Le dossier
Troubles acquis de la kératinisation

Pityriasis rubra pilaire : une dermatose à connaître

RÉSUMÉ : Le *pityriasis rubra* pilaire est une dermatose hétérogène rare, qui associe trois éléments sémiologiques à divers degrés : une papule cornée folliculaire, une kératodermie palmoplantaire orangée et des lésions érythémato-squameuses, avec des intervalles de peau saine.
L'origine est peu claire avec, dans la majorité des cas, des facteurs déclenchants traumatiques ou infectieux, probablement sur un terrain prédisposé. Dans d'autres cas, on retrouve une association à des désordres immunologiques ou bien, dans des cas familiaux, des anomalies génétiques de la kératinisation proches d'une ichtyose.
L'évolution est variable en fonction des formes cliniques. La prise en charge thérapeutique est mal codifiée. Les nouveaux inhibiteurs du TNF et les anti-Il 12/23 semblent changer la stratégie thérapeutique.

→ S. QUENAN, E. LAFFITTE
Service de Dermatologie et Vénéréologie,
Hôpitaux Universitaires de Genève, SUISSE.

Le *pityriasis rubra* pilaire (PRP) est une affection d'origine peu claire, décrite initialement en 1835 par Claudius Tarral, qui associe trois éléments sémiologiques caractéristiques. L'évolution est variable en fonction des formes cliniques. Les rétinoïdes oraux étaient jusqu'à présent considérés comme étant le meilleur traitement, mais l'utilisation croissante des biothérapies changera peut-être la stratégie thérapeutique du PRP.

Physiopathologie et étiologie

Le PRP est classé dans les désordres de la kératinisation, mais l'hétérogénéité clinique traduit probablement des causes différentes, bien qu'aucun mécanisme n'ait été clairement mis en évidence à ce jour. Plusieurs causes sont évoquées, variables selon les auteurs.

1. Origine métabolique

Un trouble du métabolisme de la vitamine A a été évoqué [1], étant donné l'existence d'une certaine ressemblance clinique et histologique entre le PRP et les manifestations cutanées de la carence en vitamine A (phrynodermie), de même que l'amélioration du PRP sous dérivés de la vitamine A. Cependant, les taux de vitamine A sont normaux chez la majorité des patients atteints de PRP et ces anomalies métaboliques n'ont pas été confirmées.

2. Origine génétique

Il s'agit généralement de PRP de présentation atypique, avec une transmission hétérogène : dans certains cas, des formes autosomiques dominantes avec expressivité variable, dans d'autres des formes récessives. Une étude des haplotypes *human leukocyte antigen* (HLA) réalisée sur 11 patients n'a pas trouvé d'association particulière. Des anomalies d'expression des kératines 6, 14 et 16 ont été mises en évidence [2]. Des cas ont été rapportés en association avec une trisomie 21 [3].

Plus récemment, une équipe a soulevé l'hypothèse d'une origine auto-inflammatoire causée par une mutation du gène *CARD 14* codant pour une caspase activatrice du signal nucléaire NF-kB. De

façon intéressante, de telles mutations ont également été identifiées dans des cas de psoriasis familiaux ou non, ce qui est un argument de plus pour rapprocher ces deux entités et utiliser des molécules anti-inflammatoires de type anti-TNF comme stratégie thérapeutique [4].

3. Origine infectieuse

Un épisode infectieux est fréquemment rapporté comme facteur déclenchant des formes aiguës de l'enfant (jusqu'à 30 % des cas) [5]. En particulier, des cas aigus et rapidement résolutifs ont été décrits chez des enfants après une infection streptococcique, comme certains psoriasis en goutte. Le cytomégalovirus et le virus varicelle-zona peuvent être des infections déclenchantes [6, 7].

Des cas de PRP post-vaccinal ont aussi été rapportés [8].

● ***Phénomène de Koebner :*** il est parfois cité, avec des traumatismes cutanés comme facteurs déclenchants dans 10 % des cas pour certains [5]. Il existerait également un sous-groupe de patients particulièrement aggravés par l'exposition aux UVB [9].

● ***Autres facteurs déclenchants et associations pathologiques :***

– des maladies inflammatoires ou auto-immunes ;
– des néoplasies internes de type cancers solides (foie, poumon) ou leucémie dans de rares cas, faisant discuter une origine paranéoplasique [10] ;
– des causes médicamenteuses : récemment, des éruptions folliculaires ressemblant à un PRP ont été rapportées en association avec le sorafénib et avec le télaprévir [11].

Description clinique

1. Forme typique de l'adulte

La forme typique de l'adulte, la plus fréquente, a été observée et décrite en détail [1]. Il y a trois éléments caractéristiques : une lésion élémentaire correspondant à une papule cornée folliculaire, une kératodermie palmoplantaire orangée et des lésions érythémato-squameuses parfois très étendues, avec des intervalles de peau saine.

Le PRP est difficile à diagnostiquer en phase initiale. Les lésions débutent progressivement, comme des macules érythémateuses légèrement squameuses sur la moitié supérieure du corps, associées à un prurit modéré [12]. On constate par la suite une progression céphalo-caudale, avec apparition d'une kératodermie palmoplantaire et des papules folliculaires.

Au stade d'état, l'éruption comprend des papules folliculaires érythémateuses et kératosiques, confluentes, donnant à la palpation une sensation de râpe. L'éruption peut s'étendre jusqu'à constituer une érythrodermie, avec une teinte orangée et des espaces réservés de peau saine ponctués de papules folliculaires (***fig. 1***). Il peut y avoir une atteinte du visage, avec une fine desquamation et des complications oculaires. Il n'y a pas d'atteinte systémique.

La kératodermie palmoplantaire a un aspect lisse jaune orangé (***fig. 2***). Elle s'accompagne d'une atteinte sous-unguéale associant une coloration brunâtre, des hémorragies et une hyperkératose sous-unguéales. L'atteinte muqueuse est rare. Des adénopathies lymphatiques peuvent exister si la surface de l'atteinte cutanée est importante. On constate une régression spontanée dans 80 % des cas en 18 mois à 3 ans, tout en sachant que, dans près de 10 % des cas, il n'y a pas de rémission [13].

Fig. 1 : État érythrodermique avec atteinte du tronc, des membres supérieurs et inférieurs.

Le dossier
Troubles acquis de la kératinisation

Fig. 2 : Hyperkératose palmoplantaire orangée.

2. Formes cliniques

La classification de Griffiths (***tableau I***), élaborée en 1980 [14], est basée sur l'aspect clinique. Elle comprend cinq types :
– type I : forme typique de l'adulte ;
– type II : forme atypique de l'adulte ;
– type III : forme typique de l'enfant. L'âge de survenue est variable avec un pic de fréquence entre 16 et 19 ans [5] ;
– type IV : forme localisée, la plus souvent observée ;
– type V : forme atypique de l'enfant. C'est une forme généralisée, débutant tôt dans l'enfance. Elle correspond à la majorité des cas familiaux et serait plutôt proche de désordres de la kératinisation de type ichtyose [2].

Un type VI a plus récemment été proposé par Miralles *et al.*, correspondant aux formes atypiques associées à l'infection par le VIH [15] et se résumant sous l'appellation de syndrome folliculaire associé au VIH. Des aspects cliniques différents et un pronostic moins bon sont retrouvés chez ces patients par rapport à ceux du type I [15]. Le traitement par des antirétroviraux mène à une rémission complète, mais les récidives sont fréquentes.

Type	Description	Clinique	Fréquence	Évolution	Remarques
I	Adulte, aigu	Lésions folliculaires Érythrodermie avec intervalles de peau saine Kératodermie palmoplantaire Extension céphalo-caudale	55 %	Résolution en moins de 3 ans	Sporadique Lésions monomorphes Absence de cas familial
II	Adulte, atypique	Lésions folliculaires Érythrodermie incomplète Lésions ichtyosiformes ou eczématiformes Pas d'extension céphalo-caudale	5 %	Chronique	Aspect variable, parfois psoriasiforme
III	Juvénile, aigu	Comme le type I mais d'évolution plus rapide	10 %	Résolution en moins de 3 ans	Probablement identique au type I mais chez des enfants Origine para-infectieuse ?
IV	Juvénile, localisé	Lésions folliculaires des coudes et genoux	25 %	Variable	Reste localisé, l'origine est incertaine
V	Juvénile, atypique	Lésions folliculaires diffuses Aspect sclérodermiforme pieds et mains	5 %	Chronique	Parfois familial Probablement plusieurs entités dans cette catégorie

Tableau I : Classification d'après Griffiths.

Anatomopathologie

L'histologie n'est pas spécifique, mais permet de différentier le PRP du psoriasis [1]. L'élément principal est une hyperkératose folliculaire s'enfonçant dans l'infundibulum pilaire et engainant le poil qui peut être atrophié, avec une parakératose périfolliculaire.

L'épiderme adjacent est le siège d'une acanthose modérée. À l'inverse du psoriasis, il n'y a pas d'infiltrat à polynucléaires neutrophiles.

Diagnostic différentiel

Le PRP est parfois difficile à différentier du psoriasis, en particulier au début de l'éruption. Le caractère folliculaire des lésions et l'absence d'infiltrat à polynucléaires neutrophiles à l'histologie sont des éléments importants pour établir le diagnostic. La mauvaise réponse aux traitements topiques et à la photothérapie sont aussi des éléments importants du diagnostic. Les autres causes d'érythrodermie doivent être prises en compte : lymphome cutané T, psoriasis, eczéma, toxidermie… Une mention particulière est faite à une entité rare et mal caractérisée, le syndrome de Grzybowski, qui associe lésions folliculaires diffuses, kératoacanthomes multiples, érythème du visage avec ectropion parfois sévère. L'absence de kératodermie palmoplantaire et d'érythème avec espace réservé de peau saine permet de différencier cette entité du PRP [16].

Diagnostic différentiel chez l'enfant

Chez l'enfant, des génodermatoses affectant la kératinisation doivent être évoquées, en particulier l'érythrokératodermie progressive symétrique (EKPS) et l'érythrokératodermie variable (EKV) [17].

- ***L'EKPS*** se manifeste par des plaques érythémato-squameuses symétriques (localisées sur le visage, les faces d'extension des extrémités et les fesses) et une kératodermie palmoplantaire apparaissant dans la petite enfance. On note un respect du tronc et l'absence de lésions folliculaires. Le mode de transmission est autosomique dominant et il pourrait s'agir, dans certains cas, d'une mutation de la loricrine.

- ***L'EKV*** est une autre génodermatose rare, autosomique dominante, pouvant correspondre à des mutations de diverses connexines, dont la connexine 31 [17]. Elle est caractérisée par des plaques kératosiques et des plages d'hyperkératose brunâtre fixes se développant très précocement dans la vie, associées à des plaques érythémateuses annulaires migratrices et une kératodermie palmoplantaire finement squameuse.

Enfin, il faut prendre en compte le diagnostic différentiel des lésions folliculaires (***tableau II***).

Prise en charge

Le PRP est une dermatose rare pour laquelle aucun essai thérapeutique randomisé n'est disponible. Les recommandations thérapeutiques sont donc basées sur des observations ou de petites études ouvertes anciennes, généralement rétros-

Diagnostic	Âge	Topographie	Clinique	Association/ évolution	Histologie
Kératose pilaire	Enfant/adulte	Faces d'extension	Hyperkératose folliculaire Érythème périfolliculaire	Atopie, ichtyose Amélioration avec l'âge	Bouchon corné parakératosique avec obstruction du follicule
Pityriasis rubra pilaire	Enfant/adulte	Parfois généralisé	Papules cornées folliculaires Kératodermie palmoplantaire orangée Lésions érythémato-squameuses avec des intervalles de peau saine	Variable	Bouchon corné parakératosique Acanthose épidermique Pas de micro-abcès de Munro-Sabouraud
Psoriasis folliculaire	Variable 2e décade	Faces d'extension Tronc	Aspect spinulosique chez l'enfant Autres signes de psoriasis associés	Évolution par poussées	Hyperkératose, parakératose, hypogranulose, micro-abcès de Munro-Sabouraud
Lichen pilaire spinulosique	Enfant	Faces d'extension Tronc	Plaques de papules folliculaires	Souvent isolé	Hyperkératose et bouchon corné
Phrynodermie	Variable	Faces d'extension Tronc	Papules folliculaires pigmentées monomorphes	Déficit en vitamine A	Hyperkératose et bouchon corné
Lichen *scrofulosorum*	Enfant	Tronc, racines des membres	Papules folliculaires lichénoïdes, parfois squameuses, groupées, asymptomatiques	Tuberculose	Granulome tuberculoïde périfolliculaire

Tableau II : Diagnostic différentiel des lésions folliculaires.

Le dossier
Troubles acquis de la kératinisation

pectives, et sur l'expérience clinique. Dans les formes de l'enfant, souvent de bon pronostic avec une résolution rapide, un traitement local est d'ordinaire préféré initialement, mais un traitement systémique peut parfois s'avérer nécessaire. Chez l'adulte, le traitement systémique est souvent utilisé en première intention. Les biothérapies employées habituellement dans le psoriasis (anti-TNF et anti-IL12/23) sont un potentiel intéressant dans la prise en charge du PRP.

1. Traitements topiques

Les traitements topiques du psoriasis sont en général moins efficaces dans le PRP. Les émollients et les kératolytiques sont utiles dans les formes localisées et les lésions très kératosiques, en particulier pour l'hyperkératose palmoplantaire. Les dermocorticoïdes sont peu efficaces. Les dérivés de la vitamine D ont davantage d'intérêt, avec parfois de meilleurs résultats.

2. Photothérapie

Les résultats sont inconstants, les UVB étant peu efficaces, voire délétères dans certains cas. Il en est de même pour la PUVAthérapie, mais quelques succès ont été rapportés avec la balnéo-puvathérapie ou avec une association rétinoïdes/UVA1 [18].

3. Traitements systémiques

- ***Rétinoïdes :*** étant donné le caractère spontanément résolutif de nombreux cas de PRP et l'absence d'essai thérapeutique, l'efficacité des rétinoïdes oraux n'a jamais été vraiment évaluée. L'acitrétine, à la dose moyenne de 0,5 mg/kg, est cependant considérée comme étant le traitement le plus efficace du PRP étendu de l'enfant et de l'adulte.

- ***Méthotrexate :*** cette molécule est moins efficace dans le PRP que dans le psoriasis, et elle est indiquée en deuxième ligne après échec des rétinoïdes. Il y a peu de données précises sur son efficacité réelle.

- ***Ciclosporine :*** l'utilisation de la ciclosporine a été rapportée dans une vingtaine d'observations chez l'adulte [19]. Environ la moitié des patients a très bien répondu, l'autre pas du tout.

- ***Les biothérapies :*** vu les similitudes cliniques et histologiques entre PRP et psoriasis, il n'est pas étonnant que, depuis quelques années, les biothérapies soient de plus en plus utilisées dans la prise en charge du PRP : tout d'abord, les inhibiteurs du TNF comme l'infliximab, dont la première utilisation dans le PRP date de 2003 [20]. L'étanercept et l'adalimumab ont également été essayés, et plus récemment l'ustékinumab (anti-IL 12/23). Il n'y a pas encore de données avec les inhibiteurs de l'IL17.

Conclusion

Le PRP est une dermatose pour laquelle persistent beaucoup d'inconnues, tant du point de vue étiologique et physiopathologique que thérapeutique. À côté de la forme typique, il existe de nombreuses formes atypiques qui seront probablement à différentier à l'avenir, avec peut-être des classifications davantage basées sur les mécanismes physiopathologiques que sur des critères cliniques. L'utilisation des biologiques devrait modifier la conception étiologique et la prise en charge du PRP.

Bibliographie

1. Albert MR, Mackool BT. Pityriasis rubra pilaris. *Int J Dermatol*, 1999;38:1-11.
2. Vanderhooft SL, Francis JS, Holbrook KA *et al.* Familial pityriasis rubra pilaris. *Arch Dermatol*, 1995;131:448-453.
3. Terasaki K, Kanekura T, Saruwatari H *et al.* Classical juvenile pityriasis rubra pilaris in a patient with Down syndrome. *Clin Exp Dermatol*, 2004;29:49-51.
4. Fuchs-Telem D, Sarig O, van Steensel MA *et al.* Familial pityriasis rubra pilaris is caused by mutations in CARD14. *Am J Hum Genet*, 2012;91:163-170.
5. Allison DS, El-Azhary RA, Calobrisi SD *et al.* Pityriasis rubra pilaris in children. *J Am Acad Dermatol*, 2002;47:386-389.
6. Ertam I, Sezgin AO, Kazandi A *et al.* A case of juvenile pityriasis rubra pilaris: could varicella be an aetiological agent? *Clin Exp Dermatol*, 2009;34:e1012-1013.
7. Kawara S, Miyake M, Oiso N *et al.* Pityriasis rubra pilaris with preceding cytomegalovirus infection. *Dermatology*, 2009;219:350-352.
8. Naciri Bennani B, Cheikh Rouhou H, Waton J *et al.* [Pityriasis rubra pilaris after vaccination]. *Ann Dermatol Venereol*, 2011; 138:753-756.
9. Kaskel P, Peter RU, Kerscher M. Phototesting and phototherapy in pityriasis rubra pilaris. *Br J Dermatol*, 2001;144:430.
10. Kurzydlo AM, Gillespie R. Paraneoplastic pityriasis rubra pilaris in association with bronchogenic carcinoma. *Australas J Dermatol,* 2004;45:130-132.
11. Schmutz JL, Trechot P. [Telaprevir-induced pityriasis rubra pilaris]. *Ann Dermatol Venereol*, 2013;140:414-415.
12. Wood G, Reizner G. Pityriasis Rubra Pilaris. *In:* Bolognia JL, Jorizzo JL, Rapini RP, editors Dermatology London: Mosby. 2003:155-159.
13. Griffiths WA, Ozluer S. [Pityriasis rubra pilaris]. *Ann Dermatol Venereol*, 2001;128:931-934.
14. Griffiths WA. Pityriasis rubra pilaris. *Clin Exp Dermatol*, 1980;5:105-112.
15. Miralles ES, Núñez M, De Las Heras ME *et al.* Pityriasis rubra pilaris and human immunodeficiency virus infection. *Br J Dermatol*, 1995;133:990-993.
16. Jaber PW, Cooper PH, Greer KE. Generalized eruptive keratoacanthoma of Grzybowski. *J Am Acad Dermatol*, 1993;29:299-304.
17. Hohl D. Towards a better classification of erythrokeratodermias. *Br J Dermatol*, 2000;143:1133-1137.
18. Herbst RA, Vogelbruch M, Ehnis A *et al.* Combined ultraviolet A1 radiation and acitretin therapy as a treatment option for pityriasis rubra pilaris. *Br J Dermatol,* 2000;142:574-575.
19. Usuki K, Sekiyama M, Shimada T *et al.* Three cases of pityriasis rubra pilaris successfully treated with cyclosporin A. *Dermatology,* 2000;200:324-327.
20. Drosou A, Kirsner RS, Welsh E *et al.* Use of infliximab, an anti-tumor necrosis alpha antibody, for inflammatory dermatoses. *J Cutan Med Surg*, 2003;7:382-386.

Les auteurs ont déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.