui va dans le sens de critères histologiques plus marqués dans les cas de PLEVA.

Dans l'infiltrat dermique, les lymphocytes étaient de petite taille, aucun cas ne présentait de cellule de grande taille ou atypique.

Concernant la concordance entre le diagnostic histologique et le diagnostic clinique, nous avons constaté que dans 4 cas sur les 6 pour lesquels le diagnostic clinique de pityriasis lichénoïde chronique avait été porté, l'analyse histologique concluait également à un PLC, pour 1 cas, celle-ci concluait à un PL sans précision du type de celui-ci, enfin pour un cas le diagnostic histologique avait été celui de pityriasis rosé de Gibert. La relecture de ce cas lors de l'étude a permis de le déterminer comme compatible avec un PLC.

Concernant les PLEVA, dans la plupart des cas où le diagnostic clinique de PLEVA était porté (6/9), l'anatomopathologiste concluait à un PL sans préciser la forme. Dans un cas l'analyse histologique concluait à un PLEVA ce qui était en accord avec la clinique.

Dans 1 cas le diagnostic clinique et histologique n'était pas en accord, la clinique évoquant une forme mixte (coexistence de lésions de type aigu et de type chronique) et l'analyse histologique concluant à un PLEVA. Mais cela est probablement dû au type de lésion biopsiée chez cette patiente.

L'intensité de la parakératose, de l'acanthose et de la spongiose était assez proche dans le groupe PLC et le groupe PLEVA. La différence est plus marquée sur les critères de nécrose kératinocytaire, vacuolisation de la membrane basale, et exocytose lymphocytaire, plus intenses dans le groupe PLEVA.

On notait également plus d'extravasation d'hématies dans le groupe PLEVA.

4) **Résultat de la recherche de réarrangement T**

Les résultats de la recherche de réarrangement T dans les biopsies cutanées des sujets de l'étude sont présentés dans le tableau 9.

N° cas	Type de pityriasis lichénoïde	Réarrangement clonal T
1	PLC	Absent
2	PLC	Présent monoclonal
3	PLC	Présent monoclonal
4	PLC	Présent monoclonal
5	PLC	Absent
6	PLC	Absent
7	PLEVA	Absent
8	PLEVA	Présent monoclonal
9	PLEVA	Présent monoclonal
10	PLEVA	Présent monoclonal
11	PLEVA	Présent monoclonal
12	PLEVA	Présent monoclonal
13	PLEVA	Présent monoclonal
14	PLEVA	Absent
15	PLEVA	Présent monoclonal
16	PL mixte	Absent

Tableau 9 : Résultat de la recherche de réarrangement T dans les biopsies cutanées des 16 sujets.

Il a été identifié un clone T monoclonal chez 10 patients soit 62,5%.

Un clone T monoclonal a été identifié chez 3 patients sur les 6 présentant un pityriasis lichénoïde chronique soit chez 50%.

Un clone monoclonal a été identifié chez 7 patients sur les 9 présentant un PLEVA soit 78%.

Chez la patiente présentant une forme mixte de pityriasis lichénoïde, il n'a pas été identifié de clone T.

V) DISCUSSION

1) Comparaison de notre série par rapport à la littérature

Dans la littérature, peu de séries recueillant des données cliniques, avec de grands effectifs de patients sont disponibles. La plupart des études recueillant des critères cliniques ont étudié le pityriasis lichénoïde dans la population pédiatrique seule (22)(24-26). Quelques articles se sont intéressés à la comparaison entre le pityriasis lichénoïde de l'enfant et de l'adulte (9)(184), toutefois, aucune série étudiant les caractéristiques cliniques du pityriasis lichénoïde chez l'adulte seul n'est disponible.

- Concernant la clinique : lésions, signes cliniques associés, âge et sexe des sujets.

Lésions

Tous les patients de notre étude présentaient des papules érythémateuses avec une collerette périphérique. Parmi les cas de PLC, aucun autre type de lésion n'était noté, par contre parmi les PLEVA le deuxième type de lésion le plus fréquent était les lésions nécrotiques (6 patients soit 66%), les croûtes hémorragiques (5 patients soit 55%) puis les vésicules (2 patients). Ces données sont en accord avec la littérature puisque dans l'étude de Wahie *et al* (9) tous les sujets (adultes et enfants) présentaient des lésions papuleuses érythémateuses squameuses typiques de PLC. Des lésions d'ulcération et nécrose typiques de PLEVA étaient présentes chez 24% des enfants et 25 % des adultes, des vésicules chez 6% des adultes (0 enfant). Dans cette étude il n'est pas mentionné de distinction entre les groupes PLEVA et PLC mais il est précisé que les lésions ulcérées et nécrotiques sont typiques de PLEVA, celles-ci étant présentes chez 24% des enfants et 25% des adultes, ce qui est moins fréquent que dans notre étude.

Dans la revue de Geller *et al* (26) portant sur la population pédiatrique, le PLEVA se manifestait comme une éruption brutale et récurrente de lésions maculeuses et papuleuses de petit diamètre de 2 à 3 mm érythémateuses, devenant vésiculeuses, hémorragiques et croûteuses ; dans le PLC les lésions apparaissaient généralement comme des papules et plaques érythémateuses avec une squame adhérente centrale, le début de l'éruption est souvent graduel. Dans le PLEVA et le PLC les lésions guérissent avec une hyper ou une hypopigmentation post inflammatoire. Dans cette revue il était noté que les lésions de PL survenaient sur le tronc et les extrémités, moins souvent sur la face, les paumes et plantes. Ceci est différent de notre étude puisque les lésions chez nos patients atteignaient souvent le tronc mais jamais les extrémités. En comparaison avec les adultes, les enfants ont tendance à avoir des lésions plus étendues, une atteinte du visage et une guérison des lésions avec des séquelles pigmentaires (9)(26). Nous n'avons pas recueilli la présence ou non de séquelles pigmentaires chez nos patients

Dans l'étude de Markus *et al* (25), les lésions de pityriasis lichénoïde tous types confondus les plus fréquemment observées étaient les papules, les hypopigmentation et desquamation ; ils notaient aussi l'érythème, les croûtes, l'hyperpigmentation, la nécrose, des lésions purpuriques. Les lésions étaient réparties sur le tronc et la racine des membres dans 48% des cas, généralisées dans 45% et seulement acrales dans 7%.

Une des hypothèses physiopathologiques du PL est une vascularite d'hypersensibilité (1), néanmoins nous n'avons retrouvé qu'un seul cas de PLEVA avec des lésions purpuriques.

Concernant les signes cliniques associés :

Prurit

Dans notre étude, le symptôme principal associé était le prurit, rapporté par 75% des sujets (83% des sujets dans le groupe PLC et 66,7% des sujets dans le groupe PLEVA). Ces données sont en accord avec les données de la littérature, cependant nous pouvons noter que nos sujets ont plus fréquemment rapporté un prurit que dans les études disponibles dans la littérature : dans l'étude de grand effectif (124 patients) de Ersoy-Evans *et al* (22) portant sur une population pédiatrique, 59% des patients présentaient un prurit. Dans cette étude le prurit était plus fréquent dans le groupe PLC (63%) que dans le groupe PLEVA (52%) ce que nous observons également dans notre étude. Dans l'étude de Markus *et al* (25) 52% des patients étaient asymptomatiques et 45% présentaient un prurit.

Dans l'étude de Wahie *et al* (9), 48% des enfants et 53% des adultes présentaient un prurit, l'étude ne fait pas la distinction entre le groupe PLEVA et le groupe PLC.

Dans l'étude de Hapa *et al* (24) s'intéressant à une population pédiatrique 79% des patients présentaient un prurit, il n'y avait pas de distinction entre les groupes PLC et PLEVA ;

Fièvre

La fièvre était un symptôme rare chez nos sujets puisqu'elle était rapportée chez seulement 2 (soit 12,5%) de nos sujets, 1 cas dans le groupe PLC et 1 cas dans le groupe PLEVA. L'étude de Ersoy-Evans *et al* (22) rapportait une fièvre associée chez 6% des patients. Celle-ci était plus fréquente dans le groupe PLEVA que dans le groupe PLC. Dans l'étude de Markus *et al* (25) 1 seul patient présentait de la fièvre, l'étude ne précise pas quel type de PL présentait ce patient.

Autres signes associés

1 sujet (soit 6%) de notre population avait des adénopathies associées palpables. Les adénopathies ne sont pas rapportées dans la littérature. Ce sujet présentait un épisode viral concomitant pouvant expliquer les adénopathies.

Ersoy-Evans *et al* (22) notaient la présence de douleurs articulaires chez 3% des patients, ce qui n'a pas été mis en évidence dans notre population.

Concernant l'âge de survenue et le sexe :

L'âge moyen de survenue du pityriasis lichénoïde dans notre étude, toutes formes confondues est de 31,3 ans. Ceci est en accord avec les données de plusieurs études (14-18), dans lesquelles la population d'étude se composait d'enfants et d'adultes, les moyennes d'âge des sujets allant de 25 à 40 ans.

Chez l'enfant, une revue de la littérature de 2015 (26) rapportait 393 cas de pityriasis lichénoïde dont 152 PLC et 137 PLEVA, avec une moyenne d'âge au diagnostic de 6,5 ans et une prédominance masculine (61%).

Nos résultats sont en accord avec ces données puisque dans notre population, 5 patients étaient des enfants, dont la moyenne d'âge était de 7,4 ans, il existe également une prédominance masculine puisque 4 patients étaient des garçons pour seulement une fille. Cependant étant donné le faible effectif, ces résultats sont à interpréter avec précaution.

Dans notre étude, les patients ayant développé un PLEVA avaient un âge moyen inférieur à ceux ayant développé un PLC (21,6 versus 42,5 ans). Cette observation avait également été rapportée par Ersoy-Evans (22), ainsi dans leur population pédiatrique, ils observaient un âge de survenue plus jeune dans les cas de PLEVA que dans les cas de PLC, en âge médian respectivement 60 mois versus 72 mois.

A notre connaissance, il n'existe pas dans la littérature d'études sur des populations adultes ou mixtes d'enfants et d'adultes comparant l'âge de survenue entre les différentes formes de pityriasis lichénoïde.

- Histoire de la maladie

Saison de survenue de la maladie :

Dans notre série, nous avons pu noter que le pityriasis lichénoïde de nos sujets était apparu majoritairement lors de deux saisons : l'automne (pour 6 sujets soit 37,5%) et l'été (pour 6 sujets soit 37,5% également). La prédominance de deux saisons en particulier dans la période de survenue de la maladie fait se poser la question d'une origine virale à cette maladie.

Dans la littérature, les données concernant la saison de la survenue de la maladie ne sont pas homogènes, cependant il est fréquemment rapporté un début de la maladie à l'automne.

Dans l'étude de Markus *et al* (25) la maladie avait débuté lors des mois d'automne et d'hiver chez la plupart des patients, tout comme dans l'étude de Ersoy-Evans *et al* (22) (35% en hiver et 30% en automne). Cependant dans l'étude de Hapa *et al* (24) les deux saisons prédominantes dans la survenue de la maladie étaient le printemps et l'automne.

L'HHV6, l'HHV8 et l'EBV (18) ont déjà été incriminés dans la pathogénie de cette maladie, cependant ils ne présentent pas de variation saisonnière.

Le parvovirus B19, survient classiquement en fin d'hiver et début de printemps, ainsi, Tomasini *et al* (16) avaient étudié la présence d'ADN de Parvovirus B19 dans les lésions cutanées de leurs cas de PL et l'ADN avait été identifié chez 9/30 cas avec une corrélation avec le PLEVA.

Concernant les mois d'été, on sait que les entérovirus ont une incidence augmentée en cette saison, cela pourrait faire se poser la question d'un rôle des entérovirus dans la survenue de la maladie. En effet leur rôle a déjà été rapporté dans certaines dermatoses dont le syndrome pieds-mains-bouche (185).

Concernant les facteurs déclenchants supposés de la maladie

Dans notre étude, 3 patients soit 18,7% rapportaient une infection virale récente avant leur éruption, dont une patiente qui décrit l'apparition des poussées de PL de façon systématique lors d'infection virale. Dans l'étude de Ersoy-Evans *et al* (22), les auteurs notaient un antécédent d'infection, en particulier virale avant apparition de l'éruption cutanée chez 30% de leurs patients atteints de PLC et chez 11,2% des cas de PLEVA. Dans l'étude de Hapa *et al* un antécédent d'infection du tractus respiratoire était noté chez 33% des patients, de prise médicamenteuse chez 20% et vaccination chez 20% (vaccin contre le VHB et influenza).

Aucun antécédent d'infection avant l'éruption n'était rapporté dans étude de Wahie *et al* (9), un nouveau traitement dans les 4 semaines avant le début de l'éruption chez 2/25 enfants et 2/32 adultes

Dans nos résultats, nous rapportons également un cas de PLEVA à 24 heures d'une vaccination par le Tetravac® (diphtérie, tétanos, poliomyélite et coqueluche acellulaire) qui fait suspecter une réaction

immunologique secondaire à une origine virale. D'autres cas post-vaccination ont été rapportés dans la littérature, après le vaccin ROR (98)(99)(100), anti grippal (101) ou encore antitétanique (102). Notre cas est le premier rapporté après un vaccin DTP. Contrairement aux cas précédemment rapportés, le délai entre le début de la maladie et la vaccination était plus court (1 jour versus 5 à 10 jours), cela pourrait être dû à une sensibilisation lors de la vaccination précédente par le DTP.

Il est possible qu'un facteur déclenchant chez certains patients n'ai pas été noté par manque d'information. La notion de facteur déclenchant n'était pas toujours rapportée par le praticien. De plus les entretiens téléphoniques réalisés plusieurs années plus tard pour certains patients peuvent manquer de précision par biais de mémoire de ces patients. La notion de facteur déclenchant notamment viral, devrait être étudiée dans des études plutôt prospectives pour éviter ce biais.

Concernant la durée d'évolution de la maladie et les récurrences

On observe dans nos résultats une nette différence sur le type d'évolution de la maladie selon la forme de PL. Nous avons observé une durée moyenne d'éruption beaucoup plus courte chez les patients ayant présenté un PLEVA qu'un PLC (2,8 mois versus 42,7 mois). Les sujets ayant présenté un PLEVA ne décrivaient plus de nouvelles poussées après la régression des lésions dans 100% des cas. Les sujets ayant présenté un PLC décrivent encore des poussées de façon intermittentes avec parfois des lésions de fond toujours présentes entre les poussées.

Dans la littérature, Weinberg *et al* (14) rapportent des informations sur le suivi de 19 patients dont 9 PLC et 10 PLEVA. Il n'y avait pas de différence significative concernant le mode d'évolution entre le groupe PLC et PLEVA.

Dans l'étude de Ersoy-Evans *et al* qui portait sur 124 patients (22) la durée d'évolution moyenne était de 18,5 mois (allant de 3 à 132 mois) pour toutes les formes de PL, de 18 mois pour le PLEVA et de 20 mois pour le PLC. Il n'y avait pas de différence significative concernant la durée d'évolution entre le groupe PLC et le groupe PLEVA. Des récurrences étaient décrites chez 77% des patients sans différence significative entre le groupe PLC et le groupe PLEVA.

L'étude de Wahie *et al* (9) portant sur 57 patients, notait une rémission complète chez seulement 20% de leur population pédiatrique contre 78% chez leur population adulte. La durée médiane de la maladie était de 14 mois chez ces enfants et de 30 mois chez les adultes. Les 80% d'enfants présentant encore des lésions actives ou évoluant par poussées avaient une durée médiane de la maladie de 30 mois et de 23,5 mois pour les adultes. Cette étude ne précisait pas le type de PL présenté par les patients et donc ne précise pas si l'évolution était différente suivant le type de PL.

Hapa *et al* (24), rapportent une durée médiane de 11 mois (allant de 1 à 48 mois) chez 24 enfants. Il n'est également pas précisé le type de PL présenté par les patients. Markus *et al* (25), notaient une durée moyenne de seulement 7 mois avant guérison (1 à 96 mois), dans leurs résultats, il n'y avait pas de distinction entre le groupe PLEVA et le groupe PLC. Leur population comprenait 25 PLC et 4 PLEVA.

Il y a peu d'études qui comparent la durée d'évolution moyenne de la maladie entre PLC et PLEVA. Les études de la littérature comparent les durées d'évolution entre enfants et adultes mais ne se sont pas intéressées au type de PL. Nos résultats sont intéressants et montrent une nette différence d'évolution entre PLC et PLEVA. Il serait intéressant de continuer à étudier cette donnée dans les prochaines séries de PL.

2) Les apports de notre cohorte :

- Sur le plan clinique, l'absence de récurrence chez les patients ayant présenté un PLEVA et la persistance de poussées chez les patients ayant présenté un PLC, est une donnée importante qui diffère des articles de la littérature. Par ailleurs la durée totale de l'éruption apparaît nettement plus longue dans le groupe PLC que dans le groupe PLEVA. Nos données sur l'évolution sont précises puisque tous les patients ont été recontactés et interrogés sur cette donnée. De plus, nous avons un recul actuel allant jusqu'à 12 ans. Nous mettons en évidence des types d'évolution différents suivant le type de PL. La distinction entre PLEVA et PLC doit s'appuyer sur le type de lésions cliniques, mais le mode évolutif et la durée totale de l'éruption apparaissent également être des critères distinctifs de ces deux entités.

Aucun de nos patients n'a présenté d'évolution vers un lymphome. Cela pourrait être dû à un manque de recul ou à un faible effectif.

Cependant, dans plusieurs études avec un effectif important et un long suivi, il n'a pas été mis en évidence d'évolution vers un lymphome cutané, notamment dans l'étude de Ersoy-Evans *et al* (22) : sur les 124 patients ayant présenté un PL, aucun n'a évolué vers un lymphome avec un suivi de 10 ans.

Par ailleurs, dans la littérature, les cas de PL ayant évolué vers des lymphomes ont été critiqués par d'autres auteurs suggérant qu'il pouvait s'agir de papuloses lymphomatoïdes mal diagnostiquées (22)(61). D'autre part il est possible que certains cas de PL considérés comme évoluant vers des MF correspondent à des MF à type de PL atypiques puisque plusieurs cas de MF avec une présentation clinique de PL atypique ont été rapportés (176).

Il a été suggéré par certains auteurs, étant donné que la progression vers un lymphome est rare et que de nombreux cas régressent spontanément, qu'une réponse immunitaire vigoureuse de l'hôte pourrait contrôler et éliminer le clone T cellulaire dans certains cas (15)(108).

Il nous était impossible de recueillir des cas plus anciens que 2005 car l'analyse en biologie moléculaire aurait été impossible du fait de l'ancienneté des prélèvements ; et ainsi nous aurions alors risqué d'obtenir de faux négatifs dans la recherche de réarrangement T. Des études sans analyses moléculaires mais seulement descriptives pourraient se faire sur un plus long terme pour permettre de répondre à cette question du potentiel d'évolution maligne. Cependant, il est parfois difficile de suivre des patients sur une longue durée dans cette pathologie où les sujets peuvent être atteints par une poussée unique.

- Sur le plan anatomo-pathologique, la description de tous les critères histologiques a permis de montrer que le PLEVA et le PLC correspondaient bien à une même entité mais avec un degré de sévérité différent. En effet, les critères diagnostiques histologiques sont les mêmes mais d'intensité différente suivant le type de PL. Les cas de PLEVA montrent des signes histologiques de PL plus marqués que dans les cas de PLC, avec surtout une réaction épidermique plus importante associant des nécroses kératinocytaires, des vésiculations intra épidermiques et une exocytose lymphocytaire plus marqués.

Ces résultats, déjà décrits dans la littérature, correspondent cliniquement dans le PLEVA à la formation de vésicules puis de croûtes et de nécroses (186). L'anatomopathologie peut donc dans les cas de signes très marqués à l'histologie permettre de trancher entre PLEVA et PLC, ou inversement, mais pas toujours de façon formelle puisque les signes sont les mêmes.

Ainsi, le diagnostic entre les deux types de PL doit à notre avis rester clinique, et l'histologie doit venir corrélérer la clinique.

Le diagnostic différentiel avec la papulose lymphomatoïde peut être difficile et doit reposer sur un faisceau d'arguments cliniques, et histologiques (absence de PNE dans le PL), éventuellement

immunohistochimiques (absence de cellules CD30+ larges et atypiques (18) dans le PL) bien qu'il ait été décrit des cas de PLEVA présentant une sous population CD30+ inhabituelle (66).

Au cours de notre travail nous avons étudié le cas d'un patient de 12 ans présentant cliniquement des lésions qui évoquaient une papulose lymphomatoïde pour le dermatologue (lésions papuleuses avec centre nécrotique évoluant par poussées sur les membres supérieurs) mais dont l'histologie était en faveur d'un pityriasis lichénoïde et non pas d'une papulose lymphomatoïde. Nous n'avons pas inclus ce cas dans notre série car le diagnostic clinique ne correspondait pas à un pityriasis lichénoïde.

- Sur le plan moléculaire, nous avons pu noter que dans la littérature la proportion de patients présentant un pityriasis lichénoïde chez lesquels un réarrangement T est détecté dans la biopsie cutanée dans leurs lésions est très variable : entre 10 et 92% toutes formes confondues (15-17), entre 5 et 65% chez les PLEVA (14)(16)(18)(66)(108)(110) et entre 0 et 33% chez les PLC (14)(16)(18)(110), seulement dans 3 cas de FUMHD dans la littérature (11)(40). Ces différences reposent sur plusieurs points : il nous paraît important de souligner le potentiel biais lié aux différences dans les caractéristiques des populations des différentes études ; en effet dans la plupart des études ayant étudié la présence d'un réarrangement T dans cette maladie, les caractéristiques de la population de patients étudiés sont peu précises hormis leurs âges et leurs sexes. D'autre part, lorsque les données d'âge et de sexe sont disponibles, nous constatons que les populations ne sont pas homogènes entre les études. Or, l'âge, l'origine ethnique ou le mode de vie peuvent représenter des biais dans les études. Il a été montré que la fréquence des populations clonales T CD8 dans le sang augmente avec l'âge (187).

Ensuite, ces différences de proportion de réarrangement T observés peuvent être dues à des variabilités dans les techniques de biologie moléculaire utilisées, du fait de leur évolution au cours du temps. Ainsi, dans l'étude de Tomasini *et al* les auteurs évoquent la possibilité du camouflage d'une petite population T monoclonale par un arrière-plan polyclonal sur gel standard (agarose) pour la PCR qui serait améliorée par l'utilisation d'un gel de polyacrylamide, il faut noter qu'actuellement ce biais apparaît quasiment inexistant puisque la plupart des laboratoires utilisent une électrophorèse par capillarité, plus performante, et qui peut donc avoir une incidence sur la proportion de population monoclonale détectée par rapport aux études précédentes. Actuellement il existe un consensus européen (BIOMED-2) qui recommande l'analyse du TCR γ en première intention, en effet, ce locus est généralement altéré avant les autres. Par ailleurs, l'analyse du TCR β peut être effectuée en deuxième intention mais son interprétation s'avère souvent plus difficile en raison d'un grand nombre de réarrangements possibles. Dans notre étude la technique utilisée était celle d'une amplification par PCR du gène du TCR γ , selon les recommandations du consensus européen, avec les amorces de BIOMED-2 et employait notamment une électrophorèse capillaire.

En ce qui concerne notre série, nous avons trouvé dans les biopsies cutanées de nos sujets une proportion importante de réarrangement clonal T (62,5%) surtout dans les cas de PLEVA (78%), ceci est plus élevé que dans la littérature puisque les taux varient de 5 à 65% dans les études (14)(16)(18)(66)(108)(110).

Nous n'avons pas observé de lien entre la présence d'un clone lymphocytaire T, la récurrence de la maladie ou sa durée. En effet, une forte proportion de sujets du groupe PLEVA présentaient un réarrangement T dans leurs biopsies cutanées, et pourtant aucun n'a récidivé, la durée de la maladie a été courte chez les deux patients PLEVA qui ne présentaient pas de réarrangement clonal T (1,5 mois), mais on observe également que parmi ceux qui présentaient un réarrangement clonal T, la maladie était également de courte durée chez quasiment tous les sujets, sauf 1 (8 mois).

Concernant le groupe PLC, la moitié des patients présentait un réarrangement clonal T dans leurs biopsies cutanées, dans ce groupe encore la présence du réarrangement clonal n'était pas un indicateur de risque de récurrence puisque tous les patients ont présenté plusieurs poussées, qu'il existe un réarrangement clonal ou non. Concernant la durée d'évolution, elle ne paraît pas corrélée non plus à la présence d'un réarrangement clonal dans ce groupe. Cependant il faut noter que les patients du groupe PLC présentent tous encore une maladie active, nous n'avons pas encore le recul pour dater la durée

de la maladie.

Dans la littérature il n'existe pas, à notre connaissance d'études qui se sont intéressées à la question d'un éventuel lien entre la présence d'un réarrangement T, la récurrence de la maladie ou sa durée.

Il existe peu de données concernant les durées d'évolution du PL selon leur type, la plupart des études ayant étudié les durées d'évolution du PL n'ayant pas précisé le type de PL, seulement l'étude de Ersoy-Evans *et al* (22) rapporte cette information : la durée d'évolution du PLC (20 mois) était supérieure à celle du PLEVA (18 mois).

Ainsi, nous avons noté qu'il n'y avait pas d'évolution différente du PL chez nos sujets suivant l'existence d'un clone T identifié ou non. Aucun des patients présentant un clone T n'a évolué vers un lymphome, avec pour 1 patient PLEVA un recul de 12 ans et de 9 ans pour 2 patients PLEVA.

Cependant était donné le faible effectif de notre cohorte et le caractère descriptif de notre étude, ces résultats sont à nuancer et peuvent simplement refléter des tendances.

La présence d'un clone T n'apparaît donc pas comme un marqueur de risque d'évolution vers un lymphome ou de durée prolongée du PL. La présence d'un clone T a déjà été décrite dans plusieurs autres pathologies dermatologiques bénignes inflammatoires. Par exemple dans la dermatite atopique (188), le granulome annulaire et le xanthogranulome nécrobiotique (189), le lichen scléro-atrophique (49% des cas dans une étude (190)) ou encore le psoriasis (191). Sander *et al* (192) ont montré la présence de cellules clonales T dans 25% des biopsies de patients présentant un lichen plan dans leur étude. Dans l'étude de Plaza *et al* (110) les auteurs ont observé des profils moléculaires restreints oligoclonaux ou monoclonaux dans plusieurs cas de dermatoses avec infiltrats T cellulaires (PLC, PLEVA, capillarite purpurique), de pseudo lymphomes d'origine médicamenteuse et de connectivites (lupus discoïde).

La présence d'un clone T dans la population de patients présentant un pityriasis lichénoïde pourrait donc mettre en évidence une population lymphocytaire T réactionnelle et non une population lymphocytaire à potentiel d'évolution maligne. D'autres données telles que l'étude immunohistochimique des biopsies cutanées et l'immunophénotypage lymphocytaire par cytométrie en flux devraient être précisées, puisque l'on sait que les caractéristiques des cellules T avec possible transformation maligne incluent une perte du CD5, du CD7, l'expression du CD30.

L'immunophénotypage lymphocytaire par cytométrie en flux sur la biopsie cutanée permettrait ainsi de rechercher des anomalies de phénotype de la population lymphocytaire, éventuellement de la quantifier. Cet examen pourrait donc différencier une population réactionnelle inflammatoire d'une population à risque d'évolution maligne (notamment en cas de perte de CD5 et CD7) et serait également intéressant pour le diagnostic différentiel avec le mycosis fongoïde. Il faut souligner que la cytométrie en flux ne pourrait pas se faire à postériori mais uniquement dans le cadre d'une étude prospective puisque sa réalisation nécessite un tissu frais.

Il aurait donc été intéressant de corréliser les résultats des réarrangements T dans notre population de pityriasis lichénoïde à l'étude immunohistochimique des biopsies cutanées voire aux résultats d'un immunophénotypage lymphocytaire permettant de rechercher plus de marqueurs phénotypiques. Cependant la réalisation d'une cytométrie en flux n'aurait pas été possible du fait du caractère rétrospectif de notre étude.

PL et papulose lymphomatoïde sont des entités souvent rapprochées, l'hypothèse d'évolution du PL vers un lymphome est souvent évoquée devant le potentiel d'évolution malin de la papulose lymphomatoïde. Un clone T est rapporté dans 45 à 83% des papuloses lymphomatoïdes dans la littérature (121)(193).

Il a été montré qu'il existait des taux de détection de clones T différents dans les différents types de LyP. Dans une série aucun clone n'avait été identifié dans les types A et B et 50% dans les types C. Dans cette même série le taux de détection de clone dans les cas de LyP était de 22% (121). La détection d'un clone dans cette pathologie dont le potentiel à évoluer vers des lymphomes est connue

dans 10 à 20% des cas (61) pourrait faire suspecter le même risque dans le PL. Pour certains auteurs (194) MF, LyP et PL pourraient présenter un continuum physiopathologique plutôt que trois entités distinctes. D'autres données telles que la précision de la morphologie des lymphocytes et l'immunohistochimie semblent indispensable au diagnostic.

Au vu de nos résultats, nous pensons que la recherche d'un clone T n'a pas d'intérêt dans la pratique courante devant un diagnostic de PL. En effet la présence d'un réarrangement T ne permet pas de distinguer PLEVA et PLC, ni d'affirmer le diagnostic de papulose lymphomatoïde, et ne serait pas un indicateur du type d'évolution et de la sévérité de la maladie. Il ne semble pas être synonyme d'évolution maligne potentielle. Toutefois, un suivi des patients sur le plus long terme devrait être effectué pour conclure. Néanmoins l'intérêt d'associer la recherche d'un réarrangement T à un immunophénotypage lymphocytaire cutané et à une étude immunohistochimique des biopsies cutanées devrait être exploré notamment pour le diagnostic différentiel avec le PL atypique pouvant correspondre à un MF et pour éventuellement évaluer le potentiel évolutif malin du PL.

3) Limites de l'étude

- Le faible effectif de notre cohorte est probablement la limite principale de notre étude, en ne nous permettant pas d'effectuer des études statistiques précises. Ceci est à l'origine d'un manque de puissance qui ne nous permet pas de rechercher des résultats significatifs. S'agissant d'une étude descriptive, nos observations sont insuffisantes pour formuler des généralités mais font observer des tendances entre PLC et PLEVA.
- Une des limites de notre étude est son caractère rétrospectif avec un biais d'information et de mémoire. Certains critères n'étaient pas rapportés par le dermatologue dans le compte rendu de consultation, comme par exemple la présence d'adénopathie ou de facteurs déclenchants. Certains patients n'avaient pas consulté depuis plusieurs années et nous manquions d'information sur le devenir des patients. Toutefois, l'enquête téléphonique nous a permis de compléter les données manquantes ou de confirmer celles déjà obtenues et ainsi de limiter ce biais.
- Dans l'étude des traitements utilisés, la présence ou non d'une cabine à UV à disposition du praticien changeait la prise en charge puisque les dermatologues disposant d'une cabine à UV avaient un recours plus simple et donc plus fréquent à ce traitement. Le traitement du pityriasis lichénoïde ne faisant pas l'objet de recommandation, le traitement est donc médecin dépendant.
L'étude de l'efficacité des traitements dans notre étude n'est pas réalisable en raison de l'absence d'échelle d'évaluation clinique dans cette maladie ou de critères précis d'évaluation des lésions, et de l'absence de suivi systématique des patients en consultation de dermatologie ne permettant pas un suivi de l'étendue des lésions par le dermatologue.

VI) Conclusions

Notre étude descriptive de 16 cas de pityriasis lichénoïde a suggéré plusieurs conclusions :

Le diagnostic de PL doit reposer en priorité sur la clinique, corrélée à l'histologie.

Dans notre étude nous observons plusieurs tendances :

- Des durées d'évolution et des modes évolutifs différents entre PLEVA et PLC : en effet tous les patients atteints de PLEVA n'ont présenté qu'une poussée de leur dermatose, alors que les patients atteints de PLC ont présenté des poussées itératives récurrentes. La durée totale de l'éruption apparaît nettement plus longue dans le groupe PLC que dans le groupe PLEVA. Ces éléments semblent être des critères distinctifs des deux entités.
- Une absence de lien évident entre la présence d'un réarrangement T dans la biopsie cutanée des patients et le mode évolutif, la durée de leur dermatose ou sa sévérité.
- Une absence d'évolution vers un lymphome cutané dans notre cohorte, qu'un réarrangement T soit identifié ou non.

Des études prospectives avec des effectifs importants et sur des périodes prolongées sont nécessaires pour :

-Etudier les caractéristiques cliniques et le type d'évolution des différentes formes de PL. Cela permettrait de déterminer les modes évolutifs et la durée totale d'évolution du PLC et du PLEVA et ainsi d'évaluer si ces critères peuvent être distinctifs des deux entités.

-Etudier la présence d'un réarrangement T dans des cohortes de grand effectif de PL pour déterminer de façon précise le taux de réarrangement T dans cette maladie, et si la présence de celui-ci conditionne le risque de développement d'un lymphome cutané, la sévérité du PL, la durée et le mode évolutif de celui-ci.

-Etudier l'intérêt d'associer la recherche d'un réarrangement T à une étude immunohistochimique et à un immunophénotypage lymphocytaire cutané par cytométrie en flux pour mieux caractériser la population clonale, notamment son phénotype et son potentiel évolutif malin, et aussi affiner le diagnostic différentiel entre PL et MF.

VII) Bibliographie

1. Bowers S, Warshaw EM. Pityriasis lichenoides and its subtypes. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2006 Oct;55(4):557–72.
2. Neisser A. Zur Frage der lichenoiden Eruptionen. *Verh Dtsch Dermatol Ges* 1894;4:495-9.
3. Jadassohn J. Ube rein eigenartiges psoriasiformes und lichenoides Exanthem. *Verh Dtsch Dermatol Ges*. 1894; 4:524-9.
4. Juliusberg F. Uber die Pityriasis lichenoides chronica (psoriasiform exanthema). *Arch Dermatol Syphilol*. 1899;50:359-74
5. Brocq L. Les parapsoriasis. *Ann dermatol syphiligr*. 1902;3:433-68.
6. Mucha V. Uber einen der parakeratosis variegata (unna) bzw. Pityriasis lichenoides chronica (Neisser-Juliusberg) nahestehenden eigentumlichen fall. *Arch Dermatol Syph (Wien)*. 1916;123:586-92.
7. Habermann R. Uber die akut vereaufende, nekrotisierende unterart der pityriasis lichenoides (pityriasis lichenoides et varioliformis acuta). *Dermatol Z*. 1925;45:42-8.
8. Degos R, Duperrat B, Daniel F. Le parapsoriasis ulcéronécrotique hyperthermique. *Ann derm Syph*. 1966;93:481-96.
9. Wahie S, Hiscutt E, Natarajan S, Taylor A. Pityriasis lichenoides: the differences between children and adults. *Br J Dermatol*. 2007 Nov;157(5):941–5.
10. Hervás JA, Martín-Santiago A, Hervás D, Gómez C, Dueñas J, Reina J. Varicella Precipitating Febrile Ulceronecrotic Mucha-Habermann Disease. *Pediatr Dermatol*. 2013 Nov;30(6):e216–7.
11. Cozzio A, Hafner J, Kempf W, Häffner A, Palmedo G, Michaelis S, et al. Febrile ulceronecrotic Mucha-Habermann disease with clonality: A cutaneous T-cell lymphoma entity? *J Am Acad Dermatol*. 2004 Dec;51(6):1014–7.
12. Willemze R, Scheffer E. Clinical and histologic differentiation between lymphomatoid papulosis and pityriasis lichenoides. *J Am Acad Dermatol*. 1985;13:418-28.
13. Benmaman O, Sanchez JL. Comparative clinicopathological study on pityriasis lichenoides chronica and small plaque parapsoriasis. *Am J Dermatopathol*. 1988;189-96.
14. Weinberg JM, Kristal L, Chooback L, Honig PJ, Kramer M, Lessin SR. The clonal nature of pityriasis lichenoides. *Arch Dermatol*; 2002 Aug;138(8):1063-7.
15. Magro C, Crowson AN, Kovatich A, Burns F. Pityriasis lichenoides: A clonal T-cell lymphoproliferative disorder. *Hum Pathol*. 2002 Aug;33(8):788–95.
16. Tomasini D, Tomasini CF, Cerri A, Sangalli G, Palmedo G, Hantschke M. Pityriasis lichenoides : a cytotoxic T-cell-mediated skin disorder. Evidence of human parvovirus B19 DNA in nine cases. *J Cutan Pathol*; 2004. Sep;31(8):531-8.
17. Magro C, Crowson A, Morrison C, Li J. Pityriasis lichenoides chronica: stratification by molecular and phenotypic profile. *Hum Pathol*. 2007 Mar;38(3):479–90.
18. Kim JE, Yun WJ, Mun S-K, Yoon GS, Huh J, Choi JH, et al. Pityriasis lichenoides et varioliformis acuta and pityriasis lichenoides chronica: comparison of lesional T-cell subsets and investigation of viral associations. *J Cutan Pathol*. 2011 Aug;38(8):649–56.
19. Marks R, Black M, Jones EW. Pityriasis lichenoides : a reappraisal. *Br J Derm*. 1972;86:215-25.
20. Gelmetti C, Rigoni C, Alessi E, Ermacora E, Berti E, Caputo R. Pityriasis lichenoides in children : a long term follow up of eighty nine cases. *J Am Acad Dermatol*. 1990;23:473-8.
21. Romani J, Puig L, Fernandez-Figueras MT, de Moragas JM. Pityriasis lichenoides in children : clinicopathologic review of 22 patients. *Pediatr Dermatol*. 1998;15:1-6.
22. Ersoy-Evans S, Greco MF, Mancini AJ, Subaşı N, Paller AS. Pityriasis lichenoides in childhood: A retrospective review of 124 patients. *J Am Acad Dermatol*. 2007 Feb;56(2):205–10.
23. Truhan AP, Hebert AA, Esterly NB. Pityriasis lichenoides in children: therapeutic response to erythromycin. *J Am Acad Dermatol*. 1986;15:66-70.
24. Hapa A, Ersoy-Evans S, Karaduman A. Childhood Pityriasis Lichenoides and Oral Erythromycin: Treatment of childhood pityriasis lichenoides. *Pediatr Dermatol*. 2012 Nov;29(6):719–24.

25. Markus JR, Carvalho VO, Lima MN, Abagge KT, Nascimento A, Werner B. The relevance of recognizing clinical and morphologic features of pityriasis lichenoides: clinicopathological study of 29 cases. *Dermatol Pract Concept*. 2013;3(4):7.
26. Geller L, Antonov NK, Lauren CT, Morel KD, Garzon MC. Pityriasis Lichenoides in Childhood: Review of Clinical Presentation and Treatment Options. *Pediatr Dermatol*. 2015 Sep;32(5):579–92.
27. Longley J, Demar L, Feinstein RP, Miller RL, Silvers DN. Clinical and histologic features of pityriasis lichenoides et varioliformis acuta in children. *Arch Dermatol*. 1987;123:1335-9.
28. Hood AF, Mark EJ. Histopathologic diagnosis of pityriasis lichenoides et varioliformis acuta and its clinical correlation. *Arch Dermatol*. 1982;118:478-82.
29. Yang CC, Lee JY, Chen W. Febrile ulceronecrotique Mucha-Habermann disease with extensive skin necroses in intertriginous areas. *Eur J Dermatol*. 2003;13:493-6.
30. Warshauer BL, Maloney ME, Dimond RL. Febrile ulceronecrotic Mucha-Habermann's disease. *Arch Dermatol*. 1983;119:567-601.
31. Auster BI, Santa cruz DJ, Eisen AZ. Febrile ulceronecrotic Mucha-Habermann's disease with interstitial pneumonitis. *J cutan Pathol*. :1979;6:66-76.
32. Hoghton MAR, Ellis JP, Hayes MJ. Febrile ulceronecrotic Mucha-Habermann disease: a fatality. *J R Soc Med*. 1989 82:500-1;
33. Luberti AA, Rabinowitz LG, Ververeli KO. Severe febrile Mucha-Habermann's disease in children: case report and review of the literature. *Pediatr Dermatol*. 1991;8:51-7;
34. De Cuyper C, Hindryckx P, Deroo N. Febrile ulceronecrotic pityriasis lichenoides et varioliformis acuta. *Dermatology*. 1994 189:50-3;
35. Suarez J, Lopez B, Villalba R, Perera A. Febrile ulceronecrotic Mucha-Habermann disease: a case report and review of the literature. *Dermatology*. 1996;192:277-9.
36. Dupin A, Bosset D, Atger L, Chevallier B, Saiag P, Benoist G. Maladie de Mucha-Habermann fébrile et ulcéronécrotique. *Arch Pediatr*. 2016 Jan;23(1):82-5.
37. Nofal A, Nofal E. Diagnosis of febrile ulceronecrotic Mucha-Habermann disease: strict clinical criteria are imperative. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2016 Sep;14(9):943-6.
38. Fink-Puches R, Soyer HP, Kerl H. Febrile ulceronecrotic pityriasis lichenoides et varioliformis acuta. *J Am Acad Dermatol*. 1994;30:261-3;
39. Puddu P, Cianchini G, Colonna L, Girardelli CR, Ferranti G, De Pita O. Febrile ulceronecrotic Mucha-Habermann's disease with fatal outcome. *Int J Dermatol*. 1997 36:691-4;
40. Miyamoto T, Takayama N, Kitada S, Hagari Y, Mihara M. Febrile ulceronecrotic Mucha-Habermann disease: a case report and review of the literature. *J Clin Pathol*. 2003 56: 795-7;
41. Gungor E, Alli N, Artuz F, Lenk N. Febrile ulceronecrotic Mucha- Habermann's disease. *Int J Dermatol*. 1996 35:895-6;
42. Aytakin S, Balci G, Duzgun OY. Febrile ulceronecrotic Mucha-Habermann disease: a case report and a review of the literature. *Dermatol Online J*. 2005 Dec 1;11(3):31.
43. Malnar T, Milavec-Puretic V, Rados J, et al. Febrile ulceronecrotic pityriasis lichenoides et varioliformis acuta with fatal outcome. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2006 Mar;20(3):303-7.
44. Nofal A, Alakad R, Assaf M, Nofal E. A fatal case of febrile ulceronecrotic Mucha-Habermann disease in a child. *JAAD Case Rep*. 2016 Apr 22;2(2):181-5.
45. Lopez-Estebanz JL, Vanaclocha F, Gil R, Garcia B, Iglesias L. Febrile ulceronecrotic Mucha-Habermann disease. *J Am Acad Dermatol*. 1993 Nov;29(5 Pt 2):903-6.
46. Tsai KS, Hsieh HJ, Chow KC, Lin TY, Chiang SF, Huang HH. Detection of cytomegalovirus infection in a patient with febrile ulceronecrotic Mucha-Habermann's disease. *Int J Dermatol*. 2001 40:694-8;
47. Ricci G, Patrizi A, Misciali D, Masi M. Pathological case of the month. Febrile Mucha-Haberman disease. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2001 Feb;155(2):195-6.
48. Ito N, Ohshima A, Hashizume H, Takigawa M, Tokura Y. Febrile ulceronecrotic Mucha-Habermann's disease managed with methylprednisolone semipulse and subsequent methotrexate therapies. *J Am Acad Dermatol*. 2003 49: 1142-8;

49. Griffith-Bauer K, Leitenberger SL, Krol A. Febrile Ulceronecrotic Mucha-Habermann Disease: Two Cases with Excellent Response to Methotrexate. *Pediatr Dermatol.* 2015 Nov;32(6):e307–8.
50. Wood GS, Strickler JG, Abel EA, Deneau DG, Warnke RA. Immunohistology of pityriasis lichenoides et varioliformis acuta and pityriasis lichenoides chronica. Evidence for their interrelationship with lymphomatoid papulosis. *J Am Acad dermatol.* 1987;16:559.
51. Clayton R, Warin A. Pityriasis lichenoides chronica presenting as hypopigmentation. *Br J dermatol.* 1979;100:297-302;
52. Chung HG, Kim SC. Pityriasis lichenoides chronica with acral distribution mimicking palmoplantar syphilid. *Acta Derm Venereol.* 1999 79:239;
53. Kossard S. Acral pityriasis lichenoides. *Australas J Dermatol.* 2002;43:68-71;
54. Cliff S, Cook MG, Ostlere LS, Mortimer PS. Segmental pityriasis lichenoides chronica. *Clin Exp Dermatol.* 1996;21:464-5;
55. Jean-Hilaire Saurat, Jean-Marie Lachapelle, Dan Lipsker, Luc Thomas. *Dermatologie et infections sexuellement transmissibles.* 5^{ème} édition. Masson; 2009.
56. Fernandes NF, Rozdeba PJ, Schwartz RA, Kihiczak G, Lambert WC. Pityriasis lichenoides et varioliformis acuta: a disease spectrum. *Int J Dermatol.* 2010 Mar;49(3):257-61.
57. Muhlbauer JE, Bhan AK, Harist TJ, Moscicki RA, Rand R, Caughman W et al. Immunopathology of pityriasis lichenoides acuta. *J Am Acad dermatol.* 1984;10:783-95;
58. Varga FJ, Vonderheid EC, Olbrucht SM, Kadin ME. Immunohistochemical distinction of lymphomatoid papulosis and pityriasis et varioliformis acuta. *Am J Pathol;* 1990;136:979-87.
59. Gianetti A, Girolomoni G, Pincelli C, Benassi L. Immunopathologic studies in pityriasis lichenoides. *Arch Dermatol Res.* 1988;280:S61-5.
60. Rogers M. Pityriasis lichenoides and lymphomatoid papulosis. *Semin Dermatol.* 1992;11:73-9.
61. Vonderheid EC, Kadin ME, Gocke CD. Lymphomatoid papulosis followed by pityriasis lichenoides: a common pathogenesis? *Am J Dermatopathol.* 2011 Dec;33(8):835-40.
62. Black MM, Mark R. The inflammatory reaction in pityriasis lichenoides. *Br J Dermatol.* 1972; 87:533-9;
63. Aubbock J, Romani N, Grubauer G, Fritsch P. HLA-DR expression on keratinocytes is a common feature of diseased skin. *Br J Dermatol.* 1986;114:465-72;
64. Yanaba K, Ito M, Sasaki H, Inoue M, Nobeyama Y, Yonemoto H et al. A case of febrile ulceronecrotic Mucha-Habermann disease requiring debridement of necrotic skin and epidermal autograft. *Br J Dermatol.* 2002;147:1249-53.
65. Rivera R, Ortiz P, Rodriguez-Peralto JL, Vanaclocha F, Iglesias L. Febrile ulceronecrotic pityriasis lichenoides et varioliformis acuta with atypical cells. *Int J Dermatol.* 2003;42:26-8;
66. Kempf W, Kazakov DV, Palmedo G, Fraitag S, Schaerer L, Kutzner H. Pityriasis lichenoides et varioliformis acuta with numerous CD30+ cells: a variant mimicking lymphomatoid papulosis and other cutaneous lymphomas. A clinicopathologic, immunohistochemical, and molecular biological study of 13 cases. *Am J Surg Pathol.* 2012 Jul;36(7):1021-9.
67. De Villartay JP. Physiopathologie de la recombinaison V(D)J du SCID T-B- à la leucémie. *Hématologie.* 1999 Feb;5(1).
68. Ferman JP, Arné-Thomas P, Arnulf B, Delfau Larue MH, Frenkel V, Vallat L. Mécanismes physiopathologiques des anomalies de la prolifération lymphocytaire, notion de clonalité/ prolifération clonale. campus.cerimes.fr. 2015.
69. Derrioux C, Trinquand A, Macintyre E. Intérêt de l'étude de la clonalité dans les hémopathies lymphoïdes. *feuillet de Biologie.* 2016 Sep;
70. Guiducci AA. Lichen nitidus and pityriasis lichenoides in siblings. *Arch Dermatol.* 1962;85:104-6;
71. Dupont C. Pityriasis lichenoides is a family. *Br J dermatol.* 1995;133:338;
72. Pinkerton H, Weinman D. Adult toxoplasmosis. *JAMA.* 1941;116:807-14.
73. Pinkerton H, Henderson RG. Adult toxoplasmosis : a previously unrecognized disease entity simulating the typhus-spotted fever group. *JAMA.* 1941;116:807-14.

74. Andreev VC, angelov N, Zlatkov NB. Skin manifestations in toxoplasmosis. *Arch Dermatol.* 1969;100:196-9.
75. Zlatkov NB, Andreev VC. Toxoplasmosis and pityriasis lichenoides. *Br J Dermatol.* 1972; 87:114-6;
76. Rongioletti F, Rivera G, Rebora A.,. Pityriasis lichenoides etvariiformis acuta and acquired toxoplasmosis. *Dermatologica.* 1987;175:41-4;
77. Nassef NE, Hammam MA. The relationship between toxoplasmosis and pityriasis lichenoides. *J Egypt Soc Parasitol.* 1997;27:93-9;
78. Rongioletti F, Delmonte S, Rebora A. Pityriasis lichenoides and acquired toxoplasmosis. *Int J dermatol.* 1999;38:372-4;
79. Ceilley RI, Zuehlke RL. Pityriasis lichenoides and toxoplasmosis. *Arch Dermatol.* 1976;112:557.
80. Boss JM, Boxley JD, Summerly R, Sutton RNP. The detection of epstein barr virus antibody in « exanthematic » dermatoses with special reference to pityriasis lichenoides : a preliminary survey. *Clin Exper dermatol.* 1978;3:51-6;
81. Edwards BL, Bonagura VR, Valacer DJ, Ilowite NT. Mucha-Habermann's disease and arthritis : possible association with reactivated Epstein-Barr virus infection. *J rheumatol.* 1989;16:387-9;
82. Almagro M, Del Pozo J, Martinez W, Silva JG, Pena C, Yebra-Pimentel MT et al. Pityriasis lichenoides-like exanthema and primary infection by Epstein-Barr virus. *Int J dermatol.* 2000;39:156-9;
83. Klein PA, Jones EC, Nelson JL, Clark RA. Infectious causes of pityriasis lichenoides: a case of fulminant infectious mononucleosis. *J Am Acad Dermatol* 2003;49:S151–3.
84. Jang KA, Choi JC, Choi JH. Expression of cutaneous lymphocyte-associated antigen ant TIA-1 by lymphocytes in pityriasis lichenoides et varioliformis acuta and lymphomatoid papulosis : immunohistochemical study. *J Cutan Pathol.* 2001;28:453-9;
85. Ostlere LS, Langtry JAA, Branfoot AC, Staughton RCD. HIV seropositivity in association with pityriasis lichenoides et varioliformis acuta. *Clin Exper Dermatol.* 1992;17:36-7;
86. Smith KJ, Nelson A, Skelton H, Yeager J, Wagner KF. Pityriasis lichenoides et varioliformis acuta in HIV+ patients : a marker of early stage disease. *Int J Dermatol.* 1997;36:104-9;
87. Griffiths JK. Successful long term use of cyclosporine A in HIV-induced pityriasis lichenoides chronica. *J Acquir Immun Defic Syndrome Hum Retrovirol.* 1998;18:396.
88. Boralevi F, Cotto E, Baysse L, Jouvencel AC, Leaute-Labreze C, Taieb A. Is varicella-zoster virus involved in the etiopathogeny of pityriasis lichenoides ? *J Invest Dermatol.* 2003;121:647-8.
89. Cho E, Jun HJ, Hyun Cho SH, Lee JD. Varicella-zoster virus as a possible cause of pityriasis lichenoides et varioliformis acuta. *Pediatr Dermatol.* 2014 Mar-Apr;31(2):259-60.
90. Sabarthe MP, Salomon D, Saurat JH. Ulcerations de la langue, parapsoriasis en gouttes et primo-infection à parvovirus B19. *Ann Dermatol Venereol.* 1996;123:735-8.
91. Bonvicini F, La Placa M, Manaresi E, Gallinella G, Gentilomi GA, Zerbini M, et al. Parvovirus B19 DNA Is Commonly Harboured in Human Skin. *Dermatology.* 2010;220(2):138–42.
92. Nanda A, Alshalfan F, Al-Otaibi M, Al-Sabah H, Rajy JM. Febrile ulceronecrotic Mucha-Habermann disease (pityriasis lichenoides et varioliformis acuta fulminans) associated with parvovirus infection. *Am J Dermatopathol.* 2013 Jun;35(4):503-6.
93. González Rodríguez AJ, Montesinos Villaescusa E, Jordá Cuevas E. Pityriasis Lichenoides Chronica Associated with Herpes Simplex Virus Type 2. *Case Rep Dermatol Med.* 2012;2012:737428.
94. Smith JLL, Oliver GF. Febrile ulceronecrotic Mucha–Habermann disease associated with herpes simplex virus type 2. *J Am Acad Dermatol.* 2009 Jan;60(1):149-52.
95. Piamphongsant T. Tetracycline for the treatment of pityriasis lichenoides. *Br J dermatol.* 1974;91:319-22;
96. Takahashi K, Atsumi M. Pityriasis lichenoides chronica resolving after tonsillectomy. *Br J Dermatol.* 1993;129:353;
97. English JC III, Collins M, Bryant-Bruce C. Pityriasis lichenoides et varioliformis acuta and group A beta hemolytic streptococcal infection. *Int J Dermatol.* 1995;34:642-6;

98. Torinuki W. Mucha-Habermann disease in a child: possible association with measles vaccination. *J Dermatol.* 1992;19:253-5;
99. Gil-Biste D, Kluger N, Bessis D, Guillot B, Raison-Peyron N. Pityriasis lichenoides chronic after measles-mumps-rubella vaccination. *J Dermatol.* 2012 May;39(5):492-3.
100. Gunatheesan S, Ferguson J, Moosa Y. Pityriasis lichenoides et varioliformis acuta: A rare association with the measles, mumps and rubella vaccine. *Australas J of Dermatol.* 2012 Nov;53(4):e76-8.
101. Castro BA, Pereira JMM, Meyer RLB, Trindade FM, Pedrosa MS, Piancastelli ACC. Pityriasis lichenoides et varioliformis acuta after influenza vaccine. *An Bras Dermatol.* 2015 May-Jun;90(3 Suppl 1):181-4.
102. Baykal L, Arica DA, Yayli S, Altun E, Bahadi S. Pityriasis Lichenoides Et Varioliformis Acuta; Association with Tetanus Vaccination. *J Clin Case Rep.* 2015 5:518
103. Wood GS, Edinger A, Hoppe RT, Warnke RA. Mycosis fungoide skin lesions contain CD8 positive tumor-infiltrating lymphocytes expressing an activated, MHC-restricted cytotoxic T-lymphocyte phenotype. *J Cutan Pathol.* 1994;21:151-6;
104. Janeway CA, Carding S, Jones B, Murray J, Portoles P, Rasmussen R. CD4+ T cells: specificity and function. *Immunol Rev.* 1988;101:39-80;
105. Basham TY, Nickoloff BJ, Merigan TC, Morhenn VB. Recombinant gamma interferon induces HLA-DR expression on cultured human keratinocytes. *J Invest Dermatol.* 1984 83:88-90;
106. Weiss LM, Wood GS, Ellisen LW, Reynolds TC, Sklar J. Clonal T-cell populations in pityriasis lichenoides et varioliformis acuta (Mucha-Habermann disease). *Am J Pathol.* 1987;126:417-22.
107. Panhans A, Bodemer C, Macinthyre E, Fraitag S, Paul C, de Prost Y. Pityriasis lichenoides of childhood with atypical CD30-positive cells and clonal T-cell receptor gene rearrangements. *J Am Acad of Dermatol* 1996;35:489-490.
108. Dereure O, Levi E, Kadin ME. T cell clonality in pityriasis lichenoides et varioliformis acuta. *Arch Dermatol.* 2000;136:1483-6.
109. Shieh S, Mikkola DL, Wood GS. Differentiation and clonality in lesional lymphocytes in pityriasis lichenoides chronica. *Arch Dermatol.* 2001;137:305-8.
110. Plaza JA, Morrison C, Magro CM. Assessment of TCR- β clonality in a diverse group of cutaneous T-Cell infiltrates. *J Cutan Pathol.* 2008 Apr;35(4):358-65.
111. Clayton R, Haffenden G, Du Vivier A, Burton J, Mowbray JO. Pityriasis lichenoides: an immune complex disease. *Br J Dermatol.* 1977;97:629-34.
112. Clayton R, Haffenden G. An immunofluorescence study of pityriasis lichenoides. *Br J Dermatol.* 1978;99:491-3.
113. Hayashi T. Pityriasis lichenoides varioliformis acuta: immunopathologic study. *J Dermatol.* 1977;69:477.
114. Hayashi T, Kawada A. Immunofluorescence study of pityriasis lichenoides chronica. *J Dermatol.* 1980 ;7:397-400;
115. Thivolet J, Faure M, Chouvet B. Immunofluorescence study of pityriasis lichenoides. *Br J Dermatol* 1979;101:237.
116. Nieboer C, Kalsbeek GL. Immunofluorescence findings in pityriasis lichenoides. *Br J Dermatol* 1980;103:120-1.
117. Faber RW, Van Joost T. Pityriasis lichenoides, an immune complex disease? *Acta Derm Venereol Suppl (Stockh)* 1979;60:259-61.
118. Baart de la Faille-Kuyper EH, Van Der Meer JB, Baart de la Faille H. An immunohistochemical study of the skin of healthy individuals. *Acta Derm Venereol Suppl (Stockh)* 1974;54:271.
119. Saggini A, Gulia A, Argenyi Z, et al. A variant of lymphomatoid papulosis simulating primary cutaneous aggressive epidermotropic CD8+ cytotoxic T-cell lymphoma. Description of 9 cases. *Am J Surg Pathol.* 2010 34:1168-1175.
120. C. Ram-Wolff, J. Rivet, M. Bagot. Papulose lymphomatoïde de type D (avec histologie de lymphome T CD8 cytotoxique): une nouvelle entité à reconnaître. *Ann Dermatol Venereol.* 2011 Dec;138(12S):A244.

121. Greisser J, Palmedo G, Sander C, et al. Detection of clonal rearrangement of T-cell receptor genes in the diagnosis of primary cutaneous CD30 lymphoproliferative disorders. *J Cutan Pathol.* 2006 33:711–715;
122. Simon D, Boudny C, Nievergelt H, Simon H-U, Braathen LR. Successful treatment of pityriasis lichenoides with topical tacrolimus. *Br J Dermatol.* 2004 May;150(5):1033-5.
123. Mallipeddi R, Evans AV. Refractory pityriasis lichenoides chronica successfully treated with topical tacrolimus. *Clin Exp Dermatol.* 2003 Jul;28(4):456-8.
124. Di Costanzo L, Balato N, La Bella S, Balato A. Successful association in the treatment of pityriasis lichenoides et varioliformis acuta. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2009 Aug;23(8):971-2.
125. Čulić O, Eraković V, Parnham MJ. Anti-inflammatory effects of macrolide antibiotics. *Eur J Pharmacol.* 2001;429(1–3):209–229.
126. Di Caprio R, Lembo S, Di Costanzo L, Balato A, Monfrecola G. Anti-Inflammatory Properties of Low and High Doxycycline Doses: An *In Vitro* Study. *Mediators of Inflamm.* 2015;2015:329418.
127. Shelley WB, Griffith RF. Pityriasis lichenoides et varioliformis acuta. A report of a case controlled by a high dosage of tetracycline. *Arch Dermatol.* 1969 100:596;
128. Cornelison RL, Knox JM, Everett MA. Methotrexate for the treatment of Mucha-Habermann disease. *Arch Dermatol.* 1972 Oct;106(4):507-8.
129. Lynch PJ, Saied NK. Methotrexate treatment of pityriasis lichenoides and lymphomatoid papulosis. *Cutis.* 1979 May;23(5):634-6.
130. Lazaridou E, Fotiadou C, Tsorova C, Trachana M, Trigoni A, Patsatsi A, et al. Resistant pityriasis lichenoides et varioliformis acuta in a 3-year-old boy. *International journal of dermatology.* 2010;49(2):215.
131. Perrin BS, Yan AC, Treat JR. Febrile ulceronecrotic Mucha-Habermann disease in a 34-month-old boy: a case report and review of the literature. *Pediatr Dermatol.* 2012 Jan-Feb;29(1):53-8.
132. Lin CY, Cook J, Purvis D. Febrile ulceronecrotic Mucha-Habermann disease: a case with systemic symptoms managed with subcutaneous methotrexate. *Australas J Dermatol.* 2012 Nov;53(4):e83-6.
133. Herron MD, Bohnsack JF, Vanderhooft SL. Septic, CD-30 Positive Febrile Ulceronecrotic Pityriasis Lichenoides et Varioliformis Acuta. *Pediatr dermatol.* 2005;22(4):360–365.
134. Sotiriou E, Patsatsi A, Tsorova C, Lazaridou E, Sotiriadis D. Febrile ulceronecrotic Mucha-Habermann disease : a case report and review of the literature. *Acta Derm Venereol.* 2008 88(4):350-5.
135. Cumming MM, Salathiel AS, Paino MA, Delort S, Roselino AM. Febrile ulceronecrotic Mucha-Habermann disease with exuberant mucosal involvement : case report. *An Bras Dermatol.* 2009 Nov-Dec;84(6):655-8.
136. Zhang LX, Liang Y, Liu Y, Ma L. Febrile ulceronecrotic Mucha-Habermann's disease with pulmonary involvement. *Pediatr Dermatol.* 2010 Jun;
137. Kaufman WS, McNamara EK, Curtis AR, Kosari P, Jorizzo JL, Krowchuk DP. Febrile ulceronecrotic Mucha-Habermann disease (pityriasis lichenoides et varioliformis acuta fulminans) presenting as Stevens-Johnson syndrome. *Pediatr Dermatol.* 2012 Mar-Apr;29(2):135-40.
138. Bulur I, Kaya Erdogan H, Nurhan Saracoglu Z, Arik D. Methotrexate Treatment in Children with Febrile Ulceronecrotic Mucha-Habermann Disease: Case Report and Literature Review. *Case Rep Dermatol Med.* 2015 2015:357973;
139. Alratrout J, Alshammasi F, Ansari N. Febrile ulceronecrotic Mucha-Habermann disease in an 8-year-old boy responding to methotrexate. *Int J Dermatol.* 2016 Nov;55(11):1205–9.
140. Rosman IS, Liang LC, Patil S, Bayliss SJ, White AJ. Febrile ulceronecrotic Mucha-Habermann disease with central nervous system vasculitis. *Pediatr Dermatol.* 2013 Jan-Feb;30(1):90-3.
141. Nakamura S, Nishihara K, Nakayama K, Hoshi K. Febrile ulceronecrotic Mucha-Habermann's disease and its successful therapy with DDS. *J Dermatol.* 1986 Oct;13(5):381-4.
142. Kasamatsu M, Yokota M, Morita A, Tsuji T, Ichiki T, Mizuno M, et al. Febrile ulceronecrotic Mucha-Habermann's disease. *Nishinohon Hifuka.* 1993 55:665-9;
143. Maekawa Y, Nakamura T, Nogami R. Febrile ulceronecrotic Mucha-Habermann's disease. *J Dermatol.* 1994 Jan;21(1):46-9.

144. Kim HS, Yu DS, Kim JW. A case of febrile ulceronecrotic Mucha-Habermann's disease successfully treated with oral cyclosporin. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2007 Feb;21(2):272-3.
145. Uzoma MA, Wilkerson MG, Carr VL, Westhoven GS, Raimer SA,. Pentoxifylline and ciclosporine in the treatment of febrile ulceronecrotic Mucha-Habermann disease. *Pediatr Dermatol.* 2014 Jul-Aug;31(4):525-7.
146. Sauer GC. Pentoxifylline (Trental) therapy for vasculitis of pityriasis lichenoides et varioliformis. *Arch Dermatol.* 1985 Dec;121(12):1487.
147. Tsianakas A, Hoeger PH. Transition of pityriasis lichenoides et varioliformis acuta to febrile ulceronecrotic Mucha-Habermann disease is associated with elevated serum tumour necrosis factor-alpha. *Brit J Dermatol.* 2005 Apr;152(4):794-9.
148. Nikkels AF, Gillard P, Piérard GE. Etanercept in therapy multiresistant overlapping pityriasis lichenoides. *J Drugs Dermatol.* 2008 Oct;7(10):990-2.
149. Kreuter A, Knispel S, Wieland U, Oellig F, Tigges C. Complete resolution of febrile ulceronecrotic Mucha-Habermann disease following infliximab therapy. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2016 Feb;14(2):184-6.
150. Meziane L, Caudron A, Dhaille F, Jourdan M, Dadban A, Lok C, et al. Febrile Ulceronecrotic Mucha-Habermann Disease: Treatment with Infliximab and Intravenous Immunoglobulins and Review of the Literature. *Dermatology.* 2012;225(4):344-8.
151. Saïd BB, Kanitakis J, Graber I, Nicolas JF, Saurin JC, Berard F. Pityriasis Lichenoides Chronica Induced by Adalimumab Therapy for Crohn's Disease: Report of 2 Cases Successfully Treated with Methotrexate. *Inf Bowel Dis..* 2010 Jun;16(6):912-3.
152. Lopez-Ferrer A, Puig L, Moreno G, Camps-Fresneda A, Palou J, Alomar A. Pityriasis lichenoides chronica induced by infliximab, with response to methotrexate. *Eur J Dermatol.* 2010 Jul-Aug;20(4):511-2.
153. Martinez-peinado C, Galan-Gutiérrez M, Ruiz-Villaverde R, Solorzano-Mariscal R. Adalimumab-induced pityriasis lichenoides chronica that responded well to methotrexate in a patient with psoriasis. *Actas Dermosifiliogr.* 2016 Mar;107(2):167-9.
154. Newell EL, Jain S, Stephens C, Martland G. Infliximab-induced pityriasis lichenoides chronica in a patient with psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2009 Feb;23(2):230-1
155. Marenco F, Fava P, Fierro MT, Quaglino P, Bernengo MG. High-dose immunoglobulins and extracorporeal photochemotherapy in the treatment of febrile ulceronecrotic Mucha-Habermann disease. *Dermatol Ther.* 2010 Jul-Aug;23(4):419-22.
156. Pyrpasopoulou A, Athyros VG, Karagiannis A, Chrysomallis F, Zamboulis C. Intravenous immunoglobulins: a valuable asset in the treatment of a case of septic febrile ulceronecrotic Mucha-Habermann disease. *Dermatology.* 2007;215(2):164-5.
157. Gardlo K, Mahnke N, Megahed M, Ruzicka T, Neumann NJ. Severe pityriasis lichenoides et varioliformis acuta: treatment with PUVA. *Hautarzt.* 2003;54:984-5;
158. Powell FC, Muller SA. Psoralens and ultraviolet: a therapy of pityriasis lichenoides. *J Am Acad Dermatol.* 1984 Jan;10(1):59-64.
159. Boelen RE, Faber WR, Lambers JCCA, Cormane RH. Long-term follow-up of photochemotherapy in pityriasis lichenoides. *Acta Derm Venereol (Stockh).* 1982 62:442-4;
160. Thivolet J, Ortonne JP, Gianadda B, Gianadda E. Photochimotherapie orale du parapsoriasis en gouttes. *Dermatologica.* 1981;163:12-18.
161. Pasic A, Ceovic R, Lipozencic J, Husar K, Susic SM, Skerlev M, et al. Phototherapy in pediatric patients. *Pediatr Dermatol.* 2003 71-7;
162. LeVine MJ. Phototherapy of pityriasis lichenoides. *Arch Dermatol.* 1983 119:378-80;
163. Pinton PC, Capezzeri R, Zane C, de Panfilis G. Medium-dose ultraviolet A1 therapy for pityriasis lichenoides et varioliformis acuta and pityriasis lichenoides chronica. *J Am Acad Dermatol.* 2002 47:410-4.
164. Panse I, Bourrat E, Rybojad M, Morel P. RePUVAtherapie dans le pityriasis lichenoides: 3 cas. *Ann Dermatol Venereol.* 2004 Feb;131(2):201-3.
165. Fernández-Guarino M, Aboin-Gonzalez S, Ciudad Blanco C, Velázquez Tarjuelo D, Lázaro Ochayta P. Treatment of adult diffuse pityriasis lichenoides chronica with narrowband ultraviolet B: experience and literature review. *Clinical and Experimental Dermatology.* 2017 Apr;42(3):303-5.

166. Maranda EL, Smith M, Nguyen AH, Patel VN, Schachner LA, Joaquin JJ. Phototherapy for Pityriasis Lichenoides in the Pediatric Population: A Review of the Published Literature. *Am J Clin Dermatol*. 2016 Dec;17(6):583–91.
167. Macias VC, Marques-Pinto G, Cardoso J. Phototherapy for pityriasis lichenoides: our experience. *Cutan Ocul Toxicol* 2013 Jun;32(2):124-7.
168. Farnaghi F, Seirafi H, Ehsani AH, Agdari M-E, Noormohammadpour P. Comparison of the therapeutic effects of narrow band UVB vs. PUVA in patients with pityriasis lichenoides: Therapeutic effects of NB-UVB and PUVA. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2011 Aug;25(8):913–6.
169. Brenner W, Gschnait F, Honigsmann H, Fritsch P. Erprobung von PUVA bei verschiedenen Dermatosen. *Hautarzt*. 1978 Oct;29(10):541-4
170. Panizzon RG, Speich R, Dazzi H. Atypical manifestations of pityriasis lichenoides chronica: development into paraneoplasia and non-Hodgkin lymphomas of the skin. *Dermatology*. 1992;184:65-9.
171. Hermanns-Le T, Pierard GE. Medullary CD30+ T cell lymphoma with eosinophilia and hyper-IgE supervening during the relentless course of pityriasis lichenoides. *Dermatology*. 2000;200(2):170-2.
172. Fortson JS, Schroeter AL, Esterly NB. Cutaneous T-cell lymphoma (parapsoriasis en plaque): an association with pityriasis lichenoides et varioliformis acuta in young children. *Arch Dermatol*. 1990;126:1449-53.
173. Rivers JK, Samman PD, Spittle MF, Smith NP. Pityriasis lichenoides-like lesions associated with poikiloderma: a precursor of mycosis fungoides. *Br J Dermatol*. 1986;30(suppl):17.
174. Tomasini D, Zampatti C, Palmedo G, Bonfacini V, Sangalli G, Kutzner H. Cytotoxic mycosis fungoides evolving from pityriasis lichenoides chronica in a seventeen-year-old girl. *Dermatology*. 2002;205(2):176–179.
175. Ko JW, Seong JY, Suh KS, Kim ST. Pityriasis lichenoides-like mycosis fungoides in children. *Br J Dermatol*. 2000 Feb;142(2):347-52.
176. Jang MS, Kang DY, Park JB, Kim JH, Park KA, Rim H, et al. Pityriasis Lichenoides-like Mycosis Fungoides: Clinical and Histologic Features and Response to Phototherapy. *Annals of Dermatology*. 2016;28(5):540.
177. Boccara O, Blanche S, de Prost Y, Brousse N, Bodemer C, Fraitag S. Cutaneous hematologic disorders in children. *Pediatric Blood & Cancer*. 2012 Feb;58(2):226–32.
178. Thomson KF, Whittaker SJ, Russel-Jones R, Charles-Holmes R. Childhood cutaneous T-cell lymphoma in association with pityriasis lichenoides chronica. *Br J Dermatol*. 1999 Dec;141(6):1146-8.
179. McLean DI. Cutaneous paraneoplastic syndromes. *Arch Dermatol*. 1986 Jul;122(7):765-7.
180. Lazarov A, Lalkin A, Cordoba M, Lishner M. Paraneoplastic pityriasis lichenoides chronica. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 1999 Mar;12(2):189-90.
181. Kempf W, Kutzner H, Kettelhack N, Palmedo G, Burg G. Paraneoplastic pityriasis lichenoides in cutaneous lymphoma : case report and review of the literature on paraneoplastic reactions of the skin in lymphoma and leukaemia. *Br J dermatol*. 2005 Jun;152(6):1327-31.
182. Fraitag S, Boccara O, Brousse N, Bodemer C. Mycosis fungoide following pityriasis lichenoides : an exceptional event or a potential evolution ? *Pediatr Blood Cancer*. 2012Feb;58(2):307.
183. Van Dongen JJM, Langerak AW, Brüggemann M, Evans PAS, Hummel M, Lavender FL, et al. Design and standardization of PCR primers and protocols for detection of clonal immunoglobulin and T-cell receptor gene recombinations in suspect lymphoproliferations: Report of the BIOMED-2 Concerted Action BMH4-CT98-3936. *Leukemia*. 2003 Dec;17(12):2257–317.
184. Koh W-L, Koh MJ-A, Tay Y-K. Pityriasis lichenoides in an Asian population. *Int J Dermatol*. 2013;52(12):1495–1499.
185. <http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Poliomyelite/Points-de-situation/Point-sur-les-infections-a-enterovirus-au-20-juin-2017>.
186. Bernard Cribier, Maxime Battistella. *Dermatologie : de la clinique à la microscopie*. Elsevier Masson. 2015. (Collection de dermatologie).

187. Yoshida K, Cologne JB, Cordova K, Misumi M, Yamaoka M, Kyoizumi S, et al. Aging-related changes in human T-cell repertoire over 20 years delineated by deep sequencing of peripheral T-cell receptors. *Exp Gerontol*. 2017 Oct 1;96:29-37.
188. Brunner PM, Emerson RO, Tipton C, Garcet S, Khattri S, Coats I, et al. Nonlesional atopic dermatitis skin shares similar T-cell clones with lesional tissues. *Allergy*. 2017 Dec;72(12):2017-2025.
189. Dabiri S, Morales A, Ma L, Sundram U, Kim YH, Arber DA, et al. The frequency of dual TCR-PCR clonality in granulomatous disorders. *J Cutan Pathol*. 2011 Sep;38(9):704–9.
190. Lukowsky A, Muche JM, Sterry W, Audring H. Detection of expanded T cell clones in skin biopsy samples of patients with lichen sclerosus et atrophicus by T cell receptor-gamma polymerase chain reaction assays. *J Invest Dermatol*. 2000 Aug;115(2):254-9.
191. Scheller U, Muche JM, Sterry W, Lukowsky A. Detection of clonal T cells in cutaneous T cell lymphoma by polymerase chain reaction: Comparison of mutation detection enhancement-polyacrylamide gel electrophoresis, temperature gradient gel electrophoresis and fragment analysis of sequencing gels. *Electrophoresis*. 1998;19(5):653–658.
192. Sander C.A, Kind P, Flaig M et al. Genotypic analysis in cutaneous lymphoproliferative disease—a reliable test? *J Cutan Pathol*. 1998 25-511;
193. Humme D, Lukowsky A, Steinhoff M, Beyer M, Walden P, Sterry W, et al. Dominance of nonmalignant T-cell clones and distortion of the TCR repertoire in the peripheral blood of patients with cutaneous CD30+ lymphoproliferative disorders. *J Invest Dermatol*. 2009;129(1):89–98.
194. Vonderheid EC, Kadin ME, Telang GH. Commentary about papular mycosis fungoides, lymphomatoid papulosis and lymphomatoid pityriasis lichenoides: more similarities than differences: Differential of papular mycosis fungoides. *J Cutan Pathol*. 2016 Apr;43(4):303–12.

« Par délibération de son Conseil en date du 10 Novembre 1972, l'Université n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ou mémoires. Ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs ».

VU, le Président de Thèse

VU, le Doyen de la Faculté

VU et permis d'imprimer
en référence à la délibération
du Conseil d'Université
en date du 14 Décembre 1973

Pour le Président
de l'Université de CAEN et P.O

Le Doyen

RESUME :

TITRE DE LA THESE : Pityriasis lichénoïde : étude descriptive de 16 cas au CHU de Caen.

RESUME :

Le pityriasis lichénoïde (PL) est un groupe de dermatoses inflammatoires qui comprend le pityriasis lichénoïde chronique (PLC), le pityriasis lichénoïde et varioliforme aigu (PLEVA) et le pityriasis lichénoïde et varioliforme aigu ulcéronécrotique fébrile (FUMHD). L'objectif était d'effectuer une description clinique et histologique de cas de PL au CHU de Caen. L'objectif secondaire était la recherche d'un lien entre la durée, la gravité du PL et la présence d'un réarrangement T.

Etude descriptive, rétrospective et prospective de 2005 à 2017. Inclusion de sujets présentant un PL au CHU de Caen. Pour chaque sujet : recueil de données cliniques, relecture des lames de biopsie cutanée, recherche de réarrangement T sur la biopsie cutanée.

Notre population comprenait 16 sujets qui présentaient tous des papules érythémateuses avec collerettes squameuses. Seuls les sujets du groupe PLEVA avaient des vésicules, lésions nécrotiques, croûtes hémorragiques, purpura. La durée d'évolution moyenne dans le groupe PLC était de 42.6 mois et dans le groupe PLEVA de 2.8 mois. Tous les patients du groupe PLC ont eu des poussées récidivantes, tous les patients du groupe PLEVA, une poussée unique. Les lésions de nécroses kératinocytaires, vacuolisation de la membrane basale et exocytose lymphocytaire étaient plus intenses dans le groupe PLEVA. Un réarrangement T a été identifié chez 62.5% des sujets, soit 50% des PLC et 78% des PLEVA.

Il existait des récurrences et une durée plus prolongée de l'éruption dans le groupe PLC à l'inverse du groupe PLEVA. L'étude montre un taux élevé de réarrangement T surtout dans les cas de PLEVA.

Nous observons une durée et des modes évolutifs différents entre PLEVA et PLC, une absence de lien entre la présence d'un réarrangement T et le mode évolutif du PL ou sa sévérité, une absence d'évolution vers un lymphome cutané dans notre cohorte.

MOTS CLES : pityriasis lichénoïde ; pityriasis lichénoïde et varioliforme aigu ; pityriasis lichénoïde chronique ; réarrangement T ; population monoclonale.