



HAL
open science

L'expression lymphocytaire du récepteur ICOS au sein d'un infiltrat cutané permet la distinction entre érythrodermie inflammatoire et syndrome de Sézary

Floriane Lebas

► To cite this version:

Floriane Lebas. L'expression lymphocytaire du récepteur ICOS au sein d'un infiltrat cutané permet la distinction entre érythrodermie inflammatoire et syndrome de Sézary. Sciences du Vivant [q-bio]. 2022. dumas-03837986

HAL Id: dumas-03837986

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03837986v1>

Submitted on 3 Nov 2022

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.



Faculté des sciences
médicales et paramédicales
Aix-Marseille Université

**L'expression lymphocytaire du récepteur ICOS
au sein d'un infiltrat cutané permet la distinction
entre érythrodermie inflammatoire et syndrome de Sézary**

T H È S E A R T I C L E

Présentée et publiquement soutenue devant

LA FACULTÉ DES SCIENCES MÉDICALES ET PARAMÉDICALES

DE MARSEILLE

Le 28 Octobre 2022

Par Madame Floriane LEBAS

Née le 5 décembre 1996 à Marseille 08^{ème} (13)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. de DERMATOLOGIE & VÉNÉRÉOLOGIE

Membres du Jury de la Thèse :

Monsieur le Professeur DELAPORTE Emmanuel	Président
Monsieur le Professeur OLIVE Daniel	Assesseur
Monsieur le Docteur AMATORE Florent	Assesseur
Monsieur le Docteur (MCU-PH) MACAGNO Nicolas	Assesseur



Faculté des sciences
médicales et paramédicales
Aix-Marseille Université

**L'expression lymphocytaire du récepteur ICOS
au sein d'un infiltrat cutané permet la distinction
entre érythrodermie inflammatoire et syndrome de Sézary**

T H È S E A R T I C L E

Présentée et publiquement soutenue devant

LA FACULTÉ DES SCIENCES MÉDICALES ET PARAMÉDICALES

DE MARSEILLE

Le 28 Octobre 2022

Par Madame Floriane LEBAS

Née le 5 décembre 1996 à Marseille 08^{ème} (13)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. de DERMATOLOGIE & VÉNÉRÉOLOGIE

Membres du Jury de la Thèse :

Monsieur le Professeur DELAPORTE Emmanuel

Président

Monsieur le Professeur OLIVE Daniel

Assesseur

Monsieur le Docteur AMATORE Florent

Assesseur

Monsieur le Docteur (MCU-PH) MACAGNO Nicolas

Assesseur



FACULTÉ DES SCIENCES MÉDICALES & PARAMÉDICALES

Doyen	:	Pr. Georges LEONETTI
Vice-Doyen aux affaires générales	:	Pr. Patrick DESSI
Vice-Doyen aux professions paramédicales	:	Pr. Philippe BERBIS
Conseiller	:	Pr. Patrick VILLANI
Asseseurs :		
➤ aux études	:	Pr. Kathia CHAUMOITRE
➤ à la recherche	:	Pr. Jean-Louis MEGE
➤ à l'unité mixte de formation continue en santé	:	Pr. Justin MICHEL
➤ pour le secteur NORD	:	Pr. Stéphane BERDAH
➤ Groupements Hospitaliers de territoire	:	Pr. Jean-Noël ARGENSON
➤ aux masters	:	Pr. Pascal ADALIAN

Chargés de mission :

➤ sciences humaines et sociales	:	Pr. Pierre LE COZ
➤ relations internationales	:	Pr. Stéphane RANQUE
➤ DU/DIU	:	Pr. Véronique VITTON
➤ DPC, disciplines médicales & biologiques	:	Pr. Frédéric CASTINETTI
➤ DPC, disciplines chirurgicales	:	Dr. Thomas GRAILLON

ÉCOLE DE MEDECINE

Directeur	:	Pr. Jean-Michel VITON
------------------	---	------------------------------

Chargés de mission

▪ PACES – Post-PACES	:	Pr. Régis GUIEU
▪ DFGSM	:	Pr. Anne-Laure PELISSIER
▪ DFASM	:	Pr. Marc BARTHET
▪ Préparation aux ECN	:	Dr Aurélie DAUMAS
▪ DES spécialités	:	Pr. Pierre-Edouard FOURNIER
▪ DES stages hospitaliers	:	Pr. Benjamin BLONDEL
▪ DES MG	:	Pr. Christophe BARTOLI
▪ Démographie médicale	:	Dr. Noémie RESSEGUIER
▪ Etudiant	:	Elise DOMINJON

ÉCOLE DE DE MAIEUTIQUE

Directrice : **Madame Carole ZAKARIAN**

Chargés de mission

- 1^{er} cycle : Madame Estelle BOISSIER
- 2^{ème} cycle : Madame Cécile NINA

ÉCOLE DES SCIENCES DE LA RÉADAPTATION

Directeur : **Monsieur Philippe SAUVAGEON**

Chargés de mission

- Masso- kinésithérapie 1^{er} cycle : Madame Béatrice CAORS
- Masso-kinésithérapie 2^{ème} cycle : Madame Joannie HENRY
- Mutualisation des enseignements : Madame Géraldine DEPRES

ÉCOLE DES SCIENCES INFIRMIERES

Directeur : **Monsieur Sébastien COLSON**

Chargés de mission

- Chargée de mission : Madame Sandrine MAYEN RODRIGUES
- Chargé de mission : Monsieur Christophe ROMAN

PROFESSEURS HONORAIRES

MM	AGOSTINI Serge	MM	DELARQUE Alain
	ALBANESE Jacques		DEVIN Robert
	ALDIGHIERI René		DEVRED Philippe
	ALESSANDRINI Pierre		DJIANE Pierre
	ALLIEZ Bernard		DONNET Vincent
	AQUARON Robert		DUCASSOU Jacques
	ARGEME Maxime		DUFOUR Michel
	ASSADOURIAN Robert		DUMON Henri
	AUFFRAY Jean-Pierre		DURAND Jean-Marc
	AUTILLO-TOUATI Amapola		ENJALBERT Alain
	AZORIN Jean-Michel		FAUGERE Gérard
	BAILLE Yves		FAVRE Roger
	BARDOT Jacques		FIECHI Marius
	BARDOT André		FARNARIER Georges
	BERARD Pierre		FIGARELLA Jacques
	BERGOIN Maurice		FIGARELLA-BRANGER Dominique
	BERLAND Yvon		FONTES Michel
	BERNARD Dominique		FRANCES Yves
	BERNARD Jean-Louis		FRANCOIS Georges
	BERNARD Pierre-Marie		FUENTES Pierre
	BERTRAND Edmond		GABRIEL Bernard
	BISSET Jean-Pierre		GALINIER Louis
	BLANC Bernard		GALLAIS Hervé
	BLANC Jean-Louis		GAMERRE Marc
	BOLLINI Gérard		GARCIN Michel
	BONGRAND Pierre		GARNIER Jean-Marc
	BONNEAU Henri		GAUTHIER André
	BONNOIT Jean		GERARD Raymond
	BORY Michel		GEROLAMI-SANTANDREA André
	BOTTA Alain		GIUDICELLI Sébastien
	BOTTA-FRIDLUND Daniëlle		GOUDARD Alain
	BOUBLI Léon		GOUIN François
	BOURGEADE Augustin		GRILLO Jean-Marie
	BOUVENOT Gilles		GRIMAUD Jean-Charles
	BOUYALA Jean-Marie		GRISOLI François
	BREMOND Georges		GROULIER Pierre
	BRICOT René		GUYS Jean-Michel
	BRUNET Christian		HADIDA/SAYAG Jacqueline
	BUREAU Henri		HARLE Jean-Robert
	CAMBOULIVES Jean		HASSOUN Jacques
	CANNONI Maurice		HEIM Marc
	CARTOUZOU Guy		HOUEL Jean
	CAU Pierre		HUGUET Jean-François
	CHABOT Jean-Michel		JAQUET Philippe
	CHAMLIAN Albert		JAMMES Yves
	CHARPIN Denis		JOUVE Paulette
	CHARREL Michel		JUHAN Claude
	CHAUVEL Patrick		JUIN Pierre
	CHOUX Maurice		KAPHAN Gérard
	CIANFARANI François		KASBARIAN Michel
	CLAVERIE Jean-Michel		KLEISBAUER Jean-Pierre
	CLEMENT Robert		LACHARD Jean
	COMBALBERT André		LAFFARGUE Pierre
	CONTE-DEVOLX Bernard		LAUGIER René
	CORRIOL Jacques		LE TREUT Yves
	COULANGE Christian		LEGRE Régis
	CURVALE Georges		LEVY Samuel
	DALMAS Henri		LOUCHET Edmond
	DE MICO Philippe		LOUIS René
	DELPERO Jean-Robert		LUCIANI Jean-Marie
	DESSEIN Alain		MAGALON Guy

PROFESSEURS HONORAIRES

MM MAGNAN Jacques
MALLAN- MANCINI Josette
MALMEJAC Claude
MARANINCHI Dominique
MARTIN Claude
MATTEI Jean François
MERCIER Claude
MICHOTÉY Georges
MIRANDA François
MONFORT Gérard
MONGES André
MONGIN Maurice
MUNDLER Olivier
NAZARIAN Serge
NICOLI René
NOIRCLERC Michel
OLMER Michel
OREHEK Jean
PANUEL Michel
PAPY Jean-Jacques
PAULIN Raymond
PELOUX Yves
PENAUD Antony
PENE Pierre
PIANA Lucien
PICAUD Robert
PIGNOL Fernand
POGGI Louis
POITOUT Dominique
PONCET Michel
POUGET Jean
PRIVAT Yvan
QUILICHINI Francis
RANQUE Jacques
RANQUE Philippe
RAOULT Didier
RICHAUD Christian
RIDINGS Bernard
ROCHAT Hervé
ROHNER Jean-Jacques
ROUX Hubert
ROUX Michel
RUFO Marcel
SAHEL José
SALAMON Georges
SALDUCCI Jacques
SAMBUC Roland
SAN MARCO Jean-Louis
SANKALE Marc
SARACCO Jacques
SARLES Jacques
SARLES - PHILIP Nicole
SASTRE Bernard
SCHIANO Alain
SCOTTO Jean-Claude
SEBAHOUN Gérard
SEITZ Jean-François
SERMENT Gérard
SOULAYROL René
TAMALET Jacques
TARANGER-CHARPIN Colette
THIRION Xavier
THOMASSIN Jean-Marc
TRIGLIA Jean-Michel
UNAL Daniel
VAGUE Philippe
VAGUE/JUHAN Irène
VANUXEM Paul
VERVLOET Daniel
VIALETTES Bernard
WEILLER Pierre-Jean

EMERITAT

2008

M. le Professeur	LEVY Samuel	31/08/2011
Mme le Professeur	JUHAN-VAGUE Irène	31/08/2011
M. le Professeur	PONCET Michel	31/08/2011
M. le Professeur	KASBARIAN Michel	31/08/2011
M. le Professeur	ROBERTOUX Pierre	31/08/2011

2009

M. le Professeur	DJIANE Pierre	31/08/2011
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2012

2010

M. le Professeur	MAGNAN Jacques	31/12/2014
------------------	----------------	------------

2011

M. le Professeur	DI MARINO Vincent	31/08/2015
M. le Professeur	MARTIN Pierre	31/08/2015
M. le Professeur	METRAS Dominique	31/08/2015

2012

M. le Professeur	AUBANIAC Jean-Manuel	31/08/2015
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2015
M. le Professeur	CAMBOULIVES Jean	31/08/2015
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2015
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2015
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2015
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2015

2013

M. le Professeur	BRANCHEREAU Alain	31/08/2016
M. le Professeur	CARAYON Pierre	31/08/2016
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2016
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2016
M. le Professeur	HENRY Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	LE GUICHAOUA Marie-Roberte	31/08/2016
M. le Professeur	RUFO Marcel	31/08/2016
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2016

2014

M. le Professeur	FUENTES Pierre	31/08/2017
M. le Professeur	GAMERRE Marc	31/08/2017
M. le Professeur	MAGALON Guy	31/08/2017
M. le Professeur	PERAGUT Jean-Claude	31/08/2017
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2017

2015

M. le Professeur	COULANGE Christian	31/08/2018
M. le Professeur	COURAND François	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2016
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2016
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2016

EMERITAT

2016

M. le Professeur	BONGRAND Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2017
M. le Professeur	BRUNET Christian	31/08/2019
M. le Professeur	CAU Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2017
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2017
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2019
M. le Professeur	JAMMES Yves	31/08/2019
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2019
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2017
M. le Professeur	POITOUT Dominique	31/08/2019
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2017
M. le Professeur	VIALETES Bernard	31/08/2019

2017

M. le Professeur	ALESSANDRINI Pierre	31/08/2020
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2018
M. le Professeur	CHAUVEL Patrick	31/08/2020
M. le Professeur	COZZONE Pierre	31/08/2018
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2018
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2018
M. le Professeur	SEBBAHOUN Gérard	31/08/2018

2018

M. le Professeur	MARANINCHI Dominique	31/08/2021
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2019
M. le Professeur	COZZONE Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2019
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2019
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2019
M. le Professeur	RIDINGS Bernard	31/08/2021

2019

M. le Professeur	BERLAND Yvon	31/08/2022
M. le Professeur	CHARPIN Denis	31/08/2022
M. le Professeur	CLAVERIE Jean-Michel	31/08/2022
M. le Professeur	FRANCES Yves	31/08/2022
M. le Professeur	CAU Pierre	31/08/2020
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2020
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2020
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2020
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2020
M. le Professeur	MAGALON Guy	31/08/2020
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2020
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2020
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2020

2020

M. le Professeur	DELPERO Jean-Robert	31/08/2023
M. le Professeur	GRIMAUD Jean-Charles	31/08/2023
M. le Professeur	SAMBUC Roland	31/08/2023
M. le Professeur	SEITZ Jean-François	31/08/2023
M. le Professeur	BERLAND Yvon	31/08/2022
M. le Professeur	CHARPIN Denis	31/08/2022
M. le Professeur	CLAVERIE Jean-Michel	31/08/2022
M. le Professeur	FRANCES Yves	31/08/2022
M. le Professeur	BONGRAND Pierre	31/08/2021
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2021
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2021
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2021

EMERITAT

2020

M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2021
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2021

2021

M. le Professeur	BOUBLI Léon	31/08/2024
M. le Professeur	LEGRE Régis	31/08/2024
M. le Professeur	RAOULT Didier	31/08/2024
M. le Professeur	DELPERO Jean-Robert	31/08/2023
M. le Professeur	GRIMAUD Jean-Charles	31/08/2023
M. le Professeur	SAMBUC Roland	31/08/2023
M. le Professeur	SEITZ Jean-François	31/08/2023
M. le Professeur	BERLAND Yvon	31/08/2022
M. le Professeur	CHARPIN Denis	31/08/2022
M. le Professeur	CLAVERIE Jean-Michel	31/08/2022
M. le Professeur	FRANCES Yves	31/08/2022
M. le Professeur	BONGRAND Pierre	31/08/2022
M. le Professeur	BRUNET Christian	31/08/2022
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2022
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2022
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2022
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2022
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2022

2020

2022

Mme le Professeur	FIGARELLA-BRANGER Dominique	31/08/2025
M. le Professeur	HARLE Jean-Robert	31/08/2025
M. le Professeur	PANUEL Michel	31/08/2025
M. le Professeur	BOUBLI Léon	31/08/2024
M. le Professeur	LEGRE Régis	31/08/2024
M. le Professeur	RAOULT Didier	31/08/2024
M. le Professeur	DELPERO Jean-Robert	31/08/2023
M. le Professeur	GRIMAUD Jean-Charles	31/08/2023
M. le Professeur	SAMBUC Roland	31/08/2023
M. le Professeur	SEITZ Jean-François	31/08/2023
M. le Professeur	BERLAND Yvon	31/08/2023
M. le Professeur	CHARPIN Denis	31/08/2023
M. le Professeur	CLAVERIE Jean-Michel	31/08/2023
M. le Professeur	BONGRAND Pierre	31/08/2023
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2023
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2023
M. le Professeur	MARANINCHI Dominique	31/08/2023
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2023

DOCTEURS HONORIS CAUSA

1967

MM. les Professeurs DADI (Italie)
CID DOS SANTOS (Portugal)

1974

MM. les Professeurs MAC ILWAIN (Grande-Bretagne)
T.A. LAMBO (Suisse)

1975

MM. les Professeurs O. SWENSON (U.S.A.)
Lord J.WALTON of DETCHANT (Grande-Bretagne)

1976

MM. les Professeurs P. FRANCHIMONT (Belgique)
Z.J. BOWERS (U.S.A.)

1977

MM. les Professeurs C. GAJDUSEK-Prix Nobel (U.S.A.)
C.GIBBS (U.S.A.)
J. DACIE (Grande-Bretagne)

1978

M. le Président F. HOUPHOUET-BOIGNY (Côte d'Ivoire)

1980

MM. les Professeurs A. MARGULIS (U.S.A.)
R.D. ADAMS (U.S.A.)

1981

MM. les Professeurs H. RAPPAPORT (U.S.A.)
M. SCHOU (Danemark)
M. AMENT (U.S.A.)
Sir A. HUXLEY (Grande-Bretagne)
S. REFSUM (Norvège)

1982

M. le Professeur W.H. HENDREN (U.S.A.)

1985

MM. les Professeurs S. MASSRY (U.S.A.)
KLINSMANN (R.D.A.)

1986

MM. les Professeurs E. MIHICH (U.S.A.)
T. MUNSAT (U.S.A.)
LIANA BOLIS (Suisse)
L.P. ROWLAND (U.S.A.)

1987

M. le Professeur P.J. DYCK (U.S.A.)

1988

MM. les Professeurs R. BERGUER (U.S.A.)
W.K. ENGEL (U.S.A.)
V. ASKANAS (U.S.A.)
J. WEHSTER KIRKLIN (U.S.A.)
A. DAVIGNON (Canada)
A. BETTARELLO (Brésil)

1989

M. le Professeur P. MUSTACCHI (U.S.A.)

1990		DOCTEURS HONORIS CAUSA
MM. les Professeurs		J.G. MC LEOD (Australie) J. PORTER (U.S.A.)
1991		
MM. les Professeurs		J. Edward MC DADE (U.S.A.) W. BURGDORFER (U.S.A.)
1992		
MM. les Professeurs		H.G. SCHWARZACHER (Autriche) D. CARSON (U.S.A.) T. YAMAMURO (Japon)
1994		
MM. les Professeurs		G. KARPATI (Canada) W.J. KOLFF (U.S.A.)
1995		
MM. les Professeurs		D. WALKER (U.S.A.) M. MULLER (Suisse) V. BONOMINI (Italie)
1997		
MM. les Professeurs		C. DINARELLO (U.S.A.) D. STULBERG (U.S.A.) A. MEIKLE DAVISON (Grande-Bretagne) P.I. BRANEMARK (Suède)
1998		
MM. les Professeurs		O. JARDETSKY (U.S.A.)
1999		
MM. les Professeurs		J. BOTELLA LLUSIA (Espagne) D. COLLEN (Belgique) S. DIMAURO (U. S. A.)
2000		
MM. les Professeurs		D. SPIEGEL (U. S. A.) C. R. CONTI (U.S.A.)
2001		
MM. les Professeurs		P-B. BENNET (U. S. A.) G. HUGUES (Grande Bretagne) J-J. O'CONNOR (Grande Bretagne)
2002		
MM. les Professeurs		M. ABEDI (Canada) K. DAI (Chine)
2003		
M. le Professeur Sir		T. MARRIE (Canada) G.K. RADDI (Grande Bretagne)
2004		
M. le Professeur		M. DAKE (U.S.A.)
2005		
M. le Professeur		L. CAVALLI-SFORZA (U.S.A.)
2006		
M. le Professeur		A. R. CASTANEDA (U.S.A.)
2007		
M. le Professeur		S. KAUFMANN (Allemagne)

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

AGOSTINI FERRANDES Aubert	COSTELLO Régis	HABIB Gilbert
ALIMI Yves	COURBIERE Blandine	HARDWIGSEN Jean
AMABILE Philippe	CRAVELLO Ludovic	HOUVENAEGHEL Gilles
<i>AMBROSI Pierre Surnombre</i>	CUISSET Thomas	HRAIECH Sami
ANDRE Nicolas	DA FONSECA David	JACQUIER Alexis
ARGENSON Jean-Noël	DAHAN-ALCARAZ Laetitia	JOURDE-CHICHE Noémie
ASTOUL Philippe	DANIEL Laurent	JOUVE Jean-Luc
ATTARIAN Shahram	DARMON Patrice	KAPLANSKI Gilles
AUDOUIN Bertrand	DAUMAS Aurélie	KARSENTY Gilles
AUQUIER Pascal	DAVID Thierry	<i>KERBAUL François détachement</i>
AVIERINOS Jean-François	D'ERCOLE Claude	KRAHN Martin
AZULAY Jean-Philippe	D'JOURNO Xavier	LAFFORGUE Pierre
<i>BAILLY Daniel Retraite au 2/11/2022</i>	DEHARO Jean-Claude	LAGIER Jean-Christophe
BARLIER-SETTI Anne	DELAPORTE Emmanuel	LAMBAUDIE Eric
BARLOGIS Vincent	<i>DENIS Danièle Surnombre</i>	LANCON Christophe
BARTHET Marc	DEVILLIER Raynier	LA SCOLA Bernard
BARTOLI Christophe	DISDIER Patrick	LAUNAY Franck
BARTOLI Jean-Michel	DODDOLI Christophe	LAVIEILLE Jean-Pierre
BARTOLI Michel	DRANCOURT Michel	LE CORROLLER Thomas
BARTOLOMEI Fabrice	DUBUS Jean-Christophe	LECHEVALLIER Eric
BASTIDE Cyrille	DUFFAUD Florence	LEHUCHER-MICHEL Marie-Pascale
BELIARD-LASSERRE Sophie	DUFOUR Henry	LEONE Marc
BENSOUSSAN Laurent	DUSSOL Bertrand	LEONETTI Georges
BERBIS Philippe	EBBO Mikaël	LEPIDI Hubert
BERBIS Julie	EUSEBIO Alexandre	<i>LEVY Nicolas disponibilité</i>
BERDAH Stéphane	FABRE Alexandre	LOOSVELD Marie
BEROUD Christophe	FAKHRY Nicolas	MACE Loïc
BERTRAND Baptiste	FAURE Alice	MAGNAN Pierre-Edouard
BERTUCCI François	FELICIAN Olivier	MANCINI Julien
BEYER-BERJOT Laura	FENOLLAR Florence	MEGE Jean-Louis
BLAISE Didier	FLECHER Xavier	MERROT Thierry
BLIN Olivier	FOUILLOUX Virginie	METZLER/GUILLEMAIN Catherine
BLONDEL Benjamin	FOURNIER Pierre-Edouard	MEYER/DUTOUR Anne
BOISSIER Romain	FRANCESCHI Frédéric	MICCALEF/ROLL Joëlle
BONIN/GUILLAUME Sylvie	FUENTES Stéphane	MICHEL Fabrice
BONELLO Laurent	GABERT Jean	MICHEL Gérard
BONNET Jean-Louis	GABORIT Bénédicte	MICHEL Justin
<i>BOUFI Mourad</i>	GAINNIER Marc	<i>MICHELET Pierre disponibilité</i>
BOYER Laurent	<i>GARCIA Stéphane disponibilité</i>	MILH Mathieu
BREGEON Fabienne	GARIBOLDI Vlad	MILLION Matthieu
BRETELLE Florence	GAUDART Jean	MOAL Valérie
BROUQUI Philippe	GAUDY-MARQUESTE Caroline	MORANGE Pierre-Emmanuel
BRUDER Nicolas	GENTILE Stéphanie	MOULIN Guy
BRUE Thierry	GERBEAUX Patrick	MOUTARDIER Vincent
BRUNET Philippe	GEROLAMI/SANTANDREA René	NAUDIN Jean
BURTEY Stéphane	GILBERT/ALESSI Marie-Christine	NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier
CARCOPINO-TUSOLI Xavier	GIORGI Roch	NICOLLAS Richard
CASANOVA Dominique	GIOVANNI Antoine	NGUYEN Karine
CASTINETTI Frédéric	GIRARD Nadine	OLIVE Daniel
CECCALDI Mathieu	GIRAUD/CHABROL Brigitte	OLLIVIER Matthieu
CERMOLACCE Michel	GONCALVES Anthony	OUAFIK L'Houcine
CHAGNAUD Christophe	GONZALEZ Jean- Michel	OVAERT-REGGIO Caroline
CHAMBOST Hervé	GRAILLON Thomas	PADOVANI Laetitia
CHAMPSAUR Pierre	GRANEL/REY Brigitte	PAGANELLI Franck
CHANEZ Pascal	GRANDVAL Philippe	PAPAZIAN Laurent
CHARAFFE-JAUFFRET Emmanuelle	GREILLIER Laurent	PAROLA Philippe
CHARREL Rémi	<i>GROB Jean-Jacques Retraite au 1/10/2022</i>	PELISSIER-ALICOT Anne-Laure
CHAUMOITRE Kathia	GUEDJ Eric	PELLETIER Jean
CHIARONI Jacques	GUIEU Régis	PERRIN Jeanne
CHINOT Olivier	GUIS Sandrine	PESENTI Sébastien
CHOSSEGROS Cyrille	GUYE Maxime	PETIT Philippe
COLLART Frédéric	GUYOT Laurent	PHAM Thao

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

PIERCECCHI/MARTI Marie-Dominique	ROUDIER Jean	VALERO René
PIQUET Philippe	SALAS Sébastien	VAROQUAUX Arthur Damien
PIRRO Nicolas	SARLON-BARTOLI Gabrielle	VELLY Lionel
POINSO François	SCAVARDA Didier	VEY Norbert
RACCAH Denis	SCHLEINITZ Nicolas	VIDAL Vincent
RADULESCO Thomas	SEBAG Frédéric	VIENS Patrice
RANQUE Stéphane	SIELEZNEFF Igor	VILLANI Patrick
REGIS Jean	SIMON Nicolas	VITON Jean-Michel
REYNAUD/GAUBERT Martine	STEIN Andréas	VITTON Véronique
REYNAUD Rachel	SUISSA Laurent	<i>VIEHWEGER Heide Elke détachement</i>
RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth	TAIEB David	VIVIER Eric
RICHERI Raphaëlle	THOMAS Pascal	XERRI Luc
ROCHE Pierre-Hugues	THUNY Franck	ZIELESKIEWICZ Laurent
ROCH Antoine	TOSELLO Barthélémy	
ROCHWERGER Richard	TREBUCHON-DA FONSECA Agnès	
ROLL Patrice	TROPIANO Patrick	
ROSSI Dominique	<i>TSIMARATOS Michel détachement</i>	
ROSSI Pascal	TURRINI Olivier	

PROFESSEUR DES UNIVERSITES

ADALIAN Pascal
AGHABABIAN Valérie
BELIN Pascal
CHABANNON Christian
CHABRIERE Eric
COLSON Sébastien
FERON François
LE COZ Pierre
LEVASSEUR Anthony
RANJEVA Jean-Philippe
SOBOL Hagay

PROFESSEUR CERTIFIE

FRAISSE-MANGIALOMINI Jeanne

PROFESSEUR DES UNIVERSITES ASSOCIE à MI-TEMPS

REVIS Joana

PROFESSEUR DES UNIVERSITES MEDECINE GENERALE

GENTILE Gaëtan

PROFESSEUR ASSOCIE DES UNIVERSITES à MI-TEMPS MEDECINE GENERALE

BARGIER Jacques
JANCZEWSKI Aurélie

PROFESSEUR DES UNIVERSITES ASSOCIE à TEMPS PLEIN DES DISCIPLINES MEDICALES

BOUSSUGES Alain

PROFESSEUR DES UNIVERSITES ASSOCIE A MI-TEMPS DES DISCIPLINES MEDICALES

BOURVIS Nadège

Secrétariat Général - RH

MAJ 01.09.2022

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

AHERFI Sarah	GASTALDI Marguerite	ROBERT Thomas
ANGELAKIS Emmanouil (<i>disponibilité</i>)	GAUDRY Marine	ROMANET Pauline
APPAY Romain	GELSI/BOYER Véronique	SABATIER Renaud
ATLAN Catherine (<i>disponibilité</i>)	GIUSIANO COURCAMBECK Sophie	SARI-MINODIER Irène
BEGE Thierry	GOURIET Frédérique	SAULTIER Paul
BENYAMINE Audrey	GUERIN Carole	SAVEANU Alexandru
BIRNBAUM David	GUENOUN MEYSSIGNAC Daphné	STELLMANN Jan-Patrick
BOBOT Mickael	GUIDON Catherine	SUCHON Pierre
BONINI Francesca	GUIVARCH Jokthan	TABOURET Emeline
BOUCRAUT Joseph	HABERT Paul	TOGA Isabelle
BOULAMERY Audrey	HAUTIER Aurélie	TOMASINI Pascale
BOULLU/CIOCCA Sandrine	IBRAHIM KOSTA Manal	TROUDE Lucas
BOUSSEN Salah Michel	JALOUX Charlotte	TROUSSE Delphine
BUFFAT Christophe	JARROT Pierre-André	TUCHTAN-TORRENTS Lucile
CAMILLERI Serge	KASPI-PEZZOLI Elise	VELY Frédéric
CARRON Romain	L'OLLIVIER Coralie	VENTON Geoffroy
CASSAGNE Carole	LABIT-BOUVIER Corinne	VION-DURY Jean
CHAUDET Hervé	LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina	ZATTARA/CANNONI Hélène
CHRETIEN Anne-Sophie	LAGARDE Stanislas	
COZE Carole	LAGIER Aude (<i>disponibilité</i>)	
CUNY Thomas	LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude	
DADOUN Frédéric (<i>disponibilité</i>)	LAMBERT Isabelle	
DALES Jean-Philippe	LENOIR Marien	
DARIEL Anne	LEVY/MOZZICONACCI Annie	
DEGEORGES/VITTE Joëlle (<i>disponibilité</i>)	MAAROUF Adil	
DEHARO Pierre	MACAGNO Nicolas	
DELLIAUX Stéphane	MALISSEN Nausicaa	
DELTEIL Clémence	MAUES DE PAULA André	
DESPLAT/JEGO Sophie	MEGE Diane	
DUBOURG Grégory	MORAND-HUGGET Aurélie	
DUONSEIL Pauline	MOTTOLA GHIGO Giovanna	
DUFOUR Jean-Charles	NINOVE Laetitia	
ELDIN Carole	NOUGAIREDE Antoine	
FOLETTI Jean- Marc	PAULMYER/LACROIX Odile	
FRANKEL Diane	RESSEGUIER Noémie	
FROMNOT Julien	ROBERT Philippe	

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

(mono-appartenants)

ABU ZAINEH Mohammad	DESNUES Benoît	POGGI Marjorie
BARBACARU/PERLES T. A.	MARANINCHI Marie	RUEL Jérôme
BERLAND Caroline	MERHEJ/CHAUVEAU Vicky	THOLLON Lionel
BOYER Sylvie	MEZOUAR Soraya	THIRION Sylvie
DEGIOANNI/SALLE Anna	MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte retraite au 1/10/2022	VERNA Emeline

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

CASANOVA Ludovic
JEGO SABLIER Maëva

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE à MI-TEMPS

BERNAL Alexis	ROUSSEAU-DURAND Raphaëlle
FIERLING Thomas	THERY Didier
FORTE Jenny	
MITILIAN Eva	

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES à MI-TEMPS

BOURRIQUEN Maryline
LAZZAROTTO Sébastien
LUCAS Guillaume
MATHIEU Marion
MAYENS-RODRIGUES Sandrine
MELLINAS Marie
MORIN-GALFOUT Sara
ROMAN Christophe

TRINQUET Laure
VILLA Milène

CDI LRU TEMPS PLEIN ECOLE DES SCIENCES ET DE LA READAPTION

FORMATION ERGOTHERAPIE

BLANC Catheline
DESPRES Géraldine
GIRAUDIER Anaïs
PAVE Julien

FORMATION PODOLOGIE

GRIFFON Patricia
PETITJEAN Aurélie

FORMATION ORTHOPTIE

MONTICOLO Chloé

FORMATION MASSO-KINESITHERAPIE

AUTHIER Guillaume
CAORS Béatrice
CHAULLET Karine
ERCOLANO Bruno
HENRY Joannie
HOUDANT Benjamin
MIRAPEIX Sébastien
MULLER Philippe
ROSTAGNO Stéphan

CDD LRU TEMPS PLEIN ECOLE DES SCIENCES INFIRMIERES

CHAYS-AMANIA Audrey

CDD LRU TEMPS PLEIN ANGLAIS

GILSINN Amanda

ATTACHE TEMPORAIRE D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE

SACHAU-CARCEL Géraldine

CDI LRU ECOLE DE MAÏEUTIQUE

CLADY Emilie
FREMONDIERE Pierre
MATTEO Caroline
MONLEAU Sophie
MUSSARD-HASSLER Pascale
RIQUET Sébastien
ZAKARIAN Carole

PROFESSEURS DES UNIVERSITES et MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS
PROFESSEURS ASSOCIES, MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES mono-appartenants

ANATOMIE 4201

CHAMPSAUR Pierre (PU-PH)
LE CORROLLER Thomas (PU-PH)
PIRRO Nicolas (PU-PH)

GUENOUN-MEYSSIGNAC Daphné (MCU-PH)
LAGIER Aude (MCU-PH) *disponibilité*

THOLLON Lionel (MCF) (60ème section)

ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES 4203

CHARAFE/JAUFFRET Emmanuelle (PU-PH)
DANIEL Laurent (PU-PH)
FIGARELLA/BRANGER Dominique (PU-PH)
GARCIA Stéphane (PU-PH)
XERRI Luc (PU-PH)

APPAY Romain (MCU-PH)
DALES Jean-Philippe (MCU-PH)
GIUSIANO COURCAMBECK Sophie (MCU PH)
LABIT/BOUVIER Corinne (MCU-PH)
MACAGNO Nicolas (MCU-PH)
MAUES DE PAULA André (MCU-PH)

**ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE ;
MEDECINE URGENCE 4801**

BRUDER Nicolas (PU-PH)
LEONE Marc (PU-PH)
MICHEL Fabrice (PU-PH)
VELLY Lionel (PU-PH)
ZIELESKIEWICZ Laurent (PU-PH)

BOUSSEN Salah Michel (MCU-PH)
GUIDON Catherine (MCU-PH)

ANGLAIS 11

FRAISSE-MANGIALOMINI Jeanne (PRCE)

**BIOLOGIE ET MEDECINE DU DEVELOPPEMENT
ET DE LA REPRODUCTION ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5405**

METZLER/GUILLEMAIN Catherine (PU-PH)
PERRIN Jeanne (PU-PH)

ANTHROPOLOGIE 20

ADALIAN Pascal (PR)

DEGIOANNI/SALLE Anna (MCF)
VERNA Emeline (MCF)

SACHAU-CARCEL Géraldine (ATER)

BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE 4501

CHARREL Rémi (PU PH)
DRANCOURT Michel (PU-PH)
FENOLLAR Florence (PU-PH)
FOURNIER Pierre-Edouard (PU-PH)
NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier (PU-PH)
LA SCOLA Bernard (PU-PH)

AHERFI Sarah (MCU-PH)
ANGELAKIS Emmanouil (MCU-PH) *disponibilité*
DUBOURG Grégory (MCU-PH)
GOURIET Frédérique (MCU-PH)
NOUGAIREDE Antoine (MCU-PH)
NINOVE Laetitia (MCU-PH)

CHABRIERE Eric (PR) (64ème section)

LEVASSEUR Anthony (PR) (64ème section)
DESNUES Benoit (MCF) (65ème section)
MERHEJ/CHAUVEAU Vicky (MCF) (87ème section)

BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE 4401

BARLIER/SETTI Anne (PU-PH)
GABERT Jean (PU-PH)
GUIEU Régis (PU-PH)
OUAFIK L'Houcine (PU-PH)

BUFFAT Christophe (MCU-PH)
FROMNOT Julien (MCU-PH)
MARLINGE Marion (MCU-PH)
MOTTOLA GHIGO Giovanna (MCU-PH)
ROMANET Pauline (MCU-PH)
SAVEANU Alexandru (MCU-PH)

BIOLOGIE CELLULAIRE 4403

ROLL Patrice (PU-PH)

FRANKEL Diane (MCU-PH)
GASTALDI Marguerite (MCU-PH)
KASPI-PEZZOLI Elise (MCU-PH)
LEVY-MOZZICONNACCI Annie (MCU-PH)

GUEDJ Eric (PU-PH)
 GUYE Maxime (PU-PH)
 TAIEB David (PU-PH)

BELIN Pascal (PR) (69ème section)
 RANJEVA Jean-Philippe (PR) (69ème section)

CAMMILLERI Serge (MCU-PH)
 VION-DURY Jean (MCU-PH)

BARBACARU/PERLES Téodora Adriana (MCF) (69ème section)

**BIOSTATISTIQUES, INFORMATIQUE MEDICALE
 ET TECHNOLOGIES DE COMMUNICATION 4604**

GAUDART Jean (PU-PH)
 GIORGI Roch (PU-PH)
 MANCINI Julien (PU-PH)

CHAUDET Hervé (MCU-PH)
 DUFOUR Jean-Charles (MCU-PH)

ABU ZAINEH Mohammad (MCF) (5ème section)
 BOYER Sylvie (MCF) (5ème section)

CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE 5002

ARGENSON Jean-Noël (PU-PH)
 BLONDEL Benjamin (PU-PH)
 FLECHER Xavier (PU PH)
 OLLIVIER Matthieu (PU-PH)
 ROCHWERGER Richard (PU-PH)
 TROPIANO Patrick (PU-PH)

CANCEROLOGIE ; RADIOTHERAPIE 4702

BERTUCCI François (PU-PH)
 CHINOT Olivier (PU-PH)
 DUFFAUD Florence (PU-PH)
 GONCALVES Anthony (PU-PH)
 HOUVENAEGHEL Gilles (PU-PH)
 LAMBAUDIE Eric (PU-PH)
 PADOVANI Laetitia (PH-PH)
 SALAS Sébastien (PU-PH)
 VIENS Patrice (PU-PH)

SABATIER Renaud (MCU-PH)
 TABOURET Emeline (MCU-PH)

AVIERINOS Jean-François (PU-PH)
 BONELLO Laurent (PU PH)
 BONNET Jean-Louis (PU-PH)
 CUISSET Thomas (PU-PH)
 DEHARO Jean-Claude (PU-PH)
 FRANCESCHI Frédéric (PU-PH)
 HABIB Gilbert (PU-PH)
 PAGANELLI Franck (PU-PH)
 THUNY Franck (PU-PH)

DEHARO Pierre (MCU PH)

CHIRURGIE VISCERALE ET DIGESTIVE 5202

BERDAH Stéphane (PU-PH)
 BEYER-BERJOT Laura (PU-PH)
 HARDWIGSEN Jean (PU-PH)
 MOUTARDIER Vincent (PU-PH)
 SEBAG Frédéric (PU-PH)
 SIELEZNEFF Igor (PU-PH)
 TURRINI Olivier (PU-PH)

BEGE Thierry (MCU-PH)
 BIRNBAUM David (MCU-PH)
 DUONSEIL Pauline (MCU-PH)
 GUERIN Carole (MCU PH)
 MEGE Diane (MCU-PH)

CHIRURGIE INFANTILE 5402

FAURE Alice (PU PH)
 JOUVE Jean-Luc (PU-PH)
 LAUNAY Franck (PU-PH)
 MERROT Thierry (PU-PH)
 PESENTI Sébastien (PU-PH)
 VIEHWEGER Heide Elke (PU-PH) *détachement*

DARIEL Anne (MCU-PH)

CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE 5503

CHOSSEGROS Cyrille (PU-PH)
 GUYOT Laurent (PU-PH)

FOLETTI Jean-Marc (MCU-PH)

CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE 5103

COLLART Frédéric (PU-PH)
D'JOURNO Xavier (PU-PH)
DODDOLI Christophe (PU-PH)
FOUILLOUX Virginie (PU-PH)
GARIBOLDI Vlad (PU-PH)
MACE Loïc (PU-PH)
THOMAS Pascal (PU-PH)

LENOIR Marien (MCU-PH)
TROUSSE Delphine (MCU-PH)

CHIRURGIE VASCULAIRE ; MEDECINE VASCULAIRE 5104

ALIMI Yves (PU-PH)
AMABILE Philippe (PU-PH)
BARTOLI Michel (PU-PH)
BOUFI Mourad (PU-PH)
MAGNAN Pierre-Edouard (PU-PH)
PIQUET Philippe (PU-PH)
SARLON-BARTOLI Gabrielle (PU PH)

GAUDRY Marine (MCU PH)

HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE ET CYTOGENETIQUE 4202

LEPIDI Hubert (PU-PH)

PAULMYER/LACROIX Odile (MCU-PH)

DERMATOLOGIE - VENEREOLOGIE 5003

BERBIS Philippe (PU-PH)
DELAPORTE Emmanuel (PU-PH)
GAUDY/MARQUESTE Caroline (PU-PH)
GROB Jean-Jacques (PU-PH) Retraite au 1/10/2022
RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth (PU-PH)

MALISSEN Nausicaa (MCU-PH)

**ENDOCRINOLOGIE ,DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES ;
GYNECOLOGIE MEDICALE 5404**

BRUE Thierry (PU-PH)
CASTINETTI Frédéric (PU-PH)

CUNY Thomas (MCU PH)

**CHIRURGIE PLASTIQUE,
RECONSTRUCTRICE ET ESTHETIQUE ; BRÛLOGIE 5004**

BERTRAND Baptiste (PU-PH)
CASANOVA Dominique (PU-PH)

HAUTIER Aurélie (MCU-PH)
JALOUX Charlotte (MCU PH)

GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE ; ADDICTOLOGIE 5201

BARTHET Marc (PU-PH)
DAHAN-ALCARAZ Laetitia (PU-PH)
GEROLAMI-SANTANDREA René (PU-PH)
GONZALEZ Jean-Michel (PU-PH)
GRANDVAL Philippe (PU-PH)
VITTON Véronique (PU-PH)

GENETIQUE 4704

BEROUD Christophe (PU-PH)
KRAHN Martin (PU-PH)
LEVY Nicolas (PU-PH) Disponibilité
NGYUEN Karine (PU-PH)

ZATTARA/CANNONI Hélène (MCU-PH)

GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5403

AGOSTINI Aubert (PU-PH)
BRETELLE Florence (PU-PH)
CARCOPINO-TUSOLI Xavier (PU-PH)
COURBIERE Blandine (PU-PH)
CRAVELLO Ludovic (PU-PH)
D'ERCOLE Claude (PU-PH)

AUQUIER Pascal (PU-PH)
 BERBIS Julie (PU-PH)
 BOYER Laurent (PU-PH)
 GENTILE Stéphanie (PU-PH)

LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude (MCU-PH)
 RESSEGUIER Noémie (MCU-PH)

MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte (MCF) Retraite au 1/10/2022

IMMUNOLOGIE 4703

KAPLANSKI Gilles (PU-PH)
 MEGE Jean-Louis (PU-PH)
 OLIVE Daniel (PU-PH)
 VIVIER Eric (PU-PH)

FERON François (PR) (69ème section)

BOUCRAUT Joseph (MCU-PH)
 CHRETIEN Anne-Sophie (MCU PH)
 DEGEORGES/VITTE Joëlle (MCU-PH)
 DESPLAT/JEGO Sophie (MCU-PH)
 JARROT Pierre-André (MCU PH)
 ROBERT Philippe (MCU-PH)
 VELY Frédéric (MCU-PH)

BLAISE Didier (PU-PH)
 COSTELLO Régis (PU-PH)
 CHIARONI Jacques (PU-PH)
 DEVILLIER Raynier (PU PH)
 GILBERT/ALESSI Marie-Christine (PU-PH)
 LOOSVELD Marie (PU-PH)
 MORANGE Pierre-Emmanuel (PU-PH)
 VEY Norbert (PU-PH)

GELSI/BOYER Véronique (MCU-PH)
 IBRAHIM KOSTA Manal (MCU PH)
 LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina (MCU-PH)
 SUCHON Pierre (MCU-PH)
 VENTON (MCU-PH)

POGGI Marjorie (MCF) (64ème section)

MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE 4603

BARTOLI Christophe (PU-PH)
 LEONETTI Georges (PU-PH)
 PELISSIER-ALICOT Anne-Laure (PU-PH)
 PIERCECCHI-MARTI Marie-Dominique (PU-PH)

DELTEIL Clémence (MCU PH)
 TUCHANT-TORRENTS Lucile (MCU-PH)

BERLAND Caroline (MCF) (1ère section)

MALADIES INFECTIEUSES ; MALADIES TROPICALES 4503

BROUQUI Philippe (PU-PH)
 LAGIER Jean-Christophe (PU-PH)
 MILLION Matthieu (PU-PH)
 PAROLA Philippe (PU-PH)
 STEIN Andréas (PU-PH)

ELDIN Carole (MCU-PH)

MEDECINE D'URGENCE 4805

GERBEAUX Patrick (PU PH)
KERBAUL François (PU-PH) détachement
MICHELET Pierre (PU-PH) Disponibilité

MEDECINE INTERNE ; GERIATRIE ET BIOLOGIE DU VIEILLISSEMENT ; ADDICTOLOGIE 5301

BONIN/GUILLAUME Sylvie (PU-PH)
 DISDIER Patrick (PU-PH)
 EBBO Mikael (PU-PH)
 GRANEL/REY Brigitte (PU-PH)
 ROSSI Pascal (PU-PH)
 SCHLEINITZ Nicolas (PU-PH)

BENYAMINE Audrey (MCU-PH)

MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION 4905

BENSOUSSAN Laurent (PU-PH)
 VITON Jean-Michel (PU-PH)

MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL 4602

LEHUCHER/MICHEL Marie-Pascale (PU-PH)

SARI/MINODIER Irène (MCU-PH)

MEDECINE GENERALE 5303

GENTILE Gaëtan (PR Méd. Gén. Temps plein)

BARGIER Jacques (PR associé Méd. Gén. À mi-temps)

JANCZEWSKI Aurélie (PR associé Méd. Gén. À mi-temps)

CASANOVA Ludovic (MCF Méd. Gén. Temps plein)

JEGO SABLIER Maëva (MCF Méd. Gén. Temps plein)

BERNAL Alexis (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

FIERLING Thomas (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

FORTE Jenny (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

MITILIAN Eva (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

ROUSSEAU-DURAND Raphaëlle (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

THERY Didier (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps) (nomination au 1/10/2019)

NUTRITION 4404

BELIARD Sophie (PU-PH)

DARMON Patrice (PU-PH)

RACCAH Denis (PU-PH)

VALERO René (PU-PH)

ATLAN Catherine (MCU-PH) disponibilité

MARANINCHI Marie (MCF) (66ème section)

ONCOLOGIE 65 (BIOLOGIE CELLULAIRE)

CHABANNON Christian (PR) (66ème section)

SOBOL Hagay (PR) (65ème section)

MEZOUAR Soraya (65ème section)

OPHTALMOLOGIE 5502

DAVID Thierry (PU-PH)

*DENIS Danièle (PU-PH) Surnombre***OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE 5501**

DESSI Patrick (PU-PH)

FAKHRY Nicolas (PU-PH)

GIOVANNI Antoine (PU-PH)

LAVIEILLE Jean-Pierre (PU-PH)

MICHEL Justin (PU-PH)

NICOLLAS Richard (PU-PH)

RADULESCO Thomas (PU-PH)

NEPHROLOGIE 5203

BRUNET Philippe (PU-PH)

BURTEY Stéphanne (PU-PH)

DUSSOL Bertrand (PU-PH)

JOURDE CHICHE Noémie (PU PH)

MOAL Valérie (PU-PH)

BOBOT Mickael (MCU-PH)

ROBERT Thomas (MCU-PH)

NEUROCHIRURGIE 4902

DUFOUR Henry (PU-PH)

FUENTES Stéphane (PU-PH)

GRAILLON Thomas (PU PH)

REGIS Jean (PU-PH)

ROCHE Pierre-Hugues (PU-PH)

SCAVARDA Didier (PU-PH)

CARRON Romain (MCU PH)

TROUDE Lucas (MCU-PH)

NEUROLOGIE 4901

ATTARIAN Sharham (PU PH)

AUDOIN Bertrand (PU-PH)

AZULAY Jean-Philippe (PU-PH)

CECCALDI Mathieu (PU-PH)

EUSEBIO Alexandre (PU-PH)

FELICIAN Olivier (PU-PH)

PELLETIER Jean (PU-PH)

SUISSA Laurent (PU-PH)

MAAROUF Adil (MCU-PH)

PEDOPSYCHIATRIE; ADDICTOLOGIE 4904

DA FONSECA David (PU-PH)

POINSO François (PU-PH)

BOURVIS Nadège (PR associée)

GUIVARCH Jokthan (MCU-PH)

**PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE -
PHARMACOLOGIE CLINIQUE; ADDICTOLOGIE 4803**

BLIN Olivier (PU-PH)

MICALLEF/ROLL Joëlle (PU-PH)

SIMON Nicolas (PU-PH)

BOULAMERY Audrey (MCU-PH)

PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE 4502

RANQUE Stéphane (PU-PH)

CASSAGNE Carole (MCU-PH)

L'OLLIVIER Coralie (MCU-PH)

TOGA Isabelle (MCU-PH)

PHILOSOPHIE 17

LE COZ Pierre (PR) (17ème section)

MATHIEU Marion (MAST)

PEDIATRIE 5401

ANDRE Nicolas (PU-PH)

BARLOGIS Vincent (PU-PH)

CHAMBOST Hervé (PU-PH)

DUBUS Jean-Christophe (PU-PH)

FABRE Alexandre (PU-PH)

GIRAUD/CHABROL Brigitte (PU-PH)

MICHEL Gérard (PU-PH)

MILH Mathieu (PU-PH)

OVAERT-REGGIO Caroline (PU-PH)

REYNAUD Rachel (PU-PH)

TOSELLO Barthélémy (PU-PH)

TSIMARATOS Michel (PU-PH)

COZE Carole (MCU-PH)

MORAND-HUGGET Aurélie (MCU-PH)

SAULTIER Paul (MCU-PH)

PHYSIOLOGIE 4402

BARTOLOMEI Fabrice (PU-PH)

BREGEON Fabienne (PU-PH)

GABORIT Bénédicte (PU-PH)

MEYER/DUTOUR Anne (PU-PH)

TREBUCHON/DA FONSECA Agnès (PU-PH)

BOUSSUGES Alain (PR associé à temps plein)

BONINI Francesca (MCU-PH)

BOULLU/CIOCCA Sandrine (MCU-PH)

DADOUN Frédéric (MCU-PH) (disponibilité)

DELLIAUX Stéphane (MCU-PH)

LAGARDE Stanislas (MCU-PH)

LAMBERT Isabelle (MCU-PH)

RUEL Jérôme (MCF) (69ème section)

THIRION Sylvie (MCF) (66ème section)

PSYCHIATRIE D'ADULTES ; ADDICTOLOGIE 4903*BAILLY Daniel (PU-PH) Retraite au 2/11/2022*

CERMOLACCE Michel (PU-PH)

LANCON Christophe (PU-PH)

NAUDIN Jean (PU-PH)

RICHIERI Raphaëlle (PU-PH)

PNEUMOLOGIE; ADDICTOLOGIE 5101

ASTOUL Philippe (PU-PH)

CHANEZ Pascal (PU-PH)

GREILLIER Laurent (PU PH)

REYNAUD/GAUBERT Martine (PU-PH)

TOMASINI Pascale (MCU-PH)

PSYCHOLOGIE - PSYCHOLOGIE CLINIQUE, PCYCHOLOGIE SOCIALE 16

AGHABABIAN Valérie (PR)

RHUMATOLOGIE 5001**RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE 4302**

BARTOLI Jean-Michel (PU-PH)

CHAGNAUD Christophe (PU-PH)

CHAUMOITRE Kathia (PU-PH)

GIRARD Nadine (PU-PH)

JACQUIER Alexis (PU-PH)

MOULIN Guy (PU-PH)

PETIT Philippe (PU-PH)

VAROQUAUX Arthur Damien (PU-PH)

VIDAL Vincent (PU-PH)

HABERT Paul (MCU PH)

STELLMANN Jan-Patrick (MCU-PH)

GUIS Sandrine (PU-PH)

LAFFORGUE Pierre (PU-PH)

PHAM Thao (PU-PH)

ROUDIER Jean (PU-PH)

THERAPEUTIQUE; MEDECINE D'URGENCE; ADDICTOLOGIE 4804*AMBROSI Pierre (PU-PH) Surnombre*

DAUMAS Aurélie (PU-PH)

VILLANI Patrick (PU-PH)

REANIMATION MEDICALE ; MEDECINE URGENCE 4802

GAINNIER Marc (PU-PH)
 HRAIECH Sami (PU-PH)
 PAPAZIAN Laurent (PU-PH)
 ROCH Antoine (PU-PH)

UROLOGIE 5204

BASTIDE Cyrille (PU-PH)
 BOISSIER Romain (PU-PH)
 KARSENTY Gilles (PU-PH)
 LECHEVALLIER Eric (PU-PH)
 ROSSI Dominique (PU-PH)

SCIENCES DE LA REEDUCATION ET READAPTATION 91

REVIS Joana (PAST)

AUTHIER Guillaume
 BLANC Catheline
 CAORS Béatrice
 CHAULLET Karine
 ERCOLANO Bruno
 GRIFFON Patricia
 GIRAUDIER Anaïs
 GRIFFON Patricia
 HENRY Joannie
 HOUDANT Benjamin
 MIRAPEIX Sébastien
 MONTICOLO Chloé
 MULLER Philippe
 PAVE Julien
 PETITJEAN Aurélie
 ROSTAGNO Stéphane

LAZZAROTTO Sébastien (MAST)
 TRINQUET Laure (MAST)

MAÏEUTIQUE 90

CLADY Emilie
 FREMONDIERE Pierre
 MATTEO Caroline
 MONLEAU Sophie
 MUSSARD-HASSLER Pascale
 REPELLIN David
 RIQUET Sébastien
 ZAKARIAN Carole

SCIENCES INFIRMIERES 92

COLSON Sébastien (PR)
 BOURRIQUEN Maryline (MAST)
 LUCAS Guillaume (MAST)
 MAYEN-RODRIGUES Sandrine (MAST)
 MELLINAS Marie (MAST)
 ROMAN Christophe (MAST)
 VILLA Milène (MAST)

ODONTOLOGIE PEDIATRIQUE ET ORTHOPEDIE DENTO-FACIALE 56-01

CAMOIN Ariane (MCU-PH)
 GAUBERT Jacques (MCU-PH)

BLANCHET Isabelle (MCF ASS)

CHIRURGIE ORALE; PARODONTOLOGIE; BIOLOGIE ORALE 57-01

MONNET-CORTI Virginie (PU-PH)
 CAMPANA Fabrice (MCU-PH)
 CATHERINE Jean-Hugues (MCU-PH)
 ANTEZACK Angéline (MCU-PH)

PREVENTION, EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE, ODONTOLOGIE LEGALE 56-02

FOTI Bruno (PU-PH)
 LE GALL Michel (PU-PH)

LAN Romain (MCU-PH)

DENTISTERIE RESTAURATRICE, ENDODONTIE, PROTHESES, FONCTION-DYSFONCTION, IMAGERIE, BIOMATERIAUX 58-01

TERRER Elodie (PU-PH)

ABOUDHARAM Gérard (MCU-PH)
 GIRAUD Thomas (MCU-PH)
 GIRAUDEAU Anne (MCU-PH)
 GUIVARC'H Maud (MCU-PH)
 JACQUOT Bruno (MCU-PH)
 LABORDE Gilles (MCU-PH)
 LAURENT Michel (MCU-PH)
 MAILLE Gérald (MCU-PH)

MENSE Chloé (MCU-PH)
 SILVESTRI Frédéric (MCU-PH)
 BALLESTER Benoît (MCF ASS)
 CASAZZA Estelle (MCF ASS)

REMERCIEMENTS

Monsieur le Professeur Emmanuel DELAPORTE, *Président du jury*

Vous me faites l'honneur de présider cette thèse et je vous en suis profondément reconnaissante. Je vous remercie pour votre bienveillance et les connaissances que vous m'avez transmises depuis mes premiers pas en tant qu'interne. Les visites et les consultations à vos côtés ont été très enrichissantes pour ma formation et je suis heureuse de poursuivre mon parcours dans votre service.

Monsieur le Professeur Daniel OLIVE, je vous remercie infiniment d'avoir accepté de siéger parmi les membres du jury. J'espère faire honneur à votre travail grâce à cette thèse.

Monsieur le Docteur Florent AMATORE, *Directeur de thèse*

Je te remercie de m'avoir fait confiance pour mener ce travail qui t'est si cher. Tu as été le meilleur directeur de thèse dont je pouvais rêver et surtout tu es devenu un ami. Au-delà de tes connaissances, ton empathie et ta bonne humeur font de toi un médecin hors du commun pour lequel j'ai beaucoup d'admiration. Ces longs mois de travail ont été plus faciles grâce à toi et je suis très fière que tu sièges dans mon jury en ce jour si important pour moi.

Monsieur le Docteur Nicolas MACAGNO, merci d'avoir accepté de faire partie du jury de ma thèse et surtout merci pour ton implication et ta détermination à m'apprendre l'anatomopathologie. Ce stage à tes côtés a été très formateur grâce à ton enseignement hors pair. Je n'oublierai jamais ces séances au multithète dans la bonne humeur.

A mes Maîtres dans les hôpitaux et à tous les médecins qui ont participé à ma formation :

Madame le Professeur Marie-Aleth RICHARD, je vous remercie infiniment pour votre encadrement et votre dévotion pour les internes.

Monsieur le Professeur Philippe BERBIS, merci pour votre accueil dans le service dès mon premier semestre à l'hôpital Nord, pour vos séances de cours de dermatologie en photos et pour tout ce que vous m'avez appris.

Monsieur le Professeur Jean-Jacques MORAND, je suis si heureuse d'avoir passé 6 mois dans votre service à Toulon. Votre bonne humeur et votre volonté de transmettre vos connaissances ont fait de ce stage l'un de mes meilleurs souvenirs au cours de mon internat. J'ai hâte de la prochaine sortie de service !

Docteur Sandrine MONESTIER, merci pour ta gentillesse, ta proximité avec les internes et ces séances de cours du lundi soir.

Professeur Caroline GAUDY, Docteur Sylvie HESSE, Docteur Stéphanie MALLET, Docteur Marie-Christine KOEPEL, Docteur Nathalie BONNET.

A **mes parents** qui m'ont toujours soutenue. Je ne serai pas là où j'en suis aujourd'hui sans vous. Merci d'avoir été là pour moi quand ça n'allait pas et de toujours me redonner confiance, merci de me comprendre aussi bien, merci de m'avoir toujours poussée dans la bonne direction, vous êtes ma force.

A toute ma famille, je suis heureuse qu'on soit presque tous réunis : **Papy Hervé et Mamie Christiane, Papy Pierre** qui nous manque très fort, **Mamie Nicole, Albane et Jacky, Amaury, Thelma, Bruno et Vigdis, Fabienne et Benoît, Pascal et Nathalie, Adrien et Blanche, Clément et Elsa, Max et Magda, Alizée et Lorenzo, Stan et Clémence, Alexia, Adrien, Victor et Emma.**

A **Mona**, un petit mot pour ma cousine avec qui j'ai grandi, je suis heureuse aujourd'hui de voir nos parcours respectifs et heureuse qu'on soit toujours aussi proches.

A **Hervé**, mon meilleur ami depuis 10 ans devenu mon +1 avec qui je partage absolument tout, notre histoire était écrite. Merci pour tout ce que tu m'apportes au quotidien, merci de me comprendre et de me soutenir, merci pour ces beaux voyages et merveilleux moments passés ensemble. Merci d'être toi. Être Docteur tous les deux à quelques jours d'intervalle me paraît comme une évidence au vu de notre histoire. Et à tout ce qui nous attend.
Merci à ma belle-famille pour votre accueil et votre gentillesse.

A **Mazzoshow**, ma meilleure amie depuis plus de 15 ans maintenant, je suis si fière de la femme ambitieuse, déterminée, empathique, rassurante que tu es devenue. A ces voyages en Allemagne, en Corse, au Portugal, à Paris, à tous ces cadeaux organisés en novembre/décembre et aux harcèlements de groupe (t'es la meilleure pour ça), à ces cours d'astrologie, à tous ces Nouvel An passés ensemble. Je te souhaite le meilleur avec **Nico**.

A **Julie**, toujours ensemble dans les bons comme dans les mauvais moments, tu es un soutien sans faille. Merci pour ces Relève improvisés, ta bonne humeur permanente, tu es devenue en peu de temps un essentiel à ma vie. Hâte que tu deviennes une Queen de l'événementiel !

A **Marine**, même si la distance nous sépare, je sais qu'on peut compter l'une sur l'autre. Merci pour ton soutien indéfectible et ton amitié depuis plus de 10 ans maintenant.

A ma team Gwada, mes amis qui m'ont épaulée durant ces années médecine :

A **Manon M**, tu es l'une des personnes les plus gentilles, attachantes, attentionnées et bienveillantes que je connaisse. Une rencontre improbable en P1 puis une amitié forte et naturelle où on ne s'est plus jamais lâchées à travers voyages, soirées, karaokés, canyoning et appels téléphoniques sans fin. J'ai hâte que tu nous fasses une présentation Powerpoint de notre voyage post-thèse !

A **Lolo** alias **Le Casque**, même si tu préfères Dakhla à moi, je n'oublierai jamais ces 12h/jour passés ensemble à la BU (enfin selon ton heure d'arrivée), ton prix de double champion du monde du cours « Vertiges », ces midis Spok, ton TDAH, tes allergies relou à mon fils (vivement la désensibilisation), tes cours de ski intensifs, et surtout tes conseils précieux depuis toutes ces années qui m'ont aidé à mûrir. Merci d'être toi mon Lolo !

PS : J'espère que vous avez réussi à laisser les valises à l'aéroport et que vous êtes tous les deux en train de lire ces mots à la soutenance...

A **Thibault** alias **Tchib**, merci d'avoir été comme un grand frère pour moi depuis de nombreuses années, tu as fait le choix de nous quitter pour le grand Nord mais je suis heureuse que tu aies trouvé le bonheur avec Isa. Et je te jure c'était pas de la goyave ! Merci à toute ta famille qui nous accueille si bien à chaque fois.

A **Fabien** alias **Faboulette**, merci de me faire autant rire au quotidien, merci d'être un soutien, merci d'être devenu hypersociable cette année et merci pour ces Daily Dose of D. Je vous souhaite le meilleur avec **Carla** (et Tango Maroun).

A **Thomas** alias **Foraminosa**, merci pour ces « Vroum vroum », ces Formiland, ces appels sur le trajet de Toulon tous les matins, toujours à l'écoute, toujours prêt à faire des randos bien trop dures pour moi (merci d'avoir partagé ton eau et de pas m'avoir laissée mourir de déshydratation), trop hâte d'être ta chef aux urgences !

A **Robin**, alias **La Rez**, merci pour tes montages et ton humour, je ne pensais pas que 25 ans après on se parlerait toujours mais bon faut faire avec... J'espère que tu trouveras un jury pour ta thèse !

A **Manon L**, merci pour les fous rires, les galères sur les pistes rouges (mon binôme de ski), les code name sans fin (meilleure joueuse de jeux de société ever), le petit week-end dans ton "hôtel" à Giens et pour tout ce qui va suivre. Il est temps que tu rentres maintenant !

A **Elo**, tu nous manques depuis ton départ mais malgré la distance tu resteras toujours dans nos cœurs et tout est pareil à chaque fois que tu reviens.

A **Thibault** alias **Liguorinho**, je pense qu'il faut que je te remercie en premier lieu d'avoir formé mon couple ("c'est ma pépite ça"). Et puis merci d'être spontané, drôle et sans filtre ("Je m'en carre... de la mangrove"), tu nous manques tous les jours. Je te souhaite beaucoup de bonheur avec **Safsaf**.

A **Maë**, merci d'être une aussi bonne organisatrice d'itinéraire en vacances et à **Momo**, merci d'être une si bonne photographe, j'ai déjà hâte nos prochaines vacances au Mexique !

A **Marine**, contente de te retrouver depuis la Nouvelle-Calédonie.

A **Emilie** et **Alex**, je n'ose pas imaginer mon externat sans nos petites réunions hebdomadaires. Même si on ne se voit pas aussi souvent qu'on le voudrait, rien ne change entre nous.

A **Emeline**, après avoir été ma tutée, te voilà Docteur en pharmacie et épanouie dans la capitale, je suis si fière de ton parcours et j'espère te rendre fière aujourd'hui aussi.

A **Wissal**, je ne compte même plus ces années d'amitié, on a parcouru du chemin, je suis si heureuse d'avoir été ta demoiselle d'honneur à ton merveilleux mariage et je te souhaite le meilleur du monde avec ton mari.

A **Marion**, ma voisine et meilleur soutien Toulonnais, merci pour ta gentillesse, ta sensibilité, ton humour. Je n'oublierai jamais ces debriefs nocturnes quotidiens sur nos petits balcons.

A **Momo et BN**, merci pour ces brunchs dignes de resto, ces balades illégales au volcan de nuit pendant le confinement et pour votre sens de la fête légendaire.

A **Léna**, je suis si heureuse qu'on se soit finalement retrouvées.

A **Romain** et **Elinn** alias **les Pompons**, merci pour vos repas gastronomiques, votre spontanéité, votre présence, vous comptez beaucoup pour moi.

A ma team dermato, je n'aurais jamais imaginé rencontrer des amis comme vous en commençant l'internat :

A **Salomé**, mon binôme de travail et de night, sans aucun doute l'une de mes plus belles rencontres en dermato, je t'ai sortie de ton bled à la campagne mais ça va l'adaptation a été plutôt facile, comme si tu avais toujours été une vraie Marseillaise. Jamais tombées en stage ensemble et pourtant un rapprochement évident et logique dès le début (notre premier choix de stage en fait) avec une amitié vraie, sincère et naturelle. Merci pour tous ces messages « surprise » à 8h du matin, d'être toujours partante pour tout, d'être une référente si impliquée et d'être une si bonne amie.

A **Marvin**, merci de me ressembler autant (« Resto ? »), merci pour ces avis aux urgences où je suis obligée de te tempérer (même si tu as failli être urgentiste pendant le confinement), merci pour ce week-end de luxe Parisien et pour tous tes conseils depuis le début. Même si tu es difficile à sortir (quand t'as pas tournoi de padel), heureusement que tu es là, toujours dans les bons coups en tant que meilleur Président d'asso ! Et bientôt mon chef dans très peu de temps... Hâte le prochain Pullman Tour Eiffel ! Je vous souhaite beaucoup de bonheur avec **Lolo** la nouvelle chirurgienne, ça va sauver des vies.

A **Antoine**, el Professor, même si tu me prenais un peu (beaucoup) pour ta secrétaire quand on s'est connu, je te remercie pour tous ces bons moments passés ensemble, d'abord à l'hôpital lorsque tu m'as pris sous ton aile à l'hospit, puis à l'extérieur où tu m'as fait rencontrer ta future femme **Amandine**. J'ai hâte d'être ta future co-chef de l'ambiance et surtout j'ai hâte de votre mariage l'année prochaine qui sera exceptionnel !

A **Emily**, à l'heure où j'écris ces mots, tu t'apprêtes à accueillir votre petit bébé avec **Juju** et je suis sûre et certaine que tu seras la meilleure des mamans, de la même façon que tu es une amie incomparable. Merci pour ces mois de salle ensemble alors que j'étais en premier semestre, merci pour ta sensibilité et ta douceur et merci d'être toujours là quand il faut.

A **Pierre**, mon binôme de stage à deux reprises et mon futur binôme chef, merci d'être un si bon organisateur (je ne sais pas comment on ferait sans toi) et un si bon cointerne, drôle, dévoué et attachant. Merci pour tous ces bons moments passés ensemble que ce soit à l'hôpital ou à l'extérieur, même si j'attends encore le fameux week-end à Saint-Tropez. Je me languis d'être à votre mariage avec **Juju**. Et surtout j'espère de tout mon cœur que tu ne gagneras jamais à l'Euromillion !

A **Jessica Fareau**, ma super coloc de l'internat, on en aura vécu des choses, de mes premiers pas à Sainte Anne ("Je m'étais promis..."), nos soirées au Barrio Chicago, les lendemains un peu difficiles, jusqu'aux avis en réa 1 mois après la fin du stage... Merci d'avoir été une cointerne aussi parfaite et une amie en or !

A **Jessica Forestier**, même si on se voit beaucoup trop peu à mon goût, tu es l'un des piliers de mes années d'internat. Merci pour toutes ces Fada, ces journées révisions chez toi et ces soirées. Je suis ravie qu'on ait parcouru tout ce chemin ensemble côte à côte et qu'on ait pu partager autant de choses.

A **Emilie**, tu es la gentillesse incarnée, toujours prête à aider les autres et à m'encourager. Tu as été d'une grande aide pour moi depuis qu'on se connaît.

A **Aymeric**, merci pour ces trajets pleins de surprise jusqu'à l'Hôpital Nord, ces rêves désélastifiés, tu vas sincèrement nous manquer en dermatologie.

*A tous mes cointernes de dermatologie : **Agathe, Lionel, Anastasia, Mathilde, Bérangère, Laurie, Shannon, Clémentine, Laure, Joséphine, Axelle, Gautier.***

A **Morgan** alias « L'animal » merci pour ta spontanéité et ta gentillesse et merci de supporter les longues heures où Flo corrigeait ma thèse entre 2 congrès. Promis on va bien te tenir compagnie en son absence !

A **Auréli**, je ne pourrai jamais assez te remercier pour ton aide dans ce travail et ta gentillesse lorsque tu me rassurais, même quand je pensais qu'on n'allait pas y arriver. Et à **Anaïs**, merci les filles pour votre joie de vivre quotidienne qui a vraiment embelli mon semestre en anapath.

A **Alexis**, mon premier CCA alors que j'étais un bébé interne, merci pour la grosse voix qui fait pleurer tout le monde, ces « contre » sans fin et pour ces après-midis de consult (tu n'as toujours pas réussi à me les refiler d'ailleurs mais bien essayé).

A **Sarah** et **Pao**, merci pour votre douceur et tous vos conseils, travailler avec vous au cours de ces deux semestres a été un vrai plaisir.

A **Marie**, merci pour tout ce que tu m'as appris, ton empathie pour les patients, mes premiers gestes au bloc avec toi. Tu es un véritable exemple pour moi et je te souhaite le meilleur avec ta petite famille.

A **Claire**, ma voisine d'en face, toujours de bonne humeur, toujours prête à faire la fête, merci de rendre le travail avec toi si facile et plaisant, je ne pouvais pas rêver mieux comme chef, j'espère qu'on pourra bonbonner très vite pour fêter ça !

A **Max**, merci pour tous ces moments partagés à l'hôpital et à l'extérieur et surtout à notre binôme légendaire en unité COVID.

A **Mélo**, on n'a encore jamais eu l'occasion de travailler ensemble mais je sais déjà qu'on s'entendra parfaitement en afterwork !

A mes anciens CCA **Céline, Audrey, Antoine**, merci pour tout.

A **Mikael, Julie et Benjamin**, les meilleurs internistes, vous m'avez tant appris lors de ce semestre, j'ai hâte de nos prochaines sorties (pas de lundi soir svp).

A **Aurélia**, tu as été d'une aide et d'un soutien indispensables à Toulon, tu es un excellent médecin et une personne adorable que je n'oublierai jamais.

A la team Dermato Nord : A **Camille C**, c'était un bonheur de travailler avec toi dès mon premier semestre, tu es devenue une vraie amie, je suis si heureuse pour ta petite Alix, **Camille M**, merci pour ces bons moments de rigolade que ce soit à l'hôpital ou à l'extérieur j'espère qu'on se retrouvera vite, **Nathalie**, merci de prendre soin de nous comme tu le fais (et de nourrir Marvin aussi), **Estelle, Orlane et Christine** merci pour les blocs en musique dans la bonne humeur, **Virginie, Momo, Angèle, Nora, Annie-Claude, Anne-Sophie, Stéphanie**.

A mes cointernes en médecine interne qui ont fait de ce semestre un moment inoubliable : **Justine** la pro de la PL, **Mathilde** et tes questions sans fin un peu gênantes quand même, **Maria** l'interne ****, hâte de faire les gardes aux urgences ensemble...

A mon duo d'internistes **Clara et Alice** parce qu'il faut toujours regarder dans le placard on ne sait jamais ce qu'on y retrouve... Vous me faites rire au quotidien et même si vous pensez le contraire (...) je vous jure que je vous aime vraiment !

A toute l'équipe de Sainte Anne avec qui j'ai passé 6 mois inoubliables : **Kelly, Thibault, Chantal, Aurélie, Marie-Claudine, Pascal, Ornella, Audrey**, merci de m'avoir si bien accueillie.

A **Margaux et Clémence**, mes colocataires de bureau médical à Toulon avec qui on a partagé tant de choses, y compris quand on comptait les jours, merci les filles !

A la team anapath un peu « faible » mais je vous aime quand même et surtout aux masques au charbon : **Valentin** actionnaire du Baou (avoue-le maintenant) et nostalgique des soirées P2, **Charly** l'ennemi de l'IA (un peu d'optimisme stp) qui revient dans notre Sud, **Hugo** toujours prêt à faire la fête « Uiiii », **Xavier** le campagnard qui a découvert la vie Marseillaise et qui a le record du monde de macro, **Momo** « Je me casse » et ses cours d'apprentissage de l'arabe.

TABLE DES MATIERES

LISTE DES ABREVIATIONS	2
FIGURES ET TABLEAUX	3
I. INTRODUCTION.....	4
I.1. SYNDROME DE SEZARY	4
I.1.1. <i>Epidémiologie</i>	4
I.1.2. <i>Physiopathologie</i>	4
I.1.3. <i>Diagnostic</i>	5
I.1.3.1. Signes cliniques	6
I.1.3.2. Frottis sanguin	6
I.1.3.3. Cytométrie de flux.....	7
I.1.3.4. Biologie moléculaire	8
I.1.3.5. Histologie.....	8
I.1.3.6. Immunohistochimie	9
I.1.4. <i>Pronostic</i>	9
I.1.5. <i>Prise en charge</i>	10
I.2. ERYTHRODERMIES INFLAMMATOIRES	10
I.3. PROBLEMATIQUE DU DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL	11
I.4. RECEPTEUR ICOS	11
I.5. OBJECTIF DE L'ÉTUDE.....	12
II. MATERIEL ET METHODES	13
II.1. DESIGN DE L'ÉTUDE	13
II.2. CARACTERISTIQUES CLINIQUES	13
II.3. CARACTERISTIQUES BIOLOGIQUES.....	14
II.4. HISTOLOGIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE.....	14
II.5. TESTS STATISTIQUES.....	15
II.6. ASPECTS ETHIQUES ET REGLEMENTAIRES	16
III. RESULTATS.....	17
III.1. CARACTERISTIQUES CLINIQUES	18
III.2. CARACTERISTIQUES BIOLOGIQUES.....	21
III.3. CARACTERISTIQUES HISTOLOGIQUES ET IMMUNOHISTOCHIMIQUES	22
III.4. ANALYSE DE LA SENSIBILITE ET DE LA SPECIFICITE.....	23
III.5. CORRELATION DE L'EXPRESSION D'ICOS DANS LA PEAU ET LE SANG DES PATIENTS ATTEINTS DE SS	24
IV. DISCUSSION	26
V. CONCLUSION	28
ANNEXES	29
REFERENCES.....	33

LISTE DES ABREVIATIONS

ADP :	Adénopathies
AEG :	Altération de l'état général
CS :	Cellules de Sézary
CTCL :	Lymphomes cutanés à cellules T
EI :	Effets indésirables
FAC :	Fibroblastes associés au cancer
GHV :	Maladie du greffon contre l'hôte
ICOS :	Inducible CO-Stimulator
IHC :	Immunohistochimie
KPP :	Kératodermie palmoplantaire
LTh :	Lymphocyte T helper
MF :	Mycosis fongoïde
NCI LN :	National Cancer Institute Lymph Nodes
PCE :	Photochimiothérapie extracorporelle
PD-1 :	Programmed cell death 1
SS :	Syndrome de Sézary

FIGURES ET TABLEAUX

- Figure 1** : Répartition de la population de l'étude
- Figure 2** : Lésions cutanées d'une patiente présentant un syndrome de Sézary
- Figure 3** : Lésions cutanées d'un patient présentant une érythrodermie inflammatoire
- Figure 4** : Coupes histologiques d'une biopsie cutanée d'un patient atteint de SS avec forte expression de PD-1 et ICOS en immunohistochimie
- Figure 5** : Corrélation de l'expression d'ICOS dans la peau et le sang des patients atteints de SS
-

- Tableau 1** : Techniques immunohistochimiques
- Tableau 2** : Caractéristiques de la population de l'étude
- Tableau 3** : Caractéristiques cliniques des patients présentant un SS et une EI
- Tableau 4** : Caractéristiques biologiques des patients présentant un SS et une EI
- Tableau 5** : Caractéristiques histologiques des patients présentant un SS et une EI
- Tableau 6** : Analyse univariée : sensibilité, spécificité, VPP et VPN des variables significatives

I. Introduction

I.1. Syndrome de Sézary

Les lymphomes cutanés à cellules T (CTCL) sont des lymphomes non Hodgkiniens extra-nodaux provenant de l'expansion de lymphocytes T clonaux CD4+ matures dans la peau (1). Ils représentent environ deux tiers de tous les lymphomes cutanés primaires, dont le mycosis fongoïde (MF) et le syndrome de Sézary (SS) en sont les plus fréquents (**Annexe 1**) (2).

Le SS a été décrit pour la première fois en 1938 par Sézary et Bouvrain. Il s'agit d'une forme leucémique de lymphome caractérisée par une érythrodermie, des adénopathies et des cellules atypiques circulantes à noyau cérébriforme également appelées cellules de Sézary (3).

I.1.1. Epidémiologie

Le SS représente entre 2 et 5% de l'ensemble des lymphomes T cutanés (4) avec un taux d'incidence ajusté selon l'âge de 0,1 par million de personnes (5). Son incidence n'est pas clairement établie du fait de sa rareté.

Aucun facteur de risque épidémiologique, notamment lié au mode de vie ou à une exposition professionnelle à des toxiques, n'a été clairement identifié à ce jour. L'immunodépression, qu'elle soit congénitale ou induite, ne semble pas jouer de rôle dans la survenue de la maladie.

I.1.2. Physiopathologie

Il existe en moyenne 20 milliards de cellules T dans la peau d'un sujet adulte sain (6). Les cellules T naïves résident dans le sang ou les ganglions lymphatiques. A la suite d'une rencontre antigénique, elles prolifèrent de manière clonale en tant que cellules T effectrices puis se différencient en cellules T mémoires. Pour acquérir un tropisme cutané et la capacité de s'extravaser dans la peau, les lymphocytes T helper (LTh) expriment des molécules d'adhésion telles que CLA (Cutaneous Lymphocyte Antigen), CCR4 (C-C chemokine receptor type 4), CCR8 (C-C chemokine receptor type 8) et CCR10 (C-C chemokine receptor type 10). Dans le SS, les cellules tumorales expriment CLA et CCR4 et ont donc un phénotype LTh CD4+ à tropisme cutané, permettant la recirculation de ces cellules entre la peau, le sang et les ganglions lymphatiques, ce qui conduit à une forme leucémique de lymphome. Certaines études suggèrent que le SS est une tumeur maligne des cellules T à mémoire centrale (CCR7+),

contrairement au MF qui atteint les cellules T à mémoire effectrice de la peau (CCR7-) mais ceci reste débattu (7).

Le micro-environnement tumoral est défini comme un système complexe comprenant des cellules et des molécules qui, sous certaines conditions, favorisent le développement et la croissance de la tumeur d'une part et la diminution de la réponse immunitaire anti-tumorale d'autre part. Dans le SS, il existe un déséquilibre entre le micro-environnement et les cellules tumorales avec diminution du nombre de lymphocytes T CD8+, augmentation du nombre de lymphocytes T régulateurs et de macrophages M2 inhibiteurs, développement d'un phénotype de type Th2 et production de cytokines favorisant une tolérance immunitaire. Il a été démontré également la présence de « fibroblastes associés au cancer » (FAC) permettant le remodelage de la matrice extracellulaire et une meilleure mobilité des cellules tumorales. Tout ceci aboutit à un micro-environnement immunosuppresseur permettant le développement de la tumeur (8)(9). Les lymphocytes T tumoraux peuvent surexprimer à la fois des molécules de co-stimulation permettant prolifération, survie et résistance à l'apoptose, telles que Inducible CO-Stimulator (ICOS) et des molécules de co-inhibition empêchant une réponse lymphocytaire adaptée, telles que PD-1 (10).

Le facteur déclenchant l'apparition des cellules tumorales reste inconnu mais pourrait consister en une stimulation antigénique chronique à l'origine d'une migration dans la peau des lymphocytes T. Il a été suggéré que des infections à divers agents infectieux tels que *Staphylococcus aureus*, HTLV ou certains herpès virus pourraient favoriser l'apparition des CTCL en jouant le rôle de superantigènes mais ceci reste débattu (11)(12).

I.1.3. Diagnostic

Depuis 2002, les critères recommandés par la Société Internationale des Lymphomes Cutanés (ISCL) pour le diagnostic de SS comprennent un ou plusieurs des éléments suivants : un nombre absolu de cellules de Sézary d'au moins 1000 cellules/mm³ ; des anomalies immunophénotypiques (rapport CD4/CD8 supérieur à 10 dû à une expansion de la population CD4+ concomitamment à la diminution de la masse des lymphocytes T CD8+, perte d'un ou de tous les antigènes de cellules T CD2, CD3, CD4 et CD5) ; ou la présence d'un clone de cellules T dans le sang périphérique par des méthodes moléculaires ou cytogénétiques (13).

L'OMS-EORTC recommande au minimum la présence d'un clone T en combinaison avec les critères sus-mentionnés pour le diagnostic du SS (14).

1.1.3.1. Signes cliniques

L'érythrodermie, qui est la manifestation clinique principale du SS, est définie par un érythème diffus atteignant plus de 90% de la surface corporelle (15). Elle s'installe rapidement en quelques semaines et s'accompagne souvent d'un prurit intense. Des troubles de la thermorégulation sont souvent présents. Les patients présentent des adénopathies multiples supracentimétriques. D'autres signes cliniques y sont fréquemment associés : hyperkératose palmoplantaire (37,6 %), onychodystrophie (15,6 %), alopecie (10,9 %), faciès léonin (3,6 %) et ectropion (3,4 %) (16). Le SS se manifeste le plus souvent par une érythrodermie de novo mais certains patients peuvent présenter initialement un prurit seul ou d'autres lésions dermatologiques non spécifiques. Dans de rares cas, le SS peut suivre des lésions de MF typiques (13). Les manifestations cliniques du SS (érythrodermie et polyadénomégalie) sont communes à d'autres dermatoses plus fréquentes comme le psoriasis érythrodermique, la dermatite atopique ou les toxidermies (17).

1.1.3.2. Frottis sanguin

Les cellules de Sézary sont des lymphocytes à noyau convoluté ayant un rapport nucléocytoplasmique élevé et à chromatine dense et claire détectables en cytologie et en microscopie électronique. Elles se démarquent par un aspect cérébriforme dû aux replis nucléaires en « coup d'ongle » et à ses sillons étroits et profonds. Elles étaient initialement formulées en pourcentage de la numération leucocytaire totale avec un taux significatif de 20%. La numération absolue a été ensuite reconnue comme un marqueur plus fiable avec la valeur de 1000 cellules de Sézary par mm³ (18). Le décompte des cellules de Sézary sur un frottis sanguin coloré au May-Grünwald-Giemsa est subjectif avec une forte variabilité interopérateurs. Il est désormais réalisé par cytométrie de flux avec marquage immunologique.

Dans le SS, l'infiltration du sang périphérique par des cellules de Sézary est corrélée à un stade avancé de la maladie, des adénopathies palpables, une atteinte ganglionnaire et viscérale et un âge plus avancé (19). Dans la classification des lymphomes T cutanés, il a été établi une classification de l'atteinte sanguine de B0 à B2 en utilisant le seuil de comptage manuel des

cellules de Sézary, B0 étant défini comme la présence de moins de 5% de cellules de Sézary circulantes avec ou sans clone, B1 comme la présence de plus de 5% de cellules de Sézary circulantes avec ou sans clone et B2 comme la présence de plus de 1000 cellules de Sézary/mm³ avec un clone T majoritaire (15). Néanmoins, les cellules de Sézary de petite taille manquent de spécificité et peuvent être observées dans des érythrodermies d'autre origine (20). Il a également été démontré que l'activation de cellules T normales in vitro par stimulation TCR/CD3 pouvait induire l'acquisition d'une forme cérébriforme indiscernable de celle des cellules de Sézary (21). En revanche, la présence de cellules de Sézary de grande taille > 14 µm de diamètre semble un argument diagnostique et pronostique important dans le SS (22).

1.1.3.3. Cytométrie de flux

La cytométrie de flux est une technologie qui permet une analyse multiparamétrique rapide de populations cellulaires en fonction de leurs caractéristiques de fluorescence ou de diffusion de la lumière. La plupart des SS sont CD3+ CD4+ CD7- CD8- CD26- CD45+. Le dosage de ces six anticorps est donc recommandé en cytométrie de flux. En revanche, aucun antigène ne peut à lui seul identifier avec précision les cellules de Sézary et l'utilité diagnostique du test dépend donc fortement de la combinaison de tous les antigènes (23).

Le CD7, qui est normalement exprimé sur environ 90% des cellules CD4+, est sous-exprimé sur les cellules T malignes en circulation dans environ 60 à 70% des cas de SS (13). Néanmoins, une perte partielle des marqueurs CD7 et CD26 peut se produire également sur les lymphocytes T bénins avec le vieillissement, dans le cas de dermatoses inflammatoires ou après une thérapie (24).

L'augmentation du ratio CD4/CD8 supérieure ou égale à 10 se retrouve chez environ 80% des patients avec un SS mais peut occasionnellement se retrouver dans les érythrodermies bénignes (25)(26).

Depuis 2001, la détection de niveaux significatifs du transcrit CD158k/KIR3DL2 par RT-PCR quantitative permet de diagnostiquer le SS, même à des stades très précoces de la maladie, et représente un marqueur fiable de la maladie (27). La détection d'un clone tumoral par son

phénotype CD158k/KIR3DL2+ à la fois dans le sang circulant et dans la peau des patients atteints de SS a permis de confirmer la double expression sanguine et cutanée de la maladie (28). Son expression est considérée significative si le taux de cellules CD158k+ est supérieur à 200/ μ L ou supérieur à 10% des lymphocytes en cas de lymphopénie. La valeur absolue du nombre de cellules CD3+ CD158k+ est plus sensible que la valeur absolue du nombre de cellules de Sézary détectées en cytomorphologie et semble être un outil précieux au diagnostic du SS (27). KIR3DL2 ne semble pas être exprimé sur les cellules normales et pourrait donc être un marqueur intéressant pour le suivi du SS sous traitement (29).

L'expression de KIR3DL2 par les cellules tumorales, ainsi que leur perte d'expression de CD26 et CD7 constituent une association immunophénotypique sensible et spécifique malgré 5 à 10% de cas sans expression du KIR3DL2. Néanmoins les données publiées et notre expérience font état d'une forte hétérogénéité de l'expression de ces marqueurs inter et intra-patient. De plus, la cytométrie de flux multiparamétrique est une technique complexe non disponible en routine dans beaucoup de centres (30).

1.1.3.4. Biologie moléculaire

La mise en évidence d'un même clone T, c'est-à-dire une population lymphocytaire T homogène exprimant le même récepteur T, par Southern Blot ou PCR sur un prélèvement sanguin et sur une biopsie cutanée oriente fortement vers le diagnostic de SS. Néanmoins, on peut observer un clone T sanguin chez 15% des sujets sains âgés et un clone T sanguin ou cutané peut être présent dans les toxidermies telles qu'un DRESS syndrome. De plus, l'interprétation de la clonalité T est à la fois complexe et dépendante de l'opérateur mais également du laboratoire dans lequel elle est effectuée (31).

1.1.3.5. Histologie

La biopsie cutanée retrouve un infiltrat lymphocytaire T dans le derme superficiel constitué de lymphocytes atypiques avec des noyaux parfois cérébriformes migrant vers l'épiderme (épidermotropisme) ou s'organisant sous forme de thèques (micro-abcès de Pautrier). Le diagnostic étiologique de l'érythrodermie sur les biopsies cutanées est difficile. En effet, un diagnostic définitif ne peut être posé que dans un tiers des cas à partir d'une biopsie cutanée (32). L'histologie est souvent non spécifique, retrouvant simplement une spongiose ou une

dermatose psoriasiforme. Il existe néanmoins quelques caractéristiques histopathologiques permettant le diagnostic de SS, à savoir la présence de micro-abcès de Pautrier dans 20% des cas, de lymphocytes atypiques à noyaux hyperconvolutés et un infiltrat dermique dense (33).

1.1.3.6. Immunohistochimie

« *Programmed cell death 1* » (PD-1) est une protéine de surface cellulaire de la famille des récepteurs de costimulation CD28 exprimée sur les cellules T effectrices. L'interaction entre PD-1 et ses ligands PD-L1 et PD-L2 contrôle l'induction et le maintien de la tolérance des cellules T périphériques au cours de l'immunité normale. Dans les CTCL, l'expression de PD-L1 est augmentée dans les macrophages par des cytokines pro-inflammatoires et immunosuppressives. Ceci réduit l'activation et la prolifération des cellules T, atténuant ainsi la réponse immunitaire anti-tumorale (34). L'expression de PD-1 par plus de 50 % des cellules T infiltrant la peau chez un patient atteint d'érythrodermie est très suggestive d'un diagnostic de SS, mais peut être plus rarement observée dans les biopsies cutanées de patients atteints d'érythrodermie d'origine inflammatoire. Contrairement au SS, dans lequel PD-1 est exprimé par les cellules T néoplasiques CD4+, il a été suggéré que dans les érythrodermies inflammatoires, PD-1 est exprimé principalement par les cellules T CD8+ dermiques et épidermiques activées (35). Il semble également que l'expression de PD-1 pourrait être perdue avec le temps au cours de la progression tumorale (36).

1.1.4. Pronostic

Le pronostic des CTCL dépend essentiellement du stade (**Annexes 2 et 3**). Il est sombre dans le SS avec une survie globale à 5 ans variant entre 10 et 35%. La survie médiane est d'environ 30 mois (15). Plusieurs critères ont été retenus comme facteurs de mauvais pronostic : une masse tumorale sanguine > 1000 CS/mm³ (stade B2), un taux élevé de LDH sanguin (facteur prédictif à la fois d'une faible survie et d'un risque élevé de progression tumorale) (37), un âge avancé (38), la présence d'une hyperéosinophilie (39), un clone sanguin CD3+ CD7- et la présence de grandes cellules de Sézary (> 15 µm) (40). A l'inverse, une hétérogénéité clonale sanguine et une faible masse tumorale semblent être des facteurs de bon pronostic (41).

I.1.5. Prise en charge

Il n'existe pas de hiérarchisation claire entre les différents traitements malgré les différentes recommandations de sociétés savantes internationales (European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) en 2017, European Society for Medical Oncology (ESMO) en 2018, British Association of Dermatologists (BAD) en 2018 et National Comprehensive Cancer Network (NCCN) en 2020), notamment du fait d'études de faible niveau de preuve (4)(42)(43)(44).

Dans les formes précoces de CTCL, les traitements locaux sont utilisés en première intention (dermocorticoïdes, chlormétine gel, photothérapie (UVB ou pUVA), radiothérapie électrothérapie corporelle totale) afin de diminuer les symptômes et améliorer la qualité de vie des patients.

Dans les formes résistantes et avancées, le choix du traitement systémique est mal codifié et va dépendre de la présentation clinique, de l'envahissement sanguin ou ganglionnaire, de l'âge et des comorbidités du patient (**Annexe 4**). Les patients bénéficient souvent de plusieurs lignes successives de traitement permettant uniquement des rémissions partielles ou temporaires.

I.2. Erythrodermies inflammatoires

Décrite pour la première fois en 1868 par Von Hebra, l'érythrodermie est une affection inflammatoire définie par un érythème et une desquamation atteignant plus de 90% de la surface corporelle. L'incidence annuelle est d'environ 1-2 cas/100 000 personnes en Europe (45)(46). L'érythrodermie atteint plus fréquemment les hommes après 50 ans. Elle peut être congénitale ou acquise et peut débiter de manière brutale ou progressive (47). Le prurit est un symptôme fréquemment présent. Il existe également d'autres signes souvent associés tels qu'une alopecie, un ectropion, une kératodermie palmoplantaire. Il s'agit d'une urgence dermatologique pouvant engager le pronostic vital, du fait de ses complications métaboliques et infectieuses.

La plupart des patients érythrodermiques présentent une dermatose préexistante évoluant depuis de nombreuses années et résistante aux thérapies, dont les deux plus fréquentes sont le psoriasis et l'eczéma (46)(48)(49). La majorité des érythrodermies sur psoriasis semble avoir lieu après effet rebond d'une corticothérapie générale ou par effet paradoxal d'une biothérapie. Les érythrodermies sur toxidermies sont plus fréquentes chez les enfants et les

patients atteints de VIH (50). Les médicaments les plus impliqués sont la Carbamazépine, les Pénicillines et l'Allopurinol (51)(52).

Certaines étiologies semblent associées à des signes cliniques ou biologiques tels que la pachyonychie et la kératodermie palmoplantaire dans le psoriasis ; le prurit dans le psoriasis et l'eczéma ; le mode d'installation brutal, la fièvre et l'hyperéosinophilie dans les toxidermies (52)(53).

I.3. Problématique du diagnostic différentiel

Le diagnostic est aisé chez la moitié des patients érythrodermiques, qui présentent une poussée de leur dermatose connue comme dans le psoriasis ou la dermatite atopique. Néanmoins, une proportion variable dans la littérature de 7 à 46% de patients érythrodermiques présente un bilan étiologique négatif, ne permettant pas d'établir la cause précise (53). Les caractéristiques de la dermatose sous-jacente sont souvent masquées par les modifications non spécifiques induites par le processus inflammatoire de l'érythrodermie. Une érythrodermie évoluant depuis longtemps, quelle que soit son origine, peut conduire à une alopecie ou des altérations unguéales non spécifiques. L'histologie ne permet pas de distinguer le SS d'une EI dans près de la moitié des cas (32), bien qu'une étude multicentrique de 2015 ait mis en évidence certains paramètres histologiques permettant de distinguer les deux, tels que le degré d'épidermotropisme, l'expression de PD-1, de Ki-67 et la perte de CD7 (33). Cette étude avait pour principales limites sa rétrospectivité, l'absence de lecture en aveugle des lames et un probable biais de sélection des patients (syndromes de Sézary sévères et érythrodermies inflammatoires de diagnostic évident), alors que le plus important est de faire un diagnostic précoce dès la première biopsie. En effet, la médiane de délai pour faire le diagnostic de SS est de 2,6 ans (54).

I.4. Récepteur ICOS

« *Inducible Co-Stimulator* » (ICOS) est un récepteur costimulateur de la réponse lymphocytaire T et un membre de la superfamille des récepteurs B7/CD28, exprimé à la surface des lymphocytes T activés (CD4 et CD8 effecteurs, T helper folliculaires, T régulateurs). Son ligand unique, ICOSL, est exprimé par les cellules présentatrices d'antigènes, les lymphocytes B et de nombreuses cellules non hématopoïétiques. L'engagement d'ICOS par son ligand induit la prolifération, la survie, la différenciation et la production de cytokines telles

que l'IL-4 et l'IL-10 afin de potentialiser la réponse immunitaire spécifique de l'antigène (55).

Dans le syndrome de Sézary, nous avons rapporté qu'ICOS est exprimé à la fois par les cellules T tumorales et les lymphocytes T régulateurs, ce qui en fait une cible thérapeutique prometteuse (56). De plus, il a été récemment démontré qu'ICOS est un biomarqueur de mauvais pronostic dans le MF et le SS (57). En revanche, il n'existe aucune donnée d'expression dans les autres causes d'érythrodermie permettant de préciser sa valeur diagnostique.

1.5. Objectif de l'étude

L'objectif de notre travail était d'évaluer l'expression d'ICOS dans l'infiltrat cutané de patients atteints de SS et d'érythrodermies inflammatoires (EI), et de la comparer à différents critères cliniques et biologiques afin d'évaluer sa capacité à discriminer ces deux types de diagnostic.

II. Matériel et méthodes

II.1. Design de l'étude

Nous avons d'abord conduit une étude de validation de concept observationnelle rétrospective dans les services de Dermatologie des Centres Hospitalo-Universitaires Nord et La Timone à Marseille entre décembre 2020 et août 2021. Notre population de patients provenait principalement de la banque de données issue du codage de l'APHM en utilisant les mots-clés « syndrome de Sézary » (code C841), « eczéma » (code L209), « psoriasis » (code L400) et « toxidermie » (code L270).

Puis, nous avons réalisé une étude observationnelle prospective multicentrique portant sur des patients des services de Dermatologie des Centres Hospitalo-Universitaires Nord et La Timone à Marseille entre décembre 2021 et septembre 2022. Les critères d'inclusion étaient des patients majeurs présentant une érythrodermie, c'est-à-dire un érythème atteignant plus de 90% de la surface corporelle depuis au moins 6 semaines, et ayant bénéficié d'un bilan sanguin et d'une biopsie cutanée. Le SS étant plus rare que les EI, les 14 derniers patients diagnostiqués SS étaient rétrospectivement inclus pour que les deux groupes puissent être statistiquement comparés. Dans les deux groupes de patients, nous avons comparé les mêmes caractéristiques cliniques, biologiques, histologiques et immunohistochimiques.

II.2. Caractéristiques cliniques

Nous avons étudié les caractéristiques cliniques suivantes :

- La durée d'évolution entre le début des symptômes et le diagnostic
- L'altération de l'état général définie par une asthénie, une anorexie et un amaigrissement
- La kératodermie palmoplantaire caractérisée par un épaissement de la peau des paumes et des plantes
- L'ectropion défini par une éversion du bord libre de la paupière vers l'extérieur qui n'est plus en contact avec le globe oculaire
- La présence d'adénopathies cliniques et/ou radiologiques définie par une augmentation de la taille des ganglions lymphatiques $\geq 1,5$ cm

II.3. Caractéristiques biologiques

Nous avons étudié les caractéristiques biologiques suivantes :

- Le taux de cellules de Sézary > 5% des leucocytes totaux ou 1000 cellules/mm³
- La présence d'une lymphocytose totale > 4 G/L et/ou d'une lymphocytose CD4 > 1500/mm³
- Le taux de LDH > 225 UI/L
- Le taux d'IgE totales > 150 UI/mL
- Le taux de β 2-microglobuline > 3,5 mg/L
- L'immunophénotypage lymphocytaire avec mesure du rapport CD4/CD8, du taux de KIR3DL2 ou CD158k > 200/ μ L ou 10% des lymphocytes et perte d'expression de CD7 et CD26 > 20%

Pour la détection d'ICOS en cytométrie en flux, un anticorps anti-ICOS murin 314.8 couplé à l'APC dans notre unité, de même qu'un anticorps commercial (ICOS APC clone ISA-3, eBioscience®) étaient utilisés. Les autres anticorps étaient commerciaux : CD45 KO (BC®), CD3 percpCy5.5 (BD®), CD4 Pacblue (BD®), CD7 FITC (BD®), CD26 APC (Miltenyi®), CD158e/k PE Vio770 (Miltenyi®). Le cytomètre utilisé était le FACS Canto II (BD Biosciences®). Les données brutes générées étaient analysées avec le logiciel d'exploitation DIVA FACS Canto II version 8.0.1.

II.4. Histologie et biologie moléculaire

Les prélèvements histologiques étaient fixés au formol 4%, inclus en paraffine, colorés à l'hématoxyline et à l'éosine (HES) et conservés dans une pièce à température ambiante. Les immunohistochimies ont été réalisées sur un VENTANA BENCHMARK ULTRA. Le tableau suivant (**Tableau 1**) identifie les clones utilisés ainsi que les protocoles de techniques immunohistochimiques réalisées pour chaque marquage. Pour la partie prospective, la lecture des lames était centralisée par un seul et même médecin dans le service d'anatomopathologie du CHU Timone (AH).

Nous avons étudié les caractéristiques histologiques, moléculaires et immunohistochimiques suivantes :

- La présence d'un épidermotropisme définie par une migration de lymphocytes au sein de l'épiderme sur une biopsie cutanée
- Le ratio de lymphocytes CD4/CD8
- La présence d'un clone T dans le sang et sur biopsie cutanée
- La mesure du taux de PD-1 et ICOS exprimé en pourcentage (0%, 1-5%, 6-50% et > 50%) et en intensité (0, 1+, 2++ et 3+++). L'expression était ensuite quantifiée selon le H-score (= [1 × pourcentage de cellules marquées +] + [2 × pourcentage de cellules marquées ++] + [3 × pourcentage de cellules marquées à +++]) pouvant aller de 0 à 300.

Anticorps	Clone	Déparaffinage	Pré-traitement	Dilution anticorps primaire	Incubation	Système de détection
PD-1	NAT 105	72°C	Tampon CC1, 36 min à 100°C	1/100	1h à 37°C	Kit DAB-ultraview
ICOS	SP98	72°C	Tampon CC1, 36 min à 100°C	1/100	32 min à 37°C	Kit DAB-ultraview

Tableau 1 : Techniques immunohistochimiques

II.5. Tests statistiques

La base de données a été réalisée à partir du logiciel Microsoft Excel après pseudo-anonymisation des patients. Les données étaient présentées en variables quantitatives, exprimées en nombres et pourcentages, puis comparées avec le test exact de Fischer avec un seuil alpha à 0,005. La corrélation entre expression d'ICOS dans la peau et le sang des patients atteints de SS était analysée par le test statistique de Pearson. Les analyses statistiques étaient réalisées au moyen de programme GraphPad Prism (GraphPad Software, San Diego, Etats-Unis).

II.6. Aspects éthiques et règlementaires

Cette étude a été enregistrée au registre des activités de traitement RGPD à la suite de la demande n° PADS 21-322 validée par le Délégué à la protection des personnes (DPO) de l'APHM. Elle est inscrite au registre RGPD/AP-HM sous le numéro 2021-172.

Nous avons recueilli la non-opposition des patients via l'envoi d'une notice type MR04, afin de veiller à les informer de l'étude et de leur droit de rétraction et afin de pouvoir requalifier les échantillons déjà réalisés pour la recherche. Les patients étaient informés qu'aucun examen invasif non utile à leur diagnostic et à leur prise en charge n'était pratiqué mais simplement des analyses supplémentaires. La mise à disposition des ressources biologiques a été acceptée par le CRB Assistante Publique des Hôpitaux de Marseille.

III. Résultats

Nous avons inclus 48 patients, dont 17 SS et 31 EI. Parmi les EI, le diagnostic final retenu était celui d'eczéma chez 16 patients (52%), toxidermie chez 9 patients (29%), psoriasis chez 4 patients (13%), et autre chez 2 patients (6%) (**Figure 1**).

L'âge médian de la population était de 68,5 ans et la durée d'évolution de l'érythrodermie avant le diagnostic était en moyenne de 16,6 mois. Il existait un antécédent personnel de dermatose pouvant évoluer en érythrodermie chez 16 patients de la population de l'étude, soit 33% des patients. (**Tableau 2**).

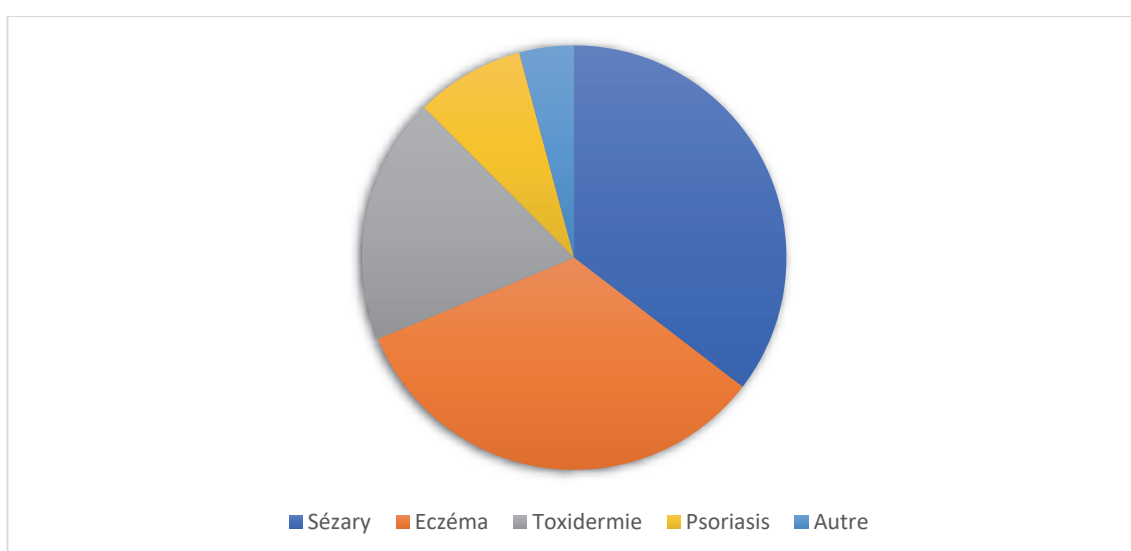


Figure 1 : Répartition de la population de l'étude

Diagnostic	Age médian	Sexe masculin	Antécédent de dermatose	Délai moyen avant le diagnostic (mois)
SS	70	6 (35%)	7 (41%)	32,8
Eczéma	69,5	15 (94%)	6 (38%)	11,3
Toxidermie	63	6 (67%)	0 (0%)	2
Psoriasis	72	2 (50%)	2 (50%)	3
Autre	71,5	2 (100%)	1 (50%)	26,5
Total	68,5	31 (65%)	16 (33%)	16,6

Tableau 2 : Caractéristiques de la population de l'étude

III.1. Caractéristiques cliniques

Sur le plan clinique, aucune caractéristique relevée ne permettait de faire la distinction entre SS et EI (**Tableau 3**). Cela souligne toute la difficulté du diagnostic clinique, l'intensité des symptômes ne préjugant pas de la gravité de la maladie sous-jacente. Nous l'illustrons ci-après par des photographies montrant une patiente atteinte de SS avec un érythème diffus léger (**Figure 2**) et un patient atteint d'eczéma qui présentait une érythrodermie inflammatoire avec faciès léonin, pourtant classiquement décrit avec le SS (**Figure 3**).

	Sézary n= 17 (35%)	Inflammatoires n= 31 (65%)	P-value (Fisher's exact test)
Âge > 65 ans	11 (65%)	17 (55%)	<i>ns</i>
Sexe masculin	6 (35%)	25 (81%)	
Délai moyen avant diagnostic (mois)	32,8 (7 - 72)	2 (2 - 48)	
KPP	10 (63%)	16 (52%)	
Ectropion	5 (31%)	7 (23%)	
AEG	10 (59%)	12 (39%)	
ADP périphériques	14 (82%)	15 (48%)	

Tableau 3 : Caractéristiques cliniques des patients présentant un SS et une EI (KPP : kératodermie palmo-plantaire ; AEG : altération de l'état général ; ADP : adénopathies)



Figure 2 : Lésions cutanées d'une patiente présentant un syndrome de Sézary



Figure 3 : Lésions cutanées d'un patient présentant une érythrodermie inflammatoire

III.2. Caractéristiques biologiques

Il existait des marqueurs biologiques retrouvés plus fréquemment dans les SS avec des différences significatives ($p < 0,0001$) (**Tableau 4**), tels que le taux de cellules de Sézary supérieur à 5% des leucocytes totaux ou $1000/\text{mm}^3$, un ratio CD4/CD8 > 10 , une perte d'expression de CD7 $> 20\%$ et un taux de KIR3DL2 élevé à l'immunophénotypage lymphocytaire. En revanche, il n'existait pas de différence significative sur la perte d'expression de CD26 entre les SS et les EI, bien que ce marqueur fasse partie des critères diagnostiques dans la définition du SS selon l'OMS.

Un clone T sanguin était davantage présent dans les SS que dans les EI avec une différence significative ($p < 0,0001$).

	Sézary n= 17 (35%)	Inflammatoires n= 31 (65%)	P-value (Fisher's exact test)
Cellules de Sézary au frottis (> 5% ou > 1000/mm³)	15 (88%)	1 (3%)	P < 0.0001
LDH (> 225 UI/L)	12 (80%)	21 (68%)	ns
β2-microglobuline (> 3,5 mg/L)	7 (78%)	9 (69%)	ns
IgE totales (> 150 UI/mL)	4 / 8* (50%)	18 (90%)	ns
Lymphocytose totale (> 4 G/L)	5 (29%)	1 (3%)	ns
Lymphocytose CD4 (> 1500/mm ³)	6 (35%)	1 (3%)	ns
CD4/CD8 > 10	12 (71%)	1 (3%)	P < 0.0001
CD7 - > 20%	16 (94%)	11 (39%)	P < 0.0001
CD26 - > 20%	10 / 12* (91%)	15 (56%)	ns
KIR3DL2+ > 200/μL ou 10% des lymphocytes	9 / 12* (75%)	0 (0%)	P < 0.0001
Clone T sanguin	17 (100%)	8 (32%)	P < 0.0001

Tableau 4 : Caractéristiques biologiques des patients présentant un SS et une EI

*Données manquantes

III.3. Caractéristiques histologiques et immunohistochimiques

Les caractéristiques histologiques et immunohistochimiques des patients atteints de SS et d'EI sont résumées dans le **Tableau 5**.

La biopsie cutanée mettait en évidence plus fréquemment un ratio de lymphocytes CD4 > CD8 dans les SS avec une différence significative ($p < 0,0001$), tandis que l'épidermotropisme pouvait être présent dans les deux groupes.

Un clone T était davantage présent dans la peau des patients atteints de SS que dans les EI. Sur le plan immunohistochimique, on objectivait une plus forte expression de PD-1 et ICOS dans les SS par rapport aux EI, en pourcentage mais également en intensité, illustrée par le H-Score, avec des différences significatives. La **Figure 4** représente des coupes histologiques et immunohistochimiques chez un patient atteint de SS avec une forte co-expression de PD-1 et ICOS. Par ailleurs, il est intéressant de noter que PD-1 pouvait être fortement exprimé dans tous les sous-types d'EI, sans orientation étiologique particulière.

	Sézary n= 17 (35%)	Inflammatoires n= 31 (65%)	P-value (Fisher's exact test)
Epidermotropisme	13 (76%)	13 (42%)	ns
CD4 > CD8	16 (94%)	8 (26%)	P < 0.0001
Clone T cutané	14 (93%)	5 (16%)	P < 0.0001
PD-1 < 5%	2 (12%)	20 (26%)	P = 0.0007
PD-1 6-50%	0 (0%)	10 (32%)	ns
PD-1 > 50%	15 (88%)	1 (3%)	P < 0.0001
PD-1 H-Score > 50	15 (88%)	5 (16%)	P < 0.0001
ICOS < 5%	3 (18%)	31 (100%)	P < 0.0001
ICOS 6-50%	8 (47%)	0 (0%)	P < 0.0001
ICOS > 50%	6 (35%)	0 (0%)	P = 0.001
ICOS H-Score > 20	13 (76%)	0 (0%)	P < 0.0001
PD-1 H-Score > 50 et ICOS H-Score > 20	14 (82%)	0 (0%)	P < 0.0001

Tableau 5 : Caractéristiques histologiques et immunohistochimiques des patients présentant un SS et une EI

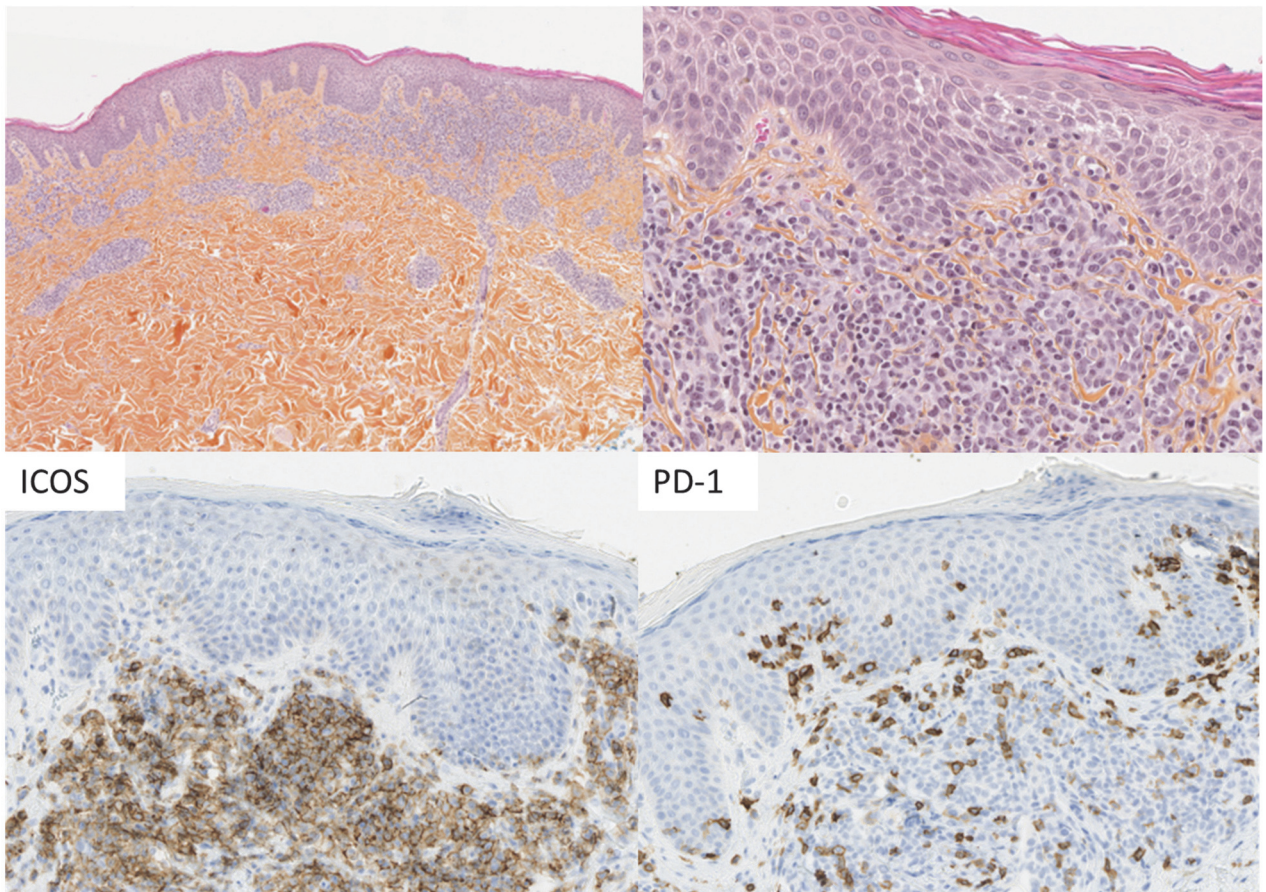


Figure 4 : Coupes histologiques d'une biopsie cutanée d'un patient atteint de SS avec forte expression de PD-1 et ICOS en immunohistochimie

III.4. Analyse de la sensibilité et de la spécificité

La sensibilité, spécificité, valeur prédictive positive et valeur prédictive négative des principales variables significatives en analyse univariée sont résumées dans le **Tableau 6**.

	Sensibilité (IC 95%)	Spécificité (IC 95%)	Valeur prédictive positive (IC 95%)	Valeur prédictive négative (IC 95%)
Cellules de Sézary au frottis (> 5% ou > 1000/mm³)	88 (63 – 98)	96 (83 – 99)	93 (70 – 99)	93 (79 – 99)
CD4/CD8 > 10	70 (44 – 89)	96 (83 – 99)	92 (63 – 99)	85 (69 – 95)
CD7 - > 20%	94 (71 – 99)	64 (45 – 80)	59 (38 – 77)	95 (76 – 99)
KIR3DL2+ > 200/μL ou 10% des lymphocytes	75 (42 – 94)	100 (88 – 100)	100 (66 – 100)	91 (76 – 98)
Clone T sanguin	100 (80 – 100)	74 (55 – 88)	68 (46 – 85)	100 (85 – 100)
CD4 > CD8	94 (71 -99)	74 (55 – 88)	66 (44 – 84)	95 (78 – 99)
Clone T cutané	82 (56 – 93)	83 (66 – 94)	73 (48 – 90)	89 (72 – 97)
PD-1 > 50%	88 (63 – 98)	96 (83 – 99)	93 (69 – 99)	93 (79 – 99)
PD-1 H-Score > 50	88 (63 – 98)	76 (52 – 93)	75 (50 – 91)	88 (65 – 98)
ICOS > 50%	35 (14 – 61)	100 (88 – 100)	100 (54 – 100)	73 (58 – 86)
ICOS H-Score > 20	76 (50 -93)	100 (88 – 100)	100 (75 – 100)	88 (73 – 96)
PD-1 H-Score > 50 et ICOS H- Score > 20	82 (56 – 96)	100 (88 – 100)	100 (76 – 100)	91 (76 – 98)

Tableau 6 : Analyse univariée : sensibilité, spécificité, VPP et VPN des variables significatives

En analyse multivariée, l'association des 3 critères suivants permettait de distinguer un SS d'une EI avec une sensibilité et une spécificité proches de 100% : expression de KIR3DL2 à l'immunophénotypage lymphocytaire, clone T sanguin et co-expression de PD-1 et ICOS avec des H-score supérieurs à respectivement 50 et 20.

III.5. Corrélation de l'expression d'ICOS dans la peau et le sang des patients atteints de SS

Afin de vérifier si l'expression d'ICOS par les lymphocytes tumoraux dans l'infiltrat cutané est corrélée à celle des lymphocytes circulants, nous avons réalisé un immunophénotypage lymphocytaire sanguin sur des PMBCs frais (patients inclus prospectivement) et congelés (patients inclus rétrospectivement) des 17 patients atteints de SS.

La détection de la cellule de Sézary était faite sur la base de l'expression de CD4, KIR3DL2 (CD158k), et de la perte de CD7 et/ou CD26, ce qui représente actuellement la combinaison immunophénotypique admise comme la plus sensible et la plus spécifique pour détecter la cellule tumorale.

Dans notre cohorte, le pourcentage médian de lymphocytes T CD4+ tumoraux circulants parmi l'ensemble des lymphocytes était de 51% (10.2 – 92.3). L'expression d'ICOS était forte puisqu'elle concernait en moyenne 65,3% (24 – 98) des cellules tumorales, contre 15.2% (11 – 18) des lymphocytes T CD4+ non tumoraux. Dans la peau, la moyenne d'expression était de 37% (0 – 100).

L'analyse statistique de la corrélation par le test de Pearson révélait que l'expression d'ICOS par les cellules tumorales dans le sang et dans la peau était significativement corrélée (indice r de Pearson : 0.93 [IC95 : 0.83 – 0.98] ; $p < 0.0001$).

En revanche, la détection d'ICOS en immunophénotypage sanguin semblait être plus sensible qu'en immunohistochimie cutanée.

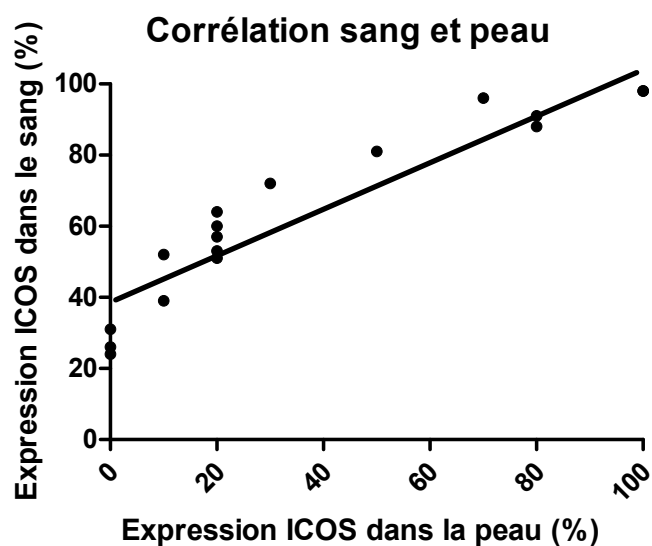


Figure 5 : Corrélation de l'expression d'ICOS dans la peau et le sang des patients atteints de SS

IV. Discussion

Le diagnostic de syndrome de Sézary face à une érythrodermie inflammatoire est difficile et repose sur un faisceau d'arguments cliniques, biologiques, moléculaires, histologiques et immunohistochimiques. Les patients nécessitent souvent la réalisation de multiples bilans sanguins et biopsies cutanées itératives à visée étiologique. En effet, il n'existe à ce jour aucun « *gold standard* » suffisamment sensible et spécifique pour confirmer le diagnostic de SS avec certitude et la confrontation anatomoclinique entre clinicien et pathologiste est cruciale. La forte expression de PD-1 en IHC et l'expression de KIR3DL2 ont déjà été décrites comme des marqueurs sensibles et spécifiques pour faire le diagnostic de SS, si bien que de nombreux auteurs suggèrent de les rajouter aux critères diagnostiques de l'OMS. Nos résultats suggèrent que la co-expression d'ICOS et PD-1 pourrait s'intégrer dans ces nouveaux critères.

L'expression des inhibiteurs de checkpoints immunitaires est encore mal caractérisée et constitue un axe majeur de recherche dans les CTCL. En effet, le micro-environnement tumoral est régulé par les protéines immunorégulatrices de la superfamille CD28 telles que PD-1 qui diminue la réponse immunitaire anti-tumorale et ICOS qui favorise la prolifération et la différenciation des cellules T. ICOS est fortement exprimé par les cellules de Sézary et constitue également un marqueur diagnostique dans d'autres types de lymphomes à cellules T périphériques comme les lymphomes angio-immunoblastiques (58). En revanche, son intérêt pour le diagnostic différentiel entre syndrome de Sézary et érythrodermie inflammatoire n'avait encore jamais été exploré.

Nous rapportons ici que la seule expression d'ICOS n'est pas discriminante pour distinguer un SS d'une érythrodermie inflammatoire, contrairement à la co-expression de PD-1 et ICOS. Ce nouveau marqueur diagnostique a plusieurs avantages : l'immunohistochimie est plus rapide, moins onéreuse et nécessite moins de matériel que la biologie moléculaire ou l'immunophénotypage lymphocytaire. Nos résultats mettent en évidence que PD-1, qui pourtant est un marqueur pronostique admis, est plus fréquemment exprimé qu'ICOS dans l'infiltrat lymphocytaire cutané des patients atteints d'érythrodermie inflammatoire. De plus, chez ces patients, PD-1 semble être davantage exprimé lorsqu'il existe une population lymphocytaire T monoclonale circulante, ce qui peut influencer à tort le diagnostic vers un SS.

Dans notre étude, l'expression d'ICOS, lorsqu'elle est diffuse et intense, est corrélée à celle de PD-1. L'explication la plus probable est celle de la mise en jeu de cytokines telles que IL-2, IL-15, IL-7 et IL-21 induisant une activation de mTORC1 et des voies PI3K-Akt et MEK/ERK, favorisant la prolifération tumorale dans les SS (59).

Dans une étude récemment publiée, il a été démontré qu'une forte expression combinée de PD-1 et ICOS était un facteur de mauvais pronostic dans le MF et le SS. L'expression d'ICOS était non seulement plus fréquemment retrouvée dans les stades avancés de la maladie, et elle était également associée à une réduction de la survie globale (57). Par ailleurs, ICOS est connu comme un marqueur de mauvais pronostic lorsqu'il est exprimé par les lymphocytes T régulateurs (T_{REG}), notamment dans le mélanome (60), le cancer du sein (61), le cancer de l'estomac (62), le carcinome rénal à cellules claires (63) et le cancer du poumon (64). En effet, ICOS confère aux T_{REG} une capacité immunosuppressive importante, favorisant l'échappement à l'immunité anti-tumorale (65). Nous avons montré dans une étude antérieure que dans le SS, les T_{REG} expriment plus fortement ICOS que les donneurs sains (56). En revanche, l'impact pronostique de l'expression d'ICOS par les T_{REG} dans le SS n'est pas connu.

Au vu de l'avènement des inhibiteurs de checkpoints immunitaires dans de nombreux cancers, il existe un intérêt incontestable à mieux comprendre la fonction des molécules immunomodulatrices dans les CTCL. Des essais cliniques récents ont montré une efficacité partielle des anti-PD-1 chez des patients atteints de MF ou SS (66), certains d'entre eux ayant eu un bénéfice durable, alors que d'autres une aggravation de leur maladie. Cela illustre toute la complexité et l'hétérogénéité du micro-environnement tumoral dans les CTCL, et incite à investiguer l'efficacité d'une double inhibition thérapeutique de PD-1 et ICOS lorsque leur expression est forte.

Les principales forces de notre étude sont l'inclusion prospective de la majorité des érythrodermies inflammatoires, le caractère multicentrique, la relecture centralisée par un seul et même anatomopathologiste permettant une lecture objective et standardisée lors de la partie prospective, ainsi qu'un effectif de patients important pour une maladie rare.

Du fait de la faible prévalence du SS, nous avons dû recourir à une inclusion rétrospective de la plupart des patients ayant un SS.

Les résultats présentés dans cette thèse sont préliminaires. D'autres critères sont en cours de recueil et d'analyse, tels que le trou phénotypique en CD7 dans l'infiltrat cutané et l'expression du marqueur de prolifération Ki67, et les inclusions se poursuivent afin de confirmer ces données sur une plus large cohorte.

V. Conclusion

Le diagnostic du SS devant un tableau d'érythrodermie est difficile et souvent retardé. La recherche en immunohistochimie du récepteur ICOS présente un intérêt diagnostique qui vient s'ajouter à son intérêt pronostique et thérapeutique dans le SS, et peut compléter le faisceau d'arguments cliniques, histologiques, cytologiques et moléculaires pour différencier SS et EI, notamment lorsqu'il est co-exprimé avec PD-1.

ANNEXES

Sous-type de lymphome cutané	Fréquence estimée (%)	Présentation clinique	Survie à 5 ans (%)
Mycosis fongoïde (et ses variantes)	48	Evolution indolente de plaques érythémateuses et finement squameuses non infiltrées, siégeant préférentiellement sur les zones non photo-exposées ; plaques infiltrées rouges cuivrées ; tumeurs parfois ulcérées	88
Syndrome de Sézary	2	Erythrodermie, dépilation avec alopecie, KPP, onychodystrophie, polyadénomégalie	36
Lymphome anaplasique à grandes cellules primitivement cutané	8	Apparition rapide d'une tumeur rouge violacée, souvent unique, d'évolution nécrotique	95
Papulose lymphomatoïde	12	Poussée de papules et nodules multiples, évoluant vers l'ulcération et la nécrose puis la rémission spontanée	99
Lymphome T sous-cutané type panniculite	1	Noueurs et nodules profonds de taille variable, le plus souvent multiples et localisés aux membres, souvent associés à des signes généraux et une dysimmunité. Evolution par poussées successives laissant parfois place à des zones lipoatrophiques	87
Lymphome T/NK type nasal	< 1	Plaques et/ou tumeurs affectant la ligne médio-faciale, les extrémités ou le tronc. Altération de l'état général et syndrome d'activation macrophagique souvent rapportés	16
Lymphome T associé à une infection chronique à EBV	< 1	Lésions de type Hydroa Vacciniforme et papulo-vésicules des zones photo-exposées ; réactions d'hypersensibilité aux piqûres d'insectes	NA
Lymphome T cutané agressif CD8+ cytotoxique	< 1	Papules, plaques hyperkératosiques, tumeurs ulcérées et nécrotiques, multiples et d'évolution rapide	31
Lymphome T cutané γ/δ	< 1	Nodules profonds ou ulcérés, plaques infiltrées, aspect de panniculite. AEG et syndrome d'activation macrophagique souvent rapportés	11
Lymphoprolifération T CD4+ à petites et moyennes cellules	6	Nodule rosé, solitaire, localisé à la tête et au cou ou à la partie supérieure du thorax	100
Lymphome T CD8+ acral	< 1	Papule ou nodule préférentiellement localisé à l'oreille ou au nez	100

Annexe 1 : Fréquence, présentation clinique et pronostic des lymphomes T cutanés primitifs d'après la classification OMS 2018 des hémopathies malignes (24)

Atteinte cutanée	
T1	« Nappes », papules ou plaques < 10% de la surface corporelle : T1a : « Nappes » seulement T1b : Papules ou plaques infiltrées
T2	« Nappes », papules ou plaques ≥ 10% de la surface corporelle : T2a : « Nappes » seulement T2b : Papules ou plaques infiltrées
T3	≥ 1 tumeur supracentimétrique
T4	Confluence de lésions érythémateuses sur ≥ 80% de la surface corporelle
Atteinte ganglionnaire	
N0	Pas de ganglion suspect cliniquement
N1	Ganglion suspect, histopathologie Dutch grade 1 ou NCI LN ₀₋₂ N1a : Clone négatif N1b : Clone positif
N2	Ganglion suspect, histopathologie Dutch grade 2 ou NCI LN ₃ N2a : Clone négatif N2b : Clone positif
N3	Ganglion suspect, histopathologie Dutch grade 3-4 ou NCI LN ₄ , clone positif ou négatif
NX	Ganglion suspect sans confirmation histologique
Atteinte viscérale	
M0	Pas d'atteinte viscérale
M1	Atteinte viscérale confirmée en histologie
Atteinte sanguine	
B0	Absence d'atteinte sanguine significative ≤ 5% de cellules de Sézary B0a : Clone négatif B0b : Clone positif
B1	Faible charge tumorale sanguine : > 5% de cellules de Sézary mais ne remplit pas le critère B2 B1a : Clone négatif B1b : Clone positif
B2	Charge tumorale sanguine élevée : Cellules de Sézary ≥ 1000/L avec un clone positif

Annexe 2 : Révision de la classification ISCL/EORTC du MF et du SS (15)

NCI LN : National Cancer Institute Lymph Nodes

Stade	T	N	M	B	Survie à 5 ans (%)
IA	1	0	0	0-1	98
IB	2	0	0	0-1	89
IIA	1-2	1-2	0	0-1	89
IIB	3	0-2	0	0-1	56
IIIA	4	0-2	0	0	54
IIIB	4	0-2	0	1	48
IVA ₁	1-4	0-2	0	2	41
IVA ₂	1-4	3	0	0-2	23
IVB	1-4	0-3	1	0-2	18

Annexe 3 : Survie à 5 ans en fonction du stade TNM des MF et SS (37)

Type de traitement	Traitement	Taux de réponse globale	Survie sans progression	Effets indésirables
Immunomodulateurs	Interféron α (24)	29-80%	8.7 mois	Hypothyroïdie, anorexie, troubles de l'humeur
	Bexarotène (67)	45-55%	3.5-12 mois	Dyslipidémie, hypothyroïdie, céphalées
	PCE (68) (SS uniquement)	35-71%	9-12 mois	Hypotension, hypocalcémie
Immunosuppresseurs	Méthotrexate à faible dose (67)	33-58%	3.5 mois	Nausées, asthénie, hépatotoxicité, hématotoxicité, ulcérations muqueuses, infections
Inhibiteurs des histones désacétylases	Romidepsine (69)	36%	8 mois	Asthénie, anorexie, nausées, diarrhées
	Vorinostat (70)	24%	3.1 mois	
Chimiothérapie	Doxorubicine pégylée (71)	40-80%	13 mois	Hémotoxicité, cardiotoxicité, EI cutanés
	Gemcitabine (72)	68-75%	4.2 mois	Hématotoxicité
Greffe de cellules souches hématopoïétiques	Autologue (73)	83%	< 6 mois	Toxicité des chimiothérapies, infections sévères
	Allogénique (73)	68%	Pas de donnée	Toxicité des chimiothérapies, infections sévères, GVH
Anticorps monoclonaux	Alemtuzumab (74)	MF : 35% SS : 70%	4 mois	Hématotoxicité, infections sévères
	Mogamulizumab (70)	MF : 21% SS : 70%	7 mois	Rash cutané, asthénie, auto-immunité
	Brentuximab Vedotin (67)	MF : 56% SS exclus de la phase III	9 mois	Neuropathie périphérique

Annexe 4 : Traitements systémiques des formes avancées (stades IIB – IVB) de MF et de SS

PCE : Photochimiothérapie extracorporelle, EI : Effets indésirables, GHV : Maladie du greffon contre l'hôte

REFERENCES

1. Jonak C, Tittes J, Brunner PM, Guenova E. Mycosis fungoides and Sézary syndrome. *JDDG J Dtsch Dermatol Ges.* 2021;19:1307-34.
2. Swerdlow SH, Campo E, Pileri SA, Harris NL, Stein H, Siebert R, et al. The 2016 revision of the World Health Organization classification of lymphoid neoplasms. *Blood.* 2016;127:2375-90.
3. Wieselthier JS, Koh HK. Sézary syndrome: diagnosis, prognosis, and critical review of treatment options. *J Am Acad Dermatol.* 1990;22:381-401.
4. Trautinger F, Eder J, Assaf C, Bagot M, Cozzio A, Dummer R, et al. European Organisation for Research and Treatment of Cancer consensus recommendations for the treatment of mycosis fungoides/Sézary syndrome – Update 2017. *Eur J Cancer.* 2017;77:57-74.
5. Imam MH, Shenoy PJ, Flowers CR, Phillips A, Lechowicz MJ. Incidence and survival patterns of cutaneous T-cell lymphomas in the United States. *Leuk Lymphoma.* 2013;54:752-9.
6. Clark RA, Chong B, Mirchandani N, Brinster NK, Yamanaka KI, Dowgiert RK, et al. The vast majority of CLA+ T cells are resident in normal skin. *J Immunol Baltim Md 1950.* 2006;176:4431-9.
7. Campbell JJ, Clark RA, Watanabe R, Kupper TS. Sézary syndrome and mycosis fungoides arise from distinct T-cell subsets: a biologic rationale for their distinct clinical behaviors. *Blood.* 2010;116:767-71.
8. Liu Z, Wu X, Hwang ST, Liu J. The Role of Tumor Microenvironment in Mycosis Fungoides and Sézary Syndrome. *Ann Dermatol.* 2021;33:487.
9. Pileri A, Guglielmo A, Grandi V, Violetti SA, Fanoni D, Fava P, et al. The Microenvironment's Role in Mycosis Fungoides and Sézary Syndrome: From Progression to Therapeutic Implications. *Cells.* 2021;10:2780.
10. Querfeld C, Leung S, Myskowski PL, Curran SA, Goldman DA, Heller G, et al. Primary T Cells from Cutaneous T-cell Lymphoma Skin Explants Display an Exhausted Immune Checkpoint Profile. *Cancer Immunol Res.* 2018;6:900-9.
11. Krejsgaard T, Willerslev-Olsen A, Lindahl LM, Bonfeld CM, Koralov SB, Geisler C, et al. Staphylococcal enterotoxins stimulate lymphoma-associated immune dysregulation. *Blood.* 2014;124:761-70.
12. Mirvish ED, Pomerantz RG, Geskin LJ. Infectious agents in cutaneous T-cell lymphoma. *J Am Acad Dermatol.* 2011;64:423-31.
13. Vonderheid EC, Bernengo MG, Burg G, Duvic M, Heald P, Laroche L, et al. Update on erythrodermic cutaneous T-cell lymphoma: Report of the international society for cutaneous lymphomas. *J Am Acad Dermatol.* 2002;46:95-106.
14. Willemze R. WHO-EORTC classification for cutaneous lymphomas. *Blood.* 2005;105:3768-85.
15. Olsen E, Vonderheid E, Pimpinelli N, Willemze R, Kim Y, Knobler R, et al. Revisions to the staging and classification of mycosis fungoides and Sézary syndrome: a proposal of the International Society for Cutaneous Lymphomas (ISCL) and the cutaneous lymphoma task force of the European Organization of Research and Treatment of Cancer (EORTC). 2007;110:10.

16. Morris L, Tran J, Duvic M. Non-Classic Signs of Sézary Syndrome: A Review. *Am J Clin Dermatol.* 2020;21:383-91.
17. Askin O, Altunkalem RN, Uzuncakmak TK, Toplu FŞ, Engin B. Erythroderma: A clinicopathological study of 47 cases from 2018 to 2020. *Dermatol Ther.* 2020;33:e14342.
18. Winkelmann RK, Peters MS. Absolute Number of Circulating Sézary Cells. *Arch Dermatol.* 1981;117:382.
19. Schechter GP, Sausville EA, Fischmann AB, Soehnlen F, Eddy J, Matthews M, et al. Evaluation of Circulating Malignant Cells Provides Prognostic Information in Cutaneous T Cell Lymphoma. *Blood.* 1987;69:841-9.
20. Bagot M, Boumsell L, Bensussan A. Cellule de Sézary. *Hématologie.* 2002;8:265-71.
21. Reinhold U, Kukel S, Oltermann I, Uerlich M, Kreysel HW. Induction of Nuclear Contour Irregularity During T-cell Activation Via the T-cell Receptor/CD3 Complex and CD2 Antigens in the Presence of Phorbol Esters. *Blood.* 1994;83:703-6
22. Vonderheid EC, Sobel EL, Nowell PC, Finan JB, Helfrich MK, Whipple DS. Diagnostic and prognostic significance of Sézary cells in peripheral blood smears from patients with cutaneous T cell lymphoma. *Blood.* 1985;66:358-66.
23. Horna P, Wang SA, Wolniak KL, Psarra K, Almeida J, Illingworth AJ, et al. Flow cytometric evaluation of peripheral blood for suspected Sézary syndrome or mycosis fungoides: International guidelines for assay characteristics. *Cytometry B Clin Cytom.* 2021;100:142-55.
24. Scarisbrick JJ, Hodak E, Bagot M, Stranzenbach R, Stadler R, Ortiz-Romero PL, et al. Blood classification and blood response criteria in mycosis fungoides and Sézary syndrome using flow cytometry: recommendations from the EORTC cutaneous lymphoma task force. *Eur J Cancer.* 2018;93:47-56.
25. Boonk SE, Zoutman WH, Marie-Cardine A, van der Fits L, Out-Luiting JJ, Mitchell TJ, et al. Evaluation of Immunophenotypic and Molecular Biomarkers for Sézary Syndrome Using Standard Operating Procedures: A Multicenter Study of 59 Patients. *J Invest Dermatol.* 2016;136:1364-72.
26. Harmon CB, Witzig TE, Katzmann JA, Pittelkow MR. Detection of circulating T cells with CD4+CD7- immunophenotype in patients with benign and malignant lymphoproliferative dermatoses. *J Am Acad Dermatol.* 1996;35:404-10.
27. Ortonne N, Le Gouvello S, Mansour H, Poillet C, Martin N, Delfau-Larue MH, et al. CD158K/KIR3DL2 transcript detection in lesional skin of patients with erythroderma is a tool for the diagnosis of Sézary syndrome. *J Invest Dermatol.* 2008;128:465-72.
28. Ortonne N, Bagot M, Bensussan A. KIR3DL2 : a new step for the management of patients with Sezary syndrome. *Med Sci.* 2006;22:691-3.
29. Bahler DW, Hartung L, Hill S, Bowen GM, Vonderheid EC. CD158k/KIR3DL2 is a useful marker for identifying neoplastic T-cells in Sézary syndrome by flow cytometry. *Cytometry B Clin Cytom.* 2008;74B:156-62.
30. Jonak C, Brunner PM. Blood will tell: profiling Sézary syndrome. *Blood.* 2021;138:2450-1.
31. Kirsch IR, Watanabe R, O'Malley JT, Williamson DW, Scott LL, Elco CP, et al. TCR sequencing facilitates diagnosis and identifies mature T cells as the cell of origin in CTCL. *Sci Transl Med.* 2015;7:308ra158.

32. Ram-Wolff C, Martin-Garcia N, Bensussan A, Bagot M, Ortonne N. Histopathologic diagnosis of lymphomatous versus inflammatory erythroderma: a morphologic and phenotypic study on 47 skin biopsies. *Am J Dermatopathol.* 2010;32:755-63.
33. Klemke C d., Booken N, Weiss C, Nicolay J p., Goerdts S, Felcht M, et al. Histopathological and immunophenotypical criteria for the diagnosis of Sézary syndrome in differentiation from other erythrodermic skin diseases: a European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC) Cutaneous Lymphoma Task Force Study of 97 cases. *Br J Dermatol.* 2015;173:93-105.
34. Riley JL. PD-1 signaling in primary T cells. *Immunol Rev.* 2009;229:114-25.
35. Çetinözman F, Jansen P m., Willemze R. Expression of programmed death-1 in skin biopsies of benign inflammatory vs. lymphomatous erythroderma. *Br J Dermatol.* 2014;171:499-504.
36. Decroos A, Giustiniani J, Pelletier L, Ingen-Housz-Oro S, Gaulard P, Ortonne N. PD1 in Sézary syndrome: a repressor of cell survival sometimes lost during progression, but a new target using depleting antibodies? *Eur J Cancer.* 2021;156:S14-5.
37. Agar NS, Wedgeworth E, Crichton S, Mitchell TJ, Cox M, Ferreira S, et al. Survival Outcomes and Prognostic Factors in Mycosis Fungoides/Sézary Syndrome: Validation of the Revised International Society for Cutaneous Lymphomas/European Organisation for Research and Treatment of Cancer Staging Proposal. *J Clin Oncol.* 2010;28:4730-9.
38. Vidulich KA, Talpur R, Bassett RL, Duvic M. Overall survival in erythrodermic cutaneous T-cell lymphoma: an analysis of prognostic factors in a cohort of patients with erythrodermic cutaneous T-cell lymphoma. *Int J Dermatol.* 2009;48:243-52.
39. Tancrede-Bohin E, Ionescu MA, de La Salmonière P, Dupuy A, Rivet J, Rybojad M, et al. Prognostic value of blood eosinophilia in primary cutaneous T-cell lymphomas. *Arch Dermatol.* 2004;140:1057-61.
40. Bernengo MG, Quaglino P, Novelli M, Cappello N, Doveil GC, Lisa F, et al. Prognostic factors in Sézary syndrome: a multivariate analysis of clinical, haematological and immunological features. *Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol.* 1998;9:857-63.
41. Fierro MT, Ponti R, Titli S, Bonello L, Comessatti A, Novelli M, et al. TCRgamma-chain gene rearrangement by GeneScan: incidence and significance of clonal heterogeneity in Sézary syndrome. *J Invest Dermatol.* 2010;130:2312-9.
42. Wang Y, Bagot M. Updates in cutaneous lymphoma: evidence-based guidelines for the management of cutaneous lymphoma 2018. *Br J Dermatol.* 2019;180:443-4.
43. Mehta-Shah N, Horwitz SM, Ansell S, Ai WZ, Barnes J, Barta SK, et al. NCCN Guidelines Insights: Primary Cutaneous Lymphomas, Version 2.2020. *J Natl Compr Cancer Netw JNCCN.* 2020;18:522-36.
44. Willemze R, Hodak E, Zinzani PL, Specht L, Ladetto M. Primary cutaneous lymphomas: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up†. *Ann Oncol.* 2013;24:vi149-54.
45. Sigurdsson V, Steegmans PHA, van Vloten WA. The incidence of erythroderma: A survey among all dermatologists in The Netherlands. *J Am Acad Dermatol.* 2001;45:675-8.
46. Hasan T, Jansén CT. Erythroderma: A follow-up of fifty cases. *J Am Acad Dermatol.* 1983;8:836-40.

47. Pal S MCPS, FCPS, Haroon TS FRCP, FCPS. Erythroderma: a clinico-etiological study of 90 cases. *Int J Dermatol.* 1998;37:104-7.
48. Botella-Estrada R, Sanmartín O, Oliver V, Febrer I, Aliaga A. Erythroderma: A Clinicopathological Study of 56 Cases. *Arch Dermatol.* 1994;130:1503-7.
49. Sehgal VN, Srivastava G. Exfoliative dermatitis. A prospective study of 80 patients. *Dermatologica.* 1986;173:278-84.
50. Morar N, Dlova N, Gupta AK, Naidoo DK, Aboobaker J, Ramdial PK. Erythroderma: a comparison between HIV positive and negative patients. *Int J Dermatol.* 1999;38:895-900.
51. Akhyani M, Ghodsi ZS, Toosi S, Dabbaghian H. Erythroderma: A clinical study of 97 cases. *BMC Dermatol.* 2005;5:5.
52. Khaled A, Sellami A, Fazaa B, Kharfi M, Zeglaoui F, Kamoun M. Acquired erythroderma in adults: a clinical and prognostic study. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2010;24:781-8.
53. Miyashiro D, Sanches JA. Erythroderma: a prospective study of 309 patients followed for 12 years in a tertiary center. *Sci Rep.* 2020;10:9774.
54. Kim YH, Liu HL, Mraz-Gernhard S, Varghese A, Hoppe RT. Long-term Outcome of 525 Patients With Mycosis Fungoides and Sézary Syndrome: Clinical Prognostic Factors and Risk for Disease Progression. *Arch Dermatol.* 2003;139:857-66.
55. Simpson TR, Quezada SA, Allison JP. Regulation of CD4 T cell activation and effector function by inducible costimulator (ICOS). *Curr Opin Immunol.* 2010;22:326-32.
56. Amatore F, Ortonne N, Lopez M, Orlanducci F, Castellano R, Ingen-Housz-Oro S, et al. ICOS is widely expressed in cutaneous T-cell lymphoma, and its targeting promotes potent killing of malignant cells. *Blood Adv.* 2020;4:5203-14.
57. Di Raimondo C, Rubio-Gonzalez B, Palmer J, Weisenburger DD, Zain J, Wu X, et al. Expression of immune checkpoint molecules programmed death protein 1, programmed death-ligand 1 and inducible T-cell co-stimulator in mycosis fungoides and Sézary syndrome: association with disease stage and clinical outcome. *Br J Dermatol.* 2022;187:234-43.
58. Marafioti T, Paterson JC, Ballabio E, Chott A, Natkunam Y, Rodriguez-Justo M, et al. The inducible T-cell co-stimulator molecule is expressed on subsets of T cells and is a new marker of lymphomas of T follicular helper cell-derivation. *Haematologica.* 2010;95:432-9.
59. Marzec M, Liu X, Kasprzycka M, Witkiewicz A, Raghunath PN, El-Salem M, et al. IL-2- and IL-15-induced activation of the rapamycin-sensitive mTORC1 pathway in malignant CD4+ T lymphocytes. *Blood.* 2008;111:2181-9.
60. Nelson MH, Kundimi S, Bowers JS, Rogers CE, Huff LW, Schwartz KM, et al. The inducible costimulator augments Tc17 cell responses to self and tumor tissue. *J Immunol Baltim Md 1950.* 2015;194:1737-47.
61. Faget J, Bendriss-Vermare N, Gobert M, Durand I, Olive D, Biota C, et al. ICOS-ligand expression on plasmacytoid dendritic cells supports breast cancer progression by promoting the accumulation of immunosuppressive CD4+ T cells. *Cancer Res.* 2012;72:6130-41.

62. Nagase H, Takeoka T, Urakawa S, Morimoto-Okazawa A, Kawashima A, Iwahori K, et al. ICOS⁺ Foxp3⁺ TILs in gastric cancer are prognostic markers and effector regulatory T cells associated with *Helicobacter pylori*. *Int J Cancer*. 2017;140:686-95.
63. Giraldo NA, Becht E, Vano Y, Petitprez F, Lacroix L, Validire P, et al. Tumor-Infiltrating and Peripheral Blood T-cell Immunophenotypes Predict Early Relapse in Localized Clear Cell Renal Cell Carcinoma. *Clin Cancer Res Off J Am Assoc Cancer Res*. 2017;23:4416-28.
64. Wu G, He M, Ren K, Ma H, Xue Q. Inducible Co-Stimulator ICOS Expression Correlates with Immune Cell Infiltration and Can Predict Prognosis in Lung Adenocarcinoma. *Int J Gen Med*. 2022;15:3739-51.
65. Amatore F, Gorvel L, Olive D. Role of Inducible Co-Stimulator (ICOS) in cancer immunotherapy. *Expert Opin Biol Ther*. 2020;20:141-50.
66. Khodadoust MS, Rook AH, Porcu P, Foss F, Moskowitz AJ, Shustov A, et al. Pembrolizumab in Relapsed and Refractory Mycosis Fungoides and Sézary Syndrome: A Multicenter Phase II Study. *J Clin Oncol*. 2020;38:20-8.
67. Prince HM, Kim YH, Horwitz SM, Dummer R, Scarisbrick J, Quaglino P, et al. Brentuximab vedotin or physician's choice in CD30-positive cutaneous T-cell lymphoma (ALCANZA): an international, open-label, randomised, phase 3, multicentre trial. *The Lancet*. 2017;390:555-66.
68. Scarisbrick JJ, Taylor P, Holtick U, Makar Y, Douglas K, Berlin G, et al. U.K. consensus statement on the use of extracorporeal photopheresis for treatment of cutaneous T-cell lymphoma and chronic graft-versus-host disease. *Br J Dermatol*. 2008;158:659-78.
69. Whittaker SJ, Demierre MF, Kim EJ, Rook AH, Lerner A, Duvic M, et al. Final results from a multicenter, international, pivotal study of romidepsin in refractory cutaneous T-cell lymphoma. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 2010;28:4485-91.
70. Kim YH, Bagot M, Pinter-Brown L, Rook AH, Porcu P, Horwitz SM, et al. Mogamulizumab versus vorinostat in previously treated cutaneous T-cell lymphoma (MAVORIC): an international, open-label, randomised, controlled phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 2018;19:1192-204.
71. Wollina U, Dummer R, Brockmeyer NH, Konrad H, Busch JO, Kaatz M, et al. Multicenter study of pegylated liposomal doxorubicin in patients with cutaneous T-cell lymphoma. *Cancer*. 2003;98:993-1001.
72. Duvic M, Talpur R, Wen S, Kurzrock R, David CL, Apisarnthanarax N. Phase II Evaluation of Gemcitabine Monotherapy for Cutaneous T-Cell Lymphoma. *Clin Lymphoma Myeloma*. 2006;7:51-8.
73. Virmani P, Zain J, Rosen ST, Myskowski PL, Querfeld C. Hematopoietic Stem Cell Transplant for Mycosis Fungoides and Sézary Syndrome. *Dermatol Clin*. 2015;33:807-18.
74. de Masson A, Guitera P, Brice P, Moulonguet I, Mouly F, Bouaziz JD, et al. Long-term efficacy and safety of alemtuzumab in advanced primary cutaneous T-cell lymphomas. *Br J Dermatol*. 2014;170:720-4.

SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque.

RÉSUMÉ

Introduction : Le syndrome de Sézary (SS) est une forme leucémique de lymphome caractérisée par une érythrodermie, des adénopathies et des cellules atypiques circulantes à noyau cérébriforme. Son diagnostic repose sur des critères cliniques, biologiques et histologiques, qui peuvent être présents dans les érythrodermies inflammatoires (EI) comme le psoriasis érythrodermique, l'eczéma ou les toxidermies. Cette étude évalue l'intérêt de la recherche du récepteur « *Inducible CO-Stimulator* » (ICOS) en immunohistochimie sur biopsie cutanée pour faire le diagnostic différentiel précoce entre un SS et une EI.

Matériel et méthodes : Nous avons réalisé une étude multicentrique rétrospective et prospective incluant les patients majeurs présentant une érythrodermie. Puis nous avons étudié les caractéristiques cliniques, biologiques, moléculaires, histologiques et immunohistochimiques chez ces patients.

Résultats : Nous avons inclus 48 patients, dont 17 SS et 31 EI. Parmi les EI, le diagnostic final retenu était celui d'eczéma chez 16 patients (52%), toxidermie chez 9 patients (29%), psoriasis chez 4 patients (13%), et autre chez 2 patients (6%). Il n'existait aucune caractéristique clinique permettant de discriminer les SS des EI. Parmi les marqueurs biologiques, le taux élevé de cellules de Sézary, un ratio CD4/CD8 > 10, une perte d'expression de CD7, un taux de KIR3DL2 élevé et la présence d'un clone T sanguin étaient davantage présents chez les patients porteurs de SS. En histologie et en immunohistochimie, un ratio CD4 > CD8, la présence d'un clone T cutané et la co-expression de PD-1 et ICOS étaient objectivés dans les SS avec des différences significatives. En analyse multivariée, l'association des 3 critères suivants permettait de distinguer un SS d'une EI avec une sensibilité et une spécificité proches de 100% : expression de KIR3DL2 à l'immunophénotypage lymphocytaire, clone T sanguin, co-expression de PD-1 et ICOS avec des H-score supérieurs à respectivement 50 et 20.

Discussion : ICOS est un récepteur de co-stimulation lymphocytaire T fortement exprimé par les cellules de Sézary et un facteur de mauvais pronostic dans les lymphomes T cutanés. Son intérêt pour le diagnostic différentiel entre SS et EI n'a jamais été exploré. La forte expression de PD-1 en IHC et l'expression de KIR3DL2 ont déjà été décrites comme des marqueurs sensibles et spécifiques pour faire le diagnostic de SS, si bien que de nombreux auteurs suggèrent de les rajouter aux critères diagnostiques de l'OMS. Nous rapportons ici que la co-expression d'ICOS et PD-1 serait une caractéristique discriminante, ayant l'avantage de l'IHC qui est plus rapide, moins onéreuse et nécessitant moins de matériel que la biologie moléculaire ou l'immunophénotypage lymphocytaire.

Conclusion : La recherche en IHC du récepteur ICOS présente un intérêt diagnostique qui vient s'ajouter à son intérêt pronostique et théranostique dans le SS, et peut compléter le faisceau d'arguments cliniques, histologiques, cytologiques et moléculaires pour différencier SS et EI.

Mots-clés : Érythrodermie, syndrome de Sézary, ICOS, lymphome cutané.