

LE DOSSIER

Troubles acquis de la kératinisation

Le *pityriasis* lichénoïde

RÉSUMÉ : Le *pityriasis* lichénoïde (PL) est un trouble de la kératinisation qui affecte de manière prépondérante les adultes jeunes et les enfants. Trois formes cliniques sont décrites: le *pityriasis* lichénoïde chronique, le *pityriasis* lichénoïde et varioliforme aigu (dont la distinction est en réalité très discutée s'agissant de tableaux extrêmes d'une même entité), et le *pityriasis* lichénoïde et varioliforme aigu ulcéro-nécrotique fébrile, forme beaucoup plus rare qui peut mettre en jeu le pronostic vital.

Quels que soient la présentation clinique et les différents traitements proposés, l'évolution est marquée par des poussées qui se succèdent souvent durant plusieurs mois, voire plusieurs années.

Si l'étiopathogénie n'est pas encore élucidée, plusieurs indices laissent penser que le PL pourrait traduire un état lymphoprolifératif à la frontière d'une pathologie inflammatoire et néoplasique appartenant notamment au spectre des lymphoproliférations cutanées CD30+.



→ G. CHABY

Service de Dermatologie,
Hôpital Nord, CHU AMIENS.

Le *pityriasis* lichénoïde (PL) est une dermatose inflammatoire dont la première description est attribuée à Neisser et Jadassohn en 1894. On distingue historiquement une forme chronique, ou *pityriasis* lichénoïde chronique (PLC), et une forme aiguë, ou *pityriasis* lichénoïde et varioliforme aigu (PLEVA), encore nommée pathologie de Mucha-Habermann en référence à la contribution descriptive de ces deux auteurs. Il est à présent admis que le PLC et le PLEVA marquent les deux extrémités d'un spectre continu, sachant qu'il n'est pas rare d'observer chez un même patient l'association de lésions chroniques et aiguës, ou des lésions cutanées intermédiaires entre le PLC et le PLEVA [1].

La prévalence, l'incidence et les facteurs de risque du PL dans la population générale ne sont pas connus. Le PL peut survenir à tout âge, mais essentiellement au cours de la deuxième et troisième décennie, sans prédominance de sexe ni de profil ethnique ou géographique particulier. La physiopathologie du PL est encore très débattue, la discussion portant principalement sur l'origine

lymphoproliférative possible du PL, qui partage des points communs avec certains lymphomes cutanés T, en particulier les proliférations CD30+.

Clinique

1. Les formes classiques

>>> Le PLC se développe de manière graduelle sous la forme de papules érythémateuses de 2-3 mm, rapidement maculo-papuleuses, de couleur rouge-brun, recouvertes au centre d'une squame brillante facilement détachable en "pain à cacheter" (**fig. 1 et 2**). Les lésions sont généralement asymptomatiques, et leur siège concerne principalement le tronc et la racine des membres. Elles régressent spontanément en plusieurs semaines, pouvant laisser des macules hyper ou hypopigmentées. L'évolution est chronique, avec des phases d'exacerbation et de rémission sur plusieurs semaines, voire sur 1 à 2 ans.

>>> Le PLEVA se développe de manière aiguë à subaiguë par des papules rougeâtres à brunâtres qui deviennent rapi-

LE DOSSIER

Troubles acquis de la kératinisation



FIG. 1: Papules de couleur rouge-brun du PLC.



FIG. 2: Squame-croûte détachable en bloc à la curette "en pain à cacheter".

dement vésiculeuses en leur centre, puis souvent nécrotiques, avec parfois des érosions ou ulcérations. Les lésions se recouvrent, comme dans le PLC, de squames ou, par endroits, de croûtes rouge-brun. Les poussées de 3 à 4 semaines se succèdent fréquemment sur plusieurs mois, avec apparition de nouvelles lésions, l'éruption prenant un caractère polymorphe, composé d'éléments d'âges différents très caractéristiques de la maladie (fig. 3 et 4). Les symptômes sont pauvres, parfois représentés par un prurit, des sensations de brûlure ou un fébricule. La topographie concerne surtout le tronc, les zones de flexion, épargnant habituellement le visage, les paumes et les plantes. Il est fréquent d'observer des cicatrices



FIG. 3: Éruption polymorphe au cours du PLEVA.



FIG. 4: Papules avec évolution vésiculeuse et nécrotique.

varioliformes, avec parfois une hyperpigmentation ou une hypopigmentation post-inflammatoires.

2. Particularités cliniques chez l'enfant

Dans 20 % des cas, le PLC affecte les enfants, avec des pics de fréquence à 5 et 10 ans, et une prédominance masculine. Comparée à celle des adultes, l'atteinte du PLC chez l'enfant est plus diffuse, avec une dissémination fréquente aux membres inférieurs, ainsi qu'au niveau des extrémités et du visage. Les troubles de la pigmentation, le plus souvent à type d'hypopigmentation, sont également plus fréquents (fig. 5). L'évolution chronique sous forme de poussées est souvent



FIG. 5: Hypopigmentation résiduelle au cours d'une forme pédiatrique de PLC.

longue, avec une médiane d'évolution observée jusqu'à 30 mois, et une moins bonne réponse aux différents traitements conventionnels que chez l'adulte [2].

3. Le pityriasis lichénoïde et varioliforme aigu ulcéro-nécrotique fébrile

La forme ulcéro-nécrotique et fébrile du PLC est une présentation clinique rare et grave, décrite aussi bien chez l'adulte que chez l'enfant. Elle est caractérisée par une progression rapide des papules en ulcérations coalescentes, croûteuses et nécrotiques, avec parfois des pustules ou des bulles hémorragiques (fig. 6). Une atteinte de la muqueuse buccale et/ou génitale est fréquente.

Hormis la présence constante d'une fièvre, d'autres manifestations systémiques sont possibles, en particulier des myalgies, arthralgies, douleurs abdominales, diarrhée, avec des perturbations inflammatoires au bilan biolo-



FIG. 6: Papules et ulcérations croûteuses.

LE DOSSIER

Troubles acquis de la kératinisation

gique (hyperleucocytose, CRP élevée, anémie inflammatoire).

Différentes complications susceptibles d'engager le pronostic vital doivent être recherchées, telles qu'une atteinte du système nerveux central, une myocardite, une pneumopathie interstitielle, une pancytopenie, une CIVD (coagulation intravasculaire disséminée), la proportion globale de mortalité étant d'environ 20 % [3].

Examen histologique

Les principales modifications histologiques au cours du PL incluent la présence d'une parakératose avec une acanthose faible à modérée, d'une spongiose avec parfois des vésicules spongiotiques, de kératinocytes nécrotiques et d'un infiltrat inflammatoire lymphocytaire périvasculaire de proportion variable. On peut également observer des images d'extravasations érythrocytaires épidermiques assez caractéristiques du PL, ainsi que des lésions de vascularites. Les signes histologiques observés varient en fonction du stade évolutif ou de la présentation clinique de la maladie, certains d'entre eux étant plus spécifiques au cours du PLEVA, comme l'abondance des kératinocytes nécrotiques et de l'infiltrat lymphocytaire, la fréquence des lésions de vascularites et une dégénérescence vacuolaire marquée de la membrane basale [1].

Physiopathologie

La physiopathologie du PL n'est pas encore élucidée. Pour certains, le PL correspondrait à une réaction d'hypersensibilité à un antigène infectieux. Plusieurs arguments plaident en faveur de cette hypothèse : une prédilection pour des sujets jeunes, le caractère souvent brutal de l'éruption, la description de formes épidémiques familiales, la notion d'infections respiratoires hautes, de gastro-

entérites ou de pharyngites pouvant précéder, dans certains cas, l'apparition du PL. Une multitude d'agents infectieux ont été suspectés, d'origine bactérienne (infections streptococciques), parasitaire (*Toxoplasma gondii*), mais principalement d'origine virale, en particulier des infections à VZV (virus varicelle-zona), EBV (virus d'Epstein-Barr), CMV (cytomégalovirus) ou parvovirus B19, dont la présence a été confirmée, selon certaines publications, au sein de prélèvements histologiques cutanés [4, 5].

L'autre théorie étiopathogénique principale établit un lien entre un processus lymphoprolifératif et la survenue du PL. Cette théorie repose sur des arguments immunologiques qui mettent en avant une surexpression de la population CD8+ parmi l'infiltrat lymphocytaire du PLEVA, et de CD4+ dans celui du PLC. Plusieurs publications confirment également la présence d'une prolifération monoclonale lymphocytaire T, avec des résultats qui varient de 10 à 80 % des cas selon la technique employée [6]. D'autres auteurs rapportent la présence, dans certains cas, de la perte d'expression de certains marqueurs pan-T (CD5 et CD7 notamment), ou encore la présence d'une population lymphocytaire T CD30+ non négligeable au sein de séries de PL qui suscitent le rapprochement avec la papulose lymphomatoïde [7].

En définitive, le PL pourrait être la conséquence d'une prolifération monoclonale lymphocytaire *via* un facteur déclenchant encore inconnu, peut-être d'origine infectieuse, entraînant notamment une augmentation de l'infiltrat lymphocytaire CD8+ et la libération de médiateurs inflammatoires cytotoxiques tels que l'IL2 ou l'interféron gamma, à l'origine des lésions cutanées inflammatoires. En fonction de la réponse immunitaire de l'hôte, l'évolution déboucherait soit vers un PL sous la forme d'une prolifération lymphocytaire bénigne (ce qui représente la très grande majorité des cas), soit de manière exceptionnelle

vers un authentique lymphome cutané à potentiel plus agressif. De fait, des publications ont rapporté la transformation de PL en lymphomes cutanés T, essentiellement des *mycosis* fongoïdes (MF) ou des MF dont la présentation clinique était celle d'un PL, éventualités dont le praticien doit être averti lors de la surveillance des patients.

Diagnostiques différentiels

Les diagnostics différentiels classiques comprennent la varicelle, le syndrome de Gianotti-Crosti ou une vascularite pour le PLEVA ; le *pityriasis* rosé, le psoriasis en gouttes ou la syphilis pour le PLC. Le principal diagnostic différentiel demeure celui du lymphome cutané T et, aussi bien chez l'adulte que chez l'enfant, il est parfois difficile de différencier cliniquement et histologiquement un PL d'une papulose lymphomatoïde (PLy) notamment. Les analogies entre le PLEVA et les lymphomes cutanés sont d'ailleurs soulignées dans la classification de l'OMS de 2008, qui classe le PL parmi les pathologies frontières entre les pathologies néoplasiques et inflammatoires, au sein de syndromes lymphoprolifératifs de signification indéterminée [8].

Le PL se distingue de la PLy par :

- une cinétique éruptive ;
- l'absence constante de transformation des papules en nodules, tumeurs ou plaques ;
- une évolution certes chronique mais généralement plus courte ;
- l'absence de lymphocytes atypiques ou la présence très anecdotique de larges cellules atypiques non lymphoïdes rencontrées au cours de la PLy (proches des cellules de Reed-Sternberg) ;
- l'isolement inconstant de cellules T CD30+ ;
- une plus grande proportion de kératinocytes nécrotiques ;
- la présence d'une parakératose compacte, continue ;
- la présence d'une spongiose.

Dans tous les cas, devant un tableau clinique de PL mais avec une histologie atypique – avec présence notamment de grandes cellules anaplasiques CD30+ – il convient de compléter l'immunophénotypage (rechercher une perte d'expression de lymphocytes T matures), de réaliser une étude de clonalité et de recourir à une confrontation anatomoclinique.

Le traitement

L'absence de grandes séries publiées, conjuguée à la fréquence des rémissions spontanées, rend difficile l'évaluation des différentes thérapeutiques.

L'efficacité des corticoïdes topiques, fréquemment utilisés en première ligne thérapeutique, est insuffisante pour enrayer l'évolution de la maladie. Quelques cas traités avec succès par tacrolimus topique 0,03 % ou 0,1 % ont été rapportés.

La PUVAthérapie, parfois couplée à l'acitrétine, ou les UVB TL01 permettent d'obtenir des réponses équivalentes d'après plusieurs séries, quelle que soit la forme clinique du PL, avec un taux de succès variant de 70 à 87 % [9]. Des séances d'entretien sont conseillées pour prévenir les rechutes, qui demeurent élevées (40 %).

Le méthotrexate, pris à la dose de 7,5 à 20 mg/semaine, est cité comme le traitement systémique *per os* de première intention avec une efficacité satisfaisante au cours du PL.

Les autres alternatives thérapeutiques comportent l'utilisation d'antibiotiques, principalement l'érythromycine ou les cyclines. Une publication, portant sur 13 patients atteints de PLC, rapporte une efficacité de la tétracycline 2 g/jour pendant 2 à 4 semaines, avec une poursuite à 1 g/jour nécessaire pour 7 d'entre eux [10].

Chez l'enfant, l'érythromycine *per os*, à la dose de 30-50 mg/kg/jour, est fréquemment employée en première intention pour traiter le PL, avec une réponse positive observée dans environ 60 % des cas à 1 mois. Il est recommandé de poursuivre le traitement 2 à 3 mois pour diminuer le risque de rechute. Quelques cas ont décrit l'efficacité de l'azithromycine (notamment 5 jours sur 7 toutes les 2 semaines pendant 3 mois), mais son utilisation doit tenir compte du risque de troubles du rythme et de la conduction cardiaques.

La photothérapie UVB TL01 permet d'obtenir une réponse dans 72 % des cas après une moyenne de 22 séances selon la série la plus fournie. Comme chez l'adulte, il est conseillé de poursuivre 2-3 mois en entretien pour éviter les rechutes. L'acitrétine, associée ou non à la photothérapie, est une autre option thérapeutique, alors que les immunosuppresseurs comme le méthotrexate sont rarement utilisés chez l'enfant et sont réservés aux formes résistantes [11].

Le traitement de la forme ulcéro-nécrotique fébrile doit être débuté sans retard au regard de son pronostic péjoratif. Il est difficile de proposer une attitude thérapeutique claire compte tenu du faible nombre de cas publiés et de la multiplicité des combinaisons thérapeutiques employées. L'utilisation de la corticothérapie générale (1 mg/kg) associée au méthotrexate est souvent la combinaison thérapeutique proposée en première intention. Plusieurs publications relèvent également l'efficacité des immunoglobulines combinées à la corticothérapie générale. Quelques cas ponctuels témoignent de l'efficacité de la dapsonne (100 à 200 mg/jour), de la ciclosporine ou de la photochimiothérapie extracorporelle. À noter également, la publication d'une forme sévère, résistante aux immunosuppresseurs classiques, traitée avec succès par infliximab puis par immunoglobulines [12].

Bibliographie

1. BOWERS S, WARSHAW EM. Pityriasis lichenoides and its subtypes. *J Am Acad Dermatol*, 2006;55:557-572.
2. WAHIE S, HISCUTT E, NATARAJAN S *et al*. Pityriasis lichenoides: the differences between children and adults. *Br J Dermatol*, 2007;157:941-945.
3. SOTIRIOU E, PATSATSI A, TSOROVA C *et al*. Febrile ulceronecrotic Mucha-Haberman disease: a case report and review of the literature. *Acta Derm Venereol*, 2008;88:350-355.
4. BORALEVI F, COTTO E, BAYSSE L *et al*. Is varicella-zoster virus involved in the etiopathogeny of pityriasis lichenoides? *J Invest Dermatol*, 2003;121:647-648.
5. TOMASINI D, TOMASINI CF, CERRI A *et al*. Pityriasis lichénoides: a cytotoxic T-cell mediated skin disorder. Evidence of human parvovirus B19 DNA in nine cases. *J Cutan Pathol*, 2004;31:531-538.
6. DEREURE O, LEVI E, KADIN ME. T-cell clonality in pityriasis lichenoides et varioliformis acuta: a heteroduplex analysis of 20 cases. *Arch Dermatol*, 2000;136:1483-1486.
7. KEMPF W, KAZAKOV DV, PALMEDO G *et al*. Pityriasis lichenoides et varioliformis acuta with numerous CD30+ cells: a variant mimicking lymphomatoid papulosis and other cutaneous lymphomas. A clinicopathologic, immunohistochemical, and molecular biological study of 13 cases. *Am J Surg Pathol*, 2012;36:1021-1029.
8. SWERDLOW SH, CAMPO E, HARRIS NL *et al*. WHO classification of tumors of haematopoietic and lymphoid tissues. Lyon: IARC, 2008.
9. FARNAGHI F, SEIRAFI H, EHSANI AH *et al*. Comparison of the therapeutic effects of narrow band UVB vs. PUVA in patients with pityriasis lichenoides. *JEADV*, 2011;25:913-916.
10. PIAMPHONGSANT T. Tetracycline for the treatment of pityriasis lichenoides. *Br J Dermatol*, 1974;91:319-322.
11. GELLER L, ANTONOV NK, LAUREN CT *et al*. Pityriasis lichenoides in childhood: review of clinical presentation and treatment options. *Pediatr Dermatol*, 2015;32:579-592.
12. MEZIANE L, CAUDRON A, DHAILLE F *et al*. Febrile ulceronecrotic Mucha-Habermann disease: treatment with infliximab and intravenous immunoglobulins and review of the literature. *Dermatology*, 2012;225:344-348.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.