



UNIVERSITE DE LILLE

FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG

Année : 2019

**THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN
MEDECINE**

**Pityriasis rubra pilaire de l'adulte : étude rétrospective
multicentrique**

Présentée et soutenue publiquement le 25 juin 2019 à 18h
au Pôle Formation
Par Ambre GERARD

JURY

Président :

Monsieur le Professeur Laurent MORTIER

Assesseurs :

Madame le Professeur Emmanuelle LETEURTRE

Madame le Professeur Delphine STAUMONT-SALLE

Monsieur le Docteur Jean François QUINCHON

Madame le Docteur Aurore LE GUERN

Directeur de Thèse :

Monsieur le Professeur Philippe MODIANO

Avertissement

La Faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses : celles-ci sont propres à leurs auteurs.

Liste des Abréviations

PRP : Pityriasis Rubra Pilaire

VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine

NF-kB : Facteur Nucléaire kappa B

CAPE : Éruption Papulo-squameuse Associée au CARD14

RBP : Retinol Binding Protein

VHA : Virus de l'Hépatite A

VHB : Virus de l'Hépatite B

VHC : Virus de l'Hépatite C

CMV : Cytomégalovirus

EBV : Epstein Barr Virus

CRP : Protéine C réactive

HSV : Herpès Simplex Virus

LDH : Lactate Déshydrogénase

EPS : Électrophorèse des Protéines Sériques

IPL : Immunophénotypage lymphocytaire

TSH : Hormone Stimulante de la Thyroïde

CHU : Centre Hospitalier et Universitaire

GHICL : Groupement des Hôpitaux de l'Institut Catholique de Lille

UVA : Ultraviolet A

UVB : Ultraviolet B

Table des matières

RESUME	1
INTRODUCTION	3
I. Définitions	3
A. Pityriasis rubra pilaire.....	3
B. PRP de type I	4
C. PRP de type II	4
D. PRP de type VI.....	5
II. Prévalence du PRP.....	9
III. Étiologies, physiopathologie et associations	9
A. Génétique	9
B. Carence en vitamine A.....	10
C. Vaccins	11
D. Infections	11
E. Auto-immunité	12
F. Hypothyroïdie.....	12
G. Néoplasie.....	12
H. Exposition solaire.....	13
I. Médicaments.....	14
IV. Histopathologie	14
V. Diagnostic	18
VI. Diagnostics différentiels	18
VII. Évolution.....	19
VIII. Traitements.....	19
A. Traitements topiques	20
B. Traitements systémiques.....	20
IX. Rationnel et objectifs de l'étude.....	23
MATERIELS ET METHODES.....	25
I. Concept de l'étude.....	25
II. Population	25
III. Aspect réglementaire.....	25
IV. Recueil des données	26
A. Méthode de recueil.....	26
B. Nature des données recueillies.....	26
V. Analyses statistiques	26
RESULTATS.....	28
I. Caractéristiques sociodémographiques et comorbidités de la population PRP	28
II. Caractéristiques cliniques de la population PRP	31
III. Caractéristiques anatomopathologiques de la population PRP	33
IV. Caractéristiques biologiques de la population PRP.....	34
V. Facteurs déclenchants	36
VI. Diagnostic de la population PRP.....	37

A. Clinique	37
B. Histopathologie.....	38
VII. Traitements de la population PRP	41
A. Traitements topiques	41
B. Traitements systémiques.....	42
DISCUSSION.....	47
I. Caractéristiques sociodémographiques et comorbidités.....	47
A. Âge et sexe.....	47
B. Comorbidités.....	48
II. Caractéristiques cliniques	50
III. Caractéristiques anatomopathologiques.....	53
V. Facteurs déclenchants.....	55
VI. Diagnostic.....	56
VII. Traitements.....	58
A. Traitements topiques	58
B. Traitements systémiques (hors biothérapies)	59
C. Traitements systémiques (biothérapies)	62
VIII. Forces et limites de l'étude	65
CONCLUSION.....	66
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	67
ANNEXES.....	72
Annexe 1 : Données recueillies.....	72
Annexe 2 : population non PRP	76

RESUME

Contexte : Le pityriasis rubra pilaris (PRP) est une dermatose inflammatoire rare, dont le diagnostic peut être difficile en raison d'une grande variabilité des signes cliniques et histopathologiques. Dans la littérature, les données anatomocliniques sont limitées et peu d'études ont été réalisées sur la prise en charge diagnostique et thérapeutique dans le PRP de l'adulte.

L'objectif principal de cette étude était de décrire les caractéristiques anatomocliniques permettant d'orienter vers le diagnostic de PRP de l'adulte.

Méthode : Nous avons mené une étude rétrospective multicentrique portant sur les patients adultes présentant un diagnostic de PRP, dans les services de dermatologie du GHICL et du CHU de Lille, sans limite de date jusqu'en janvier 2019. Nous avons recueilli les données anatomocliniques, les investigations biologiques et les données thérapeutiques par l'intermédiaire des dossiers médicaux des patients.

Résultats : 25 patients ayant un diagnostic de PRP retenu ont été inclus, dont 60% d'hommes avec un âge moyen de survenue de la maladie de 49.8 ans +/- 20.8. Le premier diagnostic évoqué chez ces patients était le PRP dans 60% des cas et le second diagnostic, le psoriasis dans 20% des cas. La biopsie cutanée était compatible avec le diagnostic de PRP dans 61.9% des cas, avec un nombre moyen de biopsie cutanée nécessaire pour poser le diagnostic de 1.9. Le délai moyen pour poser le diagnostic était de 20.4 mois. Les traitements topiques les plus couramment utilisés étaient les émoullients, les dermocorticoïdes et les préparations magistrales à base d'urée avec une efficacité partielle en monothérapie. Dans 68% des cas, un

traitement systémique était instauré, principalement par rétinoïdes (acitrétine) avec une excellente réponse thérapeutique chez seulement 27.3% des patients. La photothérapie était le second traitement systémique utilisé avec des résultats variables. En cas d'échec des traitements de première ligne, les biothérapies étaient proposées et l'ustekinumab semblait efficace.

Conclusion : Notre étude montre une variabilité importante clinique et histopathologique du PRP de l'adulte et un délai relativement long pour poser le diagnostic. La répétition de la biopsie cutanée permet dans la majorité des cas de retenir le diagnostic.

INTRODUCTION

I. Définitions

A. Pityriasis rubra pilaire

Le Pityriasis rubra pilaire (PRP) est une dermatose inflammatoire rare et chronique d'étiologie inconnue. Rapporté pour la première fois en 1835 par Claudius Tarral en tant que variante du psoriasis, cette dermatose fut secondairement individualisée et nommée « pityriasis pilaire » en 1856 par Alphonse Devergie. C'est en 1889, que Ernest Besnier introduit le terme de « Pityriasis rubra pilaire » (1).

Le PRP affecte les femmes et les hommes sans prédilection de sexe. On distingue deux pics de fréquence de la maladie, le premier touchant les enfants à la première décennie et le second touchant les adultes à la 5^{ème} décennie (2). Il se traduit classiquement par des placards érythémato-squameux avec intervalles de peau saine, des papules cornées folliculaires et une kératodermie palmoplantaire d'aspect jaune-orangé.

Selon l'âge de survenue de la maladie, la présentation clinique et le pronostic, une classification du PRP en 5 sous types a été proposée par Griffiths (figure 1) (2). Les types 1 et 2 sont des formes touchant l'adulte dites respectivement forme classique et forme atypique de l'adulte. Les types 3, 4 et 5 sont des formes pédiatriques dites respectivement formes juvénile classique, juvénile circonscrite et juvénile atypique. Enfin plus récemment, Miralles et al. (3) ont proposé un 6^{ème} sous type à la classification, associant le PRP au virus de l'immunodéficience humaine (VIH).

Notre travail se concentre sur le PRP de l'adulte.

B. PRP de type I

Le PRP de type I ou forme classique de l'adulte, est le sous type de PRP le plus fréquent. Il représente selon les études jusqu'à 55% des cas (2). Il débute classiquement par une plaque érythémato-squameuse sur le visage ou le cou, puis progresse de manière descendante au reste du corps en s'étendant au tronc, aux membres supérieurs et aux membres inférieurs (4). La lésion élémentaire est une papule cornée folliculaire qui par multiplication et fusion, entraîne la formation de plaques érythémato-squameuses diffuses, rouge-orangé, parfois prurigineuses voire douloureuses (images 1 et 2). La coalescence de ces plaques peut entraîner une érythrodermie (5,6). De manière caractéristique, des îlots de peau saine sont préservés entre ces plaques (images 3 et 4). Les paumes et les plantes sont le siège d'une kératodermie diffuse, marquée, lisse, et particulière par sa couleur jaune-orangé (image 5). Le visage et le cuir chevelu présentent régulièrement une fine desquamation (image 6). En cas d'atteinte prolongée du visage, un ectropion peut s'y développer (7). Parfois une atteinte unguéale est décrite à type d'hyperkératose sous unguéale, de décoloration jaune-brun, ou de petites hémorragies. Une alopécie, des adénopathies, ou encore une arthropathie peuvent y être associées (4). Dans de rares cas, une atteinte de la muqueuse buccale a été observée (8).

C. PRP de type II

Le PRP de type II ou forme atypique de l'adulte est beaucoup plus rare, et représente environ 5% des cas (2). Contrairement au PRP de type I, la progression céphalo-caudale n'est pas décrite. L'éruption se caractérise par un aspect plus ichtyosiforme avec une prédilection pour les membres inférieurs. A certains endroits des zones eczématiformes sont observées. La kératodermie palmoplantaire est

présente mais plus grossière avec des écailles lamellaires. Une alopécie peut y être associée (4).

D. PRP de type VI

Le PRP de type VI est caractérisé par l'association du PRP au VIH, généralement sans immunodépression. Il touche plus fréquemment les jeunes hommes homosexuels ou hétérosexuels. Il a été individualisé secondairement, en lien avec certaines caractéristiques uniques dans ce sous-groupe comme l'association fréquente d'une éruption nodulo-kystique ou folliculaire pouvant ressembler à de l'acné, des furoncles ou du lichen spinulosus (3). Dans ce sous type, le PRP est de moins bon pronostic avec une réponse thérapeutique moindre pour les rétinoïdes. Le traitement repose sur la thérapie antirétrovirale qui permet une régression complète de la dermatose dans la majorité des cas (9).

Table I. Modified Griffith's classification for PRP

Classification	Frequency	
	(%)	Clinical presentation
Type I (Classic adult)	55	Erythroderma with islands of skin sparing, palmoplantar keratoderma, and follicular hyperkeratosis
Type II (Atypical adult)	5	Chronic skin changes including areas of eczema, and alopecia
Type III (Classic juvenile)	10	Similar to type I, but the onset is within the first 2 years of life
Type IV (Circumscribed juvenile)	25	Sharply demarcated areas of follicular hyperkeratosis and erythroderma of the knees and the elbows
Type V (Atypical juvenile)	5	Early onset with a chronic course and it is characterized by prominent follicular hyperkeratosis, and infrequent erythroderma
Type VI	Unknown	May have cystic and pustular nodules

Table based on data from Griffith.¹²

Figure 1 : Classification modifiée du PRP selon Griffith (2).



Image 1 : Papules cornées folliculaires (service de dermatologie, CHU de Lille).



Image 2 : plaques érythémato-squameuses diffuses (service de dermatologie, CHU de Lille).



Image 3 : érythrodermie avec intervalles de peau saine (service de dermatologie, CHU de Lille).



Image 4 : érythrodermie avec intervalles de peau saine (service de dermatologie, GHICL).



Image 5 : Kératodermie palmaire lisse, diffuse, et particulière par sa couleur jaune-orangé (service de dermatologie, CHU de Lille).



Image 6 : atteinte du visage du PRP (service de dermatologie, GHICL)

II. Prévalence du PRP

A ce jour, la prévalence du PRP n'est pas connue. Il s'agit d'une dermatose rare, dont l'incidence varierait entre 1/5000 nouveaux patients présentant une pathologie dermatologique en grande Bretagne (2); 1/3500 à 1/5000 nouveaux patients présentant une pathologie dermatologique aux états Unis (10) et 1 sur 50 000 patients en Inde (11).

Les populations les plus fréquemment touchées sont les Nord-Américains et les européens (12).

III. Étiologies, physiopathologie et associations

L'étiologie et la physiopathologie du PRP restent inconnues mais plusieurs hypothèses ont été évoquées.

A. Génétique

Bien que la majorité des cas de PRP soit d'origine sporadique, de rares cas de forme familiale à transmission majoritairement autosomique dominante ont été décrits. Ceux-ci sont principalement observés dans le sous type V de PRP (13). Le PRP familial est lié à une mutation gain de fonction dans le gène membre 14 (CARD14) du domaine de recrutement de la caspase sur le chromosome 17q25. CARD14 est un activateur de la signalisation du facteur nucléaire kappa B (NF-kB), qui régule les gènes impliqués dans les réactions immunitaires et inflammatoires (4,14). Les mutations de CARD14 sont également retrouvées dans le psoriasis, pouvant expliquer les similitudes anatomocliniques entre ces deux dermatoses inflammatoires

(15,16). Craiglow et al. (16) ont décrit une série de 15 familles présentant des mutations du gène CARD14 et des caractéristiques cliniques variées entre psoriasis et PRP. Certaines d'entre elles avaient des caractéristiques typiques des deux dermatoses. Ils proposent le terme d'éruption papulo-squameuse associée au CARD14 (CAPE). Les CAPE ont pour caractéristiques : un aspect clinique de psoriasis et de PRP ; un âge précoce de début de la maladie ; une atteinte importante des joues, du menton et des oreilles ; des antécédents familiaux de psoriasis ou de PRP ; une résistance aux traitements conventionnels du psoriasis et une bonne efficacité de l'ustekinumab.

Dans la littérature, il a été rapporté des cas de PRP sporadique associés à des mutations dans le gène membre CARD14. Cette association est cependant retrouvée dans un faible nombre de cas allant de 0 à 12,5% (17–19). Certaines études ont noté que le NF- κ B était activé dans l'épiderme des patients atteints de PRP en l'absence de mutation CARD14 (19). Ainsi, dans les PRP sporadiques, d'autres mécanismes pourraient être responsables de l'activation de la voie NF- κ B.

Les mutations du gène CARD14 et le polymorphisme nucléotidique pourraient partiellement expliquer les maladies inflammatoires chroniques comme le PRP ou le psoriasis (20).

B. Carence en vitamine A

Par le passé, la carence en vitamine A a été suspectée être une étiologie du PRP. Cette supposition avait été faite en lien avec des ressemblances cliniques entre les patients atteints de PRP et ceux atteints de carence en vitamine A (phrynodermie). Des cas de PRP présentant une carence en vitamine A avaient également amélioré leur dermatose après supplémentation. Cependant, l'analyse du taux de vitamine A

chez les patients atteints de PRP était le plus souvent normal et la supplémentation en vitamine A à des doses élevées non systématiquement efficace (6,21,22).

La retinol binding protein (RBP) est une protéine de liaison de la vitamine A. Bien que Finzi et al. (23) ont noté chez les patients atteints de PRP des taux plus faibles de cette protéine, d'autres études ont observé des taux normaux de RBP (22,24,25). A ce jour, il a été convenu que le PRP n'était pas une conséquence de la carence en vitamine A mais que certains patients réagissaient à la vitamine A, tout comme aux rétinoïdes (26).

C. Vaccins

Seulement 4 cas de PRP post vaccinal ont été rapportés dans la littérature (2 cas adultes et 2 cas pédiatriques). Les vaccins imputables étaient les vaccins contre la diphtérie-tétanos-polyomyélite, la grippe, la rougeole-oreillons-rubéole (27), la diphtérie-tétanos-coqueluche et le vaccin oral contre le polyomavirus (28).

D. Infections

Plusieurs cas de PRP associés au VIH ont été décrits, isolant cette association en 6^{ème} sous type de PRP comme suscité. D'autres cas isolés de PRP associés à des infections virales ont été observés comme l'association entre PRP et cytomégalovirus (CMV) (29), herpès simplex virus (HSV) (30), Epstein Barr Virus (EBV) (31), et virus de l'hépatite A (VHA) (32). Des cas d'association de PRP avec des infections bactériennes à staphylococcus aureus ou à streptococcus pyogenes ont été rapportés chez l'enfant (4).

E. Auto-immunité

Dans un faible nombre de cas, principalement isolés, l'association entre PRP et maladie auto-immune a été observée. La plus fréquente étant l'hypothyroïdite auto-immune (33,34). Les autres associations décrites dans la littérature sont la myasthénie (35), la sclérodémie systémique (36), le vitiligo (37,38), le lupus (39,40), la maladie coéliqua (41) ou la pemphigoïde bulleuse (42).

Devant la rareté de ces cas, il est difficile d'établir un lien précis entre PRP et maladie auto-immune, mais certains auteurs suggèrent un éventuel rôle pathogène de la réponse immunitaire sur les voies de signalisation des rétinoïdes de l'épiderme perturbant la différenciation terminale des kératinocytes (10,43).

F. Hypothyroïdie

L'hypothyroïdie, qu'elle soit d'origine auto-immune ou non, semble également être une association possible avec le PRP. Dans une étude récente, cette association était retrouvée dans 20% des cas (44). L'hormone thyroïdienne est directement liée à l'altération du métabolisme de la vitamine A, puisqu'elle permet la conversion des carotènes en vitamine A. En cas d'hypothyroïdie, cette transformation n'est pas possible entraînant un déficit en vitamine A (45). Chez certains patients, la supplémentation en hormone thyroïdienne avait permis une amélioration rapide de leur dermatose suggérant un effet de l'hormone thyroïdienne sur le PRP (33,45).

G. Néoplasie

Selon une revue systématique récente de la littérature, 10 cas de PRP paranéoplasiques ont été rapportés. Les patients étaient majoritairement des adultes de plus de 50 ans présentant des cancers solides. Le diagnostic oncologique avait

été posé quelques mois à quelques années avant ou après l'éruption de la dermatose. Dans la majorité des cas, une régression du PRP était observée après instauration d'un traitement oncologique suggérant le caractère paranéoplasique du PRP (46).

H. Exposition solaire

L'exacerbation du PRP suite à une exposition solaire est décrite. Dans une étude portant sur 57 patients, 15 patients décrivaient une exacerbation de leur PRP en période estivale (47). Il a également été décrit de rares cas de PRP avec une topographie photo-distribuée (48,49) (image 7). Bien que les phototests soient rarement effectués chez ces patients, la reproduction des plaques de PRP suite à des phototests a déjà été rapportée (50). La photothérapie est également utilisée comme traitement du PRP avec des résultats variables.



Image 7 : PRP de topographie photodistribuée (service de dermatologie, GHICL).

I. Médicaments

Des cas isolés de PRP-like induits par des médicaments ont été décrits. Les deux classes médicamenteuses les plus couramment rapportées étaient les inhibiteurs de tyrosine kinase et les antiviraux contre l'hépatite C. La photothérapie dynamique a également été décrite comme pouvant aggraver le PRP (4).

IV. Histopathologie

Le diagnostic anatomopathologique du PRP est difficile à poser. Les critères histopathologiques sont peu spécifiques et peuvent être observés dans d'autres dermatoses inflammatoires.

Microscopiquement, chez les patients atteints de PRP, on observe une acanthose d'allure psoriasiforme et irrégulière, associée à une hyperkératose dite « en damier », alternant une orthokératose et une parakératose dans les directions verticales et horizontales (images 8 et 9). De manière plus caractéristique, on note une obstruction folliculaire ou bouchon corné, avec sur sa bordure une parakératose péri-ostiale évocatrice du PRP (images 10 et 11). Il peut exister une hypergranulose focale ou confluyente. Le derme est le siège d'un infiltrat inflammatoire modéré essentiellement périvasculaire (image 8). De manière occasionnelle, on note la présence de spongiose. Plus récemment des cas d'acantholyse avec ou sans dyskératose impliquant le follicule pileux ont été décrits (51).

Le principal diagnostic différentiel est le psoriasis, dans lequel il existe une acanthose souvent plus marquée et régulière. Il s'y associe des microabcès de neutrophiles dans l'hyperkératose parakératosique sans fibrine associée dite

« sèche », ainsi qu’au niveau du corps muqueux. L’hypogranulose est plus souvent observée et l’acantholyse n’est pas décrite (figure 2).

Les lésions récentes sont plus difficiles à analyser. L’aspect histopathologique des lésions peut être différent d’un endroit à l’autre chez un même patient et évoluer au cours de la maladie rendant le diagnostic difficile. L’intérêt de la biopsie cutanée est donc d’éliminer les diagnostics différentiels afin d’orienter vers le diagnostic de PRP. Il est souvent nécessaire de répéter les biopsies cutanées pour conforter le diagnostic.

TABLE 2. *Histologic and Select Clinical Features of Follicular Psoriasis and Its Clinical Differential Diagnoses*

Features	Follicular psoriasis (8)	Pityriasis rubra pilaris (12)	Lichen planopilaris (13)	Lichen spinulosus (14)	Frictional lichenoid dermatitis (15)
Histologic					
Pattern					
Psoriasiform	+	+			
Spongiotic				+	+
Interface			+	+	
Stratum corneum					
Parakeratosis	+	+*			
Orthokeratosis		+*		+	+
Munro microabscesses	+				
Granular layer					
Hypergranulosis		+			
Hypogranulosis	+				
Epidermis					
Acanthosis	+	+		+	+
Acantholysis		+			
Atrophy			+		
Follicular involvement					
Isolated to follicle	+		+	+	
Plugging		+	+	+	
Select clinical features					
Involves palms and soles	+	+			
Erythroderma	+	+			
Nail pitting	+				

*Alternating parakeratosis and orthokeratosis.

Figure 2 : signes histopathologiques du PRP et des diagnostics différentiels selon Nguyen et al. (52).

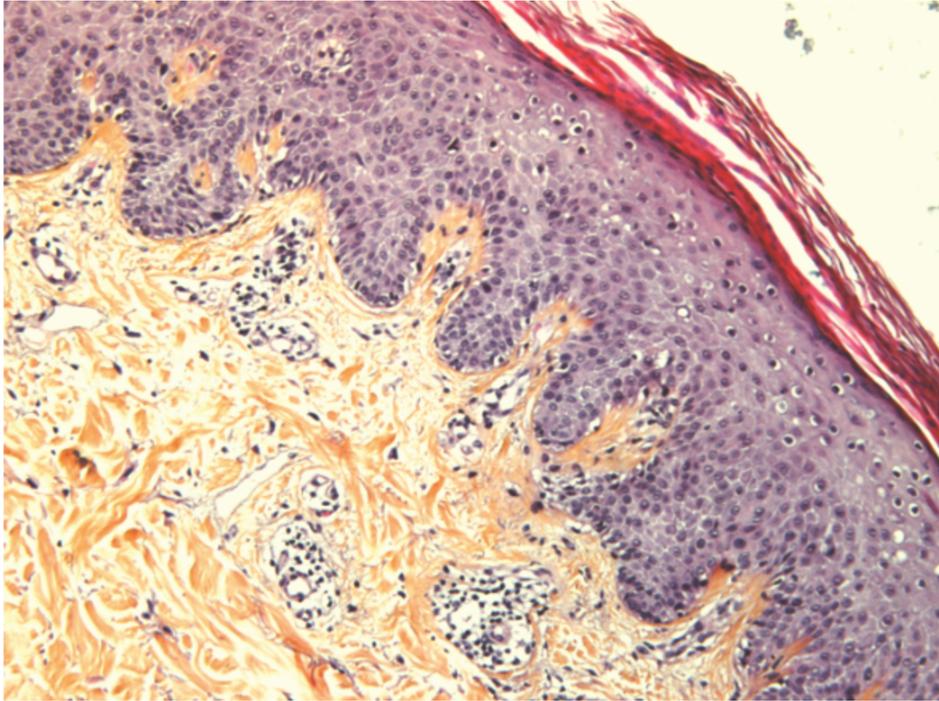


Image 8 : hyperkératose parakératose avec infiltrat inflammatoire périvasculaire.
HES x200 (service d'anatomie et cytologie pathologique, GHICL).

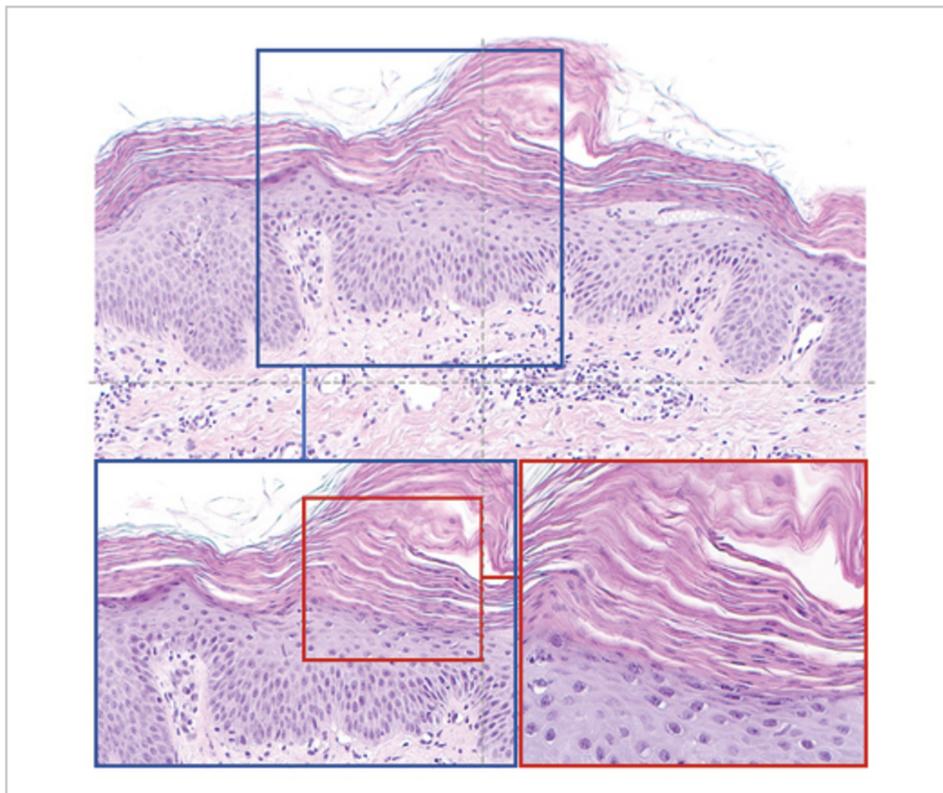


Image 9 : alternance d'orthokératose et de parakératose dans les directions
verticales et horizontale, selon Roenneberg et al. (1).

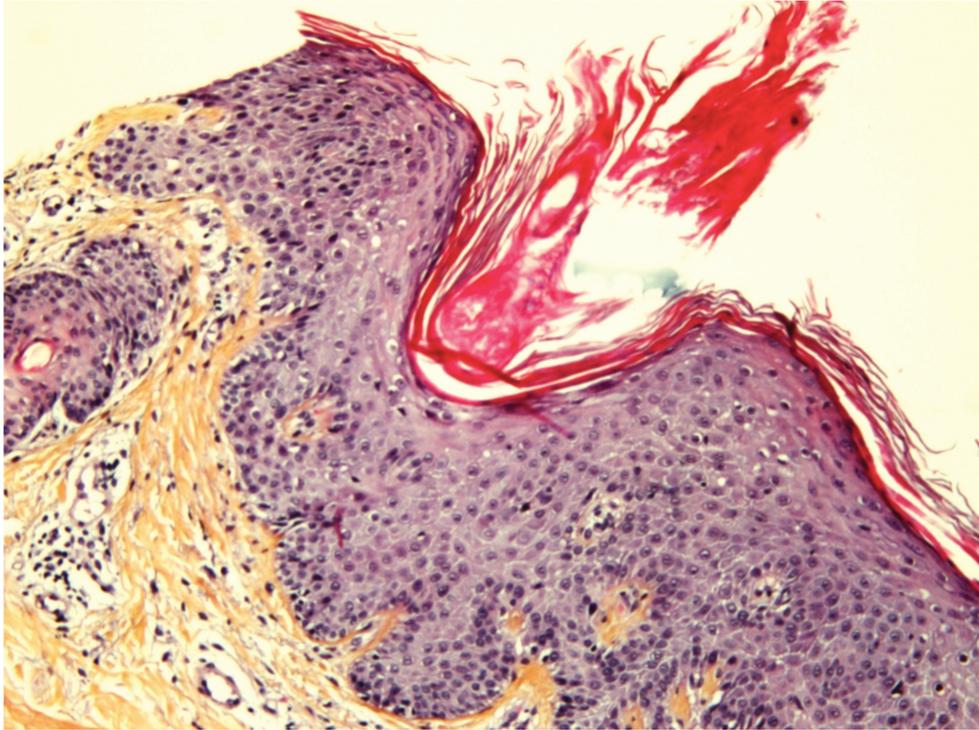


Image 10 : Acanthose irrégulière avec bouchon corné au niveau de l'ostium folliculaire. HES x200 (service d'anatomie et cytologie pathologique, GHICL).

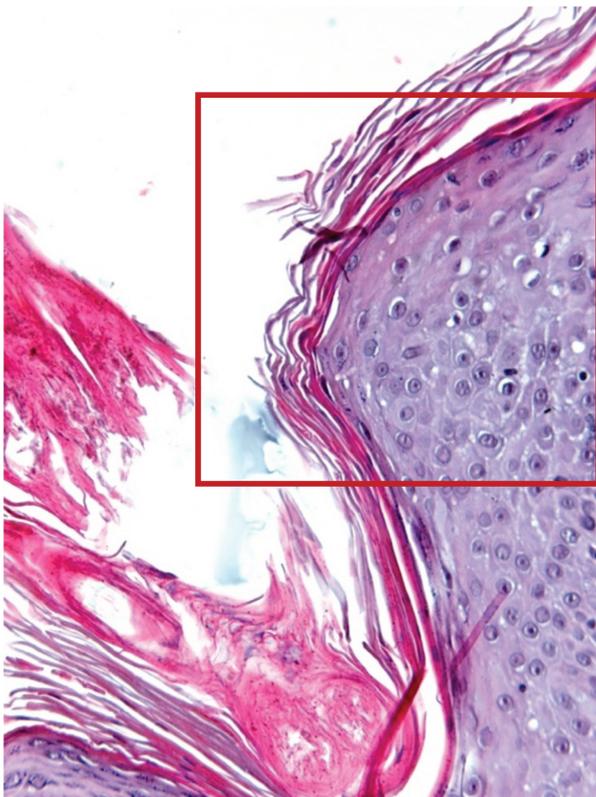


Image 11 : parakératose péri-ostiale. HES x400 (service d'anatomie et cytologie pathologique, GHICL).

V. Diagnostic

Le diagnostic de PRP se base sur un faisceau d'arguments anatomocliniques. La variabilité des signes cliniques initiaux et l'absence de critères spécifiques à la biopsie cutanée rendent le diagnostic difficile. C'est souvent le suivi et l'évolution de la maladie qui permettent de poser le diagnostic.

VI. Diagnostics différentiels

Selon le sous type de PRP et la présentation clinique des lésions, plusieurs diagnostics différentiels peuvent être évoqués. Le PRP doit être différencié des autres dermatoses érythémato-squameuses et notamment du psoriasis (53).

Au début de la maladie, l'atteinte du cuir chevelu dans le PRP de type I peut être confondue avec une dermite séborrhéique ou un psoriasis. C'est l'évolution qui permet de poser le diagnostic.

La kératodermie palmoplantaire du PRP, particulière par sa couleur jaune-orangé, est distinguable des autres kératodermies palmoplantaires du psoriasis, de l'eczéma, ou de l'ichtyose.

L'atteinte unguéale du PRP peut être confondue avec celle du psoriasis. Cependant dans le PRP, il n'existe pas d'atteinte matricielle ou du lit proximal (dépressions ponctuées ou de taches d'huiles) comme dans le psoriasis.

Au cours de l'évolution du PRP, la survenue d'une érythrodermie est fréquente. A ce stade de nombreuses autres dermatoses peuvent être évoquées comme un psoriasis, un eczéma, un lymphome cutané T, une toxidermie, une dermatite actinique chronique ou une étiologie néoplasique. Environ 1% des cas

d'érythrodermies sont d'étiologies néoplasiques ou paranéoplasiques. Elles concernent principalement des hémopathies malignes et des lymphomes T cutanés (mycosis fongoïde et syndrome de sézary) qui peuvent représenter 25 à 40% des cas (54). Dans 6.5 à 36 % des cas, l'étiologie de l'érythrodermie n'est pas retrouvée. Cependant certains auteurs ont noté des cas de progression de l'érythrodermie idiopathique vers un lymphome cutané T (55). Ainsi en cas d'érythrodermie, le diagnostic peut s'avérer difficile entre PRP et lymphome cutané T. Il paraît donc nécessaire de suivre ces patients et de répéter les biopsies cutanées.

Le PRP de type II présente un aspect plus ichtyosiforme qui doit être différencié des diverses ichtyoses acquises (53). Parfois un aspect eczématiforme est retrouvé pouvant évoquer un eczéma ou une dermatite atopique.

VII. Évolution

Le PRP de type I est considéré comme une maladie de bon pronostic et autolimitée avec une résolution des symptômes dans 80 % des cas à 3 ans (10).

Les PRP de type II et VI ont un moins bon pronostic et sont caractérisés par une évolution chronique de la maladie. Dans le PRP de type II, la résolution des symptômes est obtenue dans moins de 20% des cas à 3 ans (10).

VIII. Traitements

La stratégie thérapeutique dans le PRP n'est pas définie. En raison d'une faible incidence de la maladie, d'une physiopathologie mal connue et d'une évolution parfois spontanément favorable, l'évaluation de l'efficacité thérapeutique dans le

PRP reste difficile. Devant des similitudes cliniques et histologiques entre psoriasis et PRP, les options thérapeutiques semblent similaires. A l'heure actuelle, le traitement consiste à réaliser des combinaisons de traitements topiques et systémiques. Récemment des stratégies thérapeutiques ont été proposées (figures 3 et 4) (1,56).

A. Traitements topiques

Les traitements topiques peuvent être intéressants dans les formes localisées mais sont souvent insuffisants dans les formes diffuses. Ils sont fréquemment associés aux traitements systémiques.

Les traitements topiques utilisés sont les émoullients, les dermocorticoïdes, les préparations magistrales à base d'urée, les analogues de la vitamine D, les inhibiteurs de la calcineurine, l'acide salicylique, et les rétinoïdes topiques.

B. Traitements systémiques

Les rétinoïdes sont le traitement systémique de première intention. Parmi eux, l'isotrétinoïne, à la posologie de 1 mg/kg/jour, semble préférable de par sa meilleure efficacité par rapport à acitrétine, sa demi-vie pharmacologique plus courte et le manque de preuve concernant l'alitrétinoïne. La durée du traitement n'est pas codifiée et varie en fonction du patient (12). Les effets indésirables, tels que la sécheresse cutanéomuqueuse, sont fréquents mais peuvent être contrôlés par des traitements locaux ou après ajustement de la posologie.

En seconde intention, en cas d'échec des rétinoïdes un traitement par méthotrexate peut être proposé (12). La posologie varie entre 10 et 30 mg par semaine en per os ou en injectable. Son efficacité dans le PRP semble moindre que pour les rétinoïdes (57).

Dans quelques cas, l'association rétinoïdes et méthotrexate a été rapportée avec un effet semblant synergique. Cependant le risque de toxicité hépatique ne doit pas être négligé et cette association doit rester prudente (57).

La ciclosporine a parfois été utilisée dans la littérature chez l'adulte à la posologie de 3 à 5 mg/kg/jour. Les résultats sont variables (57,58).

La photothérapie, seule ou en association, peut également être proposée. Les résultats sont controversés. Des cas de PRP de topographie photodistribuée ou d'exacerbation du PRP suite à des surexpositions aux rayonnements ultraviolets ont été décrits (48–50). Chez certains patients la photothérapie était efficace (59,60).

En cas d'échec des traitements de premières lignes, les biothérapies sont préconisées en 3^{ème} intention.

Parmi les anti TNF alpha, l'infliximab à la posologie de 5mg/kg, seul ou en association avec d'autres traitements systémiques, est le plus souvent utilisé et semble être l'anti TNF alpha le plus efficace (12,61,62). L'étanercept et l'adalimumab peuvent être proposés avec une meilleure efficacité pour l'étanercept (12).

Les anti IL 12-23, et notamment l'ustekinumab, à la posologie de 45 mg à S0 et S4 puis tous les 3 mois, semblent avoir une meilleure efficacité que les anti TNF alpha (12). Une augmentation de la posologie à 90 mg tous les 3 mois a déjà été décrite.

L'antiIL17 et notamment le secukinumab, à la posologie de 300 mg par semaine pendant 5 semaines puis 300mg tous les mois, a rarement été utilisé mais semble être très efficace et prometteur (12).

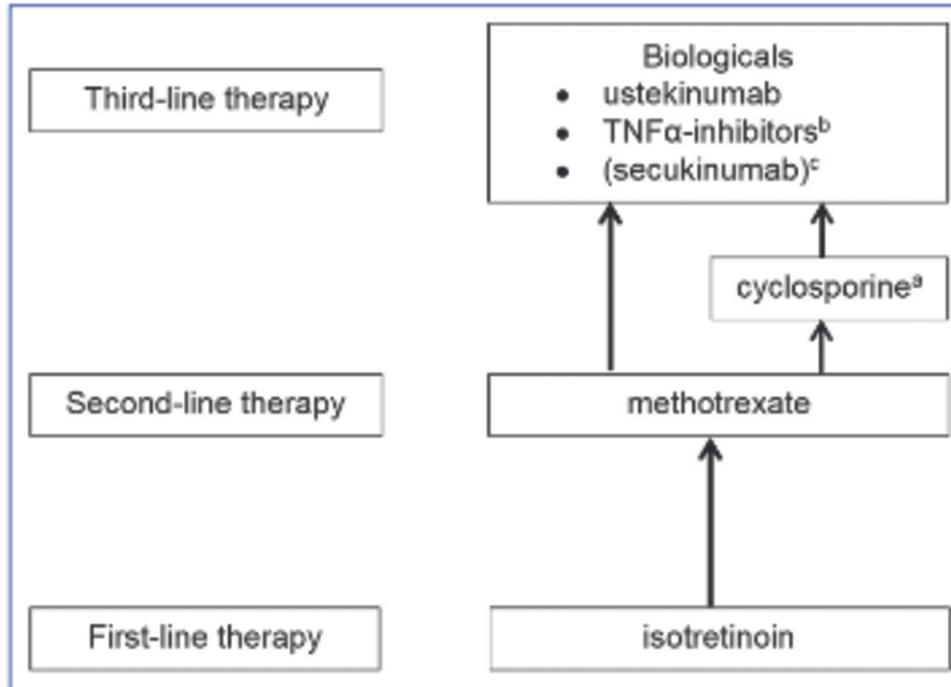


Figure 3 : Prise en charge thérapeutique du PRP selon Kromer et al. (12).

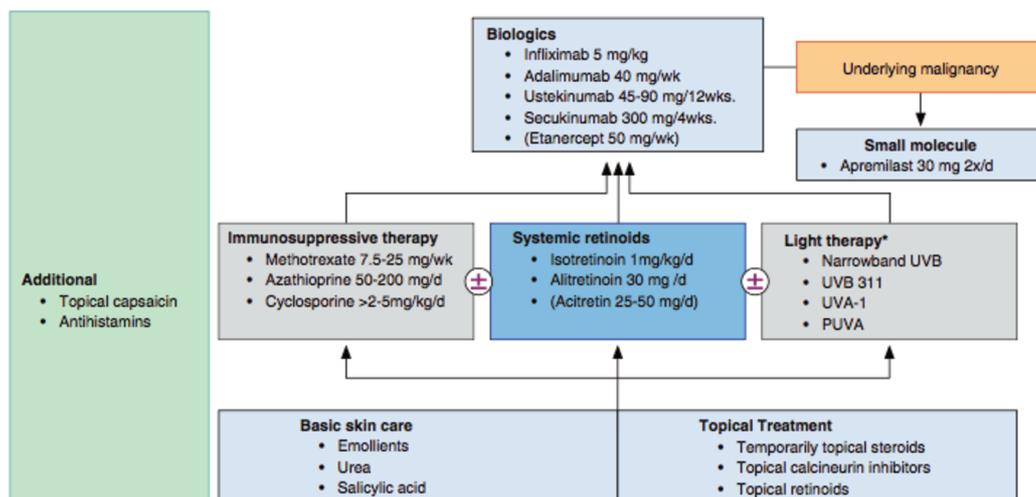


Figure 5 Approach to therapy of pityriasis rubra pilaris (PRP): Basic skin care is seen as basis treatment for all patients with PRP. Secondly, topical steroids, topical calcineurin inhibitors and topical retinoids should be applied before an escalation to systemic retinoids and/or light therapy is indicated after the first assessment (after 6 weeks of therapy). If topical treatment is not sufficient, systemic retinoids should be the first-line systemic therapy, followed by methotrexate (cyclosporine or azathioprine, respectively) as second-line systemic therapy options. If no marked clinical response is documented in the following reassessment (12 weeks later), a therapy escalation to biologics should be considered. In case of underlying malignancy, apremilast can be an alternative therapy option. *Contrary reports on the effectiveness of light therapy in the treatment of PRP exist. Improvement of the skin condition as well as aggravation had been reported. Provided that light therapy is beneficial in an individual patient, it might be an additional treatment option.

Figure 4 : Prise en charge thérapeutique du PRP selon Roenneberg et al. (1).

IX. Rationnel et objectifs de l'étude

Le PRP est une dermatose inflammatoire hétérogène, dont l'aspect clinique initial des lésions peut être d'une grande variabilité. Bien que la présentation clinique la plus fréquemment décrite tende à orienter vers le diagnostic, d'autres formes plus atypiques peuvent être trompeuses. La biopsie cutanée, bien qu'elle soit non spécifique, peut constituer une aide diagnostique, mais nécessite souvent d'être répétée. La prise en charge diagnostique dans le PRP peut donc s'avérer difficile avec un délai long pour poser le diagnostic.

A ce jour, l'étiologie et la pathogénèse de la maladie sont inconnues. Les facteurs déclenchants acceptés sont les infections avec notamment le VIH. D'autres rapports suggèrent que des maladies auto-immunes, des néoplasies, ou encore des facteurs génétiques (mutation CARD14) pourraient avoir un rôle dans la pathogénèse de la maladie.

Sur le plan thérapeutique, la stratégie n'est pas définie. Le traitement consiste à réaliser des combinaisons de traitements topiques et systémiques.

Face aux progrès récents réalisés dans des dermatoses inflammatoires telles que le psoriasis et la dermatite atopique, le PRP beaucoup plus rare se heurte à des méconnaissances.

Dans la littérature, des rapports de cas isolés ou plusieurs séries de cas ont été publiées mais peu d'études ont été réalisées sur la prise en charge diagnostique et thérapeutique dans le PRP de l'adulte.

L'objectif principal de notre étude était de décrire les caractéristiques anatomocliniques permettant d'orienter vers le diagnostic de PRP de l'adulte.

L'objectif secondaire était d'analyser les facteurs déclenchants de la maladie, de décrire la prise en charge diagnostique des patients, et d'étudier l'efficacité des traitements topiques et systémiques dans le PRP de l'adulte.

MATERIELS ET METHODES

I. Concept de l'étude

Nous avons mené une étude observationnelle, descriptive, rétrospective et multicentrique au sein des services de dermatologie du GHICL et du CHU de Lille.

II. Population

L'ensemble des patients adultes présentant le diagnostic de PRP, codé selon la CIM-10, au sein des services de dermatologie du GHICL et du CHU de Lille, a été analysé sans limite de date jusqu'en janvier 2019.

Les patients ayant un diagnostic de PRP de l'adulte (retenu ou initialement évoqué puis réfuté) ont été inclus.

Les patients ayant un diagnostic de PRP de l'enfant ou familial ont été exclus.

III. Aspect réglementaire

Un protocole décrivant l'étude a été réalisé, puis présenté devant le comité interne d'éthique de la recherche clinique du GHICL. Celui-ci a obtenu un avis favorable. Les données ont été anonymisées et respectent les exigences de la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL), organisme chargé d'assurer l'utilisation éthique des données collectées à des fins scientifiques en France.

Une déclaration auprès de la CNIL a donc été effectuée pour cette étude.

Les patients ont été informés de l'utilisation de leurs données par une lettre d'information qui leur a été envoyée par voie postale. Cette lettre d'information était accompagnée d'un formulaire d'opposition. Si le patient souhaitait s'opposer à l'utilisation de ses données, il avait la possibilité de renvoyer le formulaire d'opposition.

IV. Recueil des données

A. Méthode de recueil

Les données ont été recueillies par consultation des dossiers médicaux informatisés (logiciel trakecare au GHICL et logiciel sillage au CHU de Lille). L'ensemble des données recueillies était stockée de manière anonymisée.

B. Nature des données recueillies

Les données recueillies sont détaillées dans l'annexe 1.

V. Analyses statistiques

L'analyse statistique est en grande partie descriptive. Nous avons calculé les moyennes, écarts-types, médianes et intervalles interquartiles pour les variables discrètes et quantitatives, et les effectifs et fréquences pour les variables qualitatives. Les intervalles de confiance à 95% ont été calculés selon la méthode de Wilson pour les variables qualitatives, et par bootstrap pour les variables quantitatives et

discrètes (méthode du percentile ; intervalle de confiance sur la moyenne pour les variables quantitatives, et sur la médiane pour les variables discrètes).

Nous considérons un seuil de significativité de 5% pour toutes les analyses. Les analyses statistiques ont été réalisées avec le logiciel R (version 3.4.2). L'analyse statistique a été réalisée par la cellule biostatistiques de la Délégation à la Recherche Clinique et à l'Innovation du GHICL.

RESULTATS

Dans notre étude, 29 patients ont été inclus. 25 patients dont le diagnostic de PRP avait été retenu et correspondaient à notre « population PRP » ; et 4 patients dont le diagnostic de PRP avait été initialement évoqué puis réfuté et correspondaient à notre « population non PRP ».

Dans nos résultats, nous nous concentrons uniquement sur notre « population PRP ». Les caractéristiques de notre « population non PRP » sont détaillées dans l'annexe 2 et permettent d'enrichir la discussion.

I. Caractéristiques sociodémographiques et comorbidités de la population PRP

Dans notre étude, 12 patients (48%) étaient suivis au CHU de Lille, 12 (48%) au GHICL et 1 (4%) dans les deux centres. 15 patients (60%) étaient de sexe masculin et 10 patients (40%) de sexe féminin. L'âge moyen du début de la maladie était de 49.8 ans +/- 20.8. Les pics de fréquence de la maladie étaient observés à la deuxième, cinquième et sixième décennies (figure 4). La durée minimale moyenne de la maladie était de 30.3 mois +/- 6 et correspondait à la durée de suivi des patients (tableau 1).

Les comorbidités des patients sont détaillées dans le tableau 2. Les plus fréquentes étaient les autres dermatoses chez 9 patients (42.9%) ; suivi des pathologies cardiovasculaires chez 8 patients (40%) ; puis de l'atopie et des néoplasies à la même fréquence chez 4 patients (20%) ; puis de l'hypothyroïdie, de la dyslipidémie

et de la dépression à la même fréquence chez 2 patients (10%). 1 patient (4.8%) présentait un antécédent d'hyperthyroïdie, 1 patient (4.8%) un antécédent d'arthrite inflammatoire et 1 patient un retard mental (5%). Aucun de nos patients n'avait de maladie auto-immune. Sur le plan familial, 1 patient (16.7%) décrivait des antécédents familiaux d'atopie et aucun de nos patients n'avait d'antécédents familiaux de PRP ou de maladies auto-immunes.

Dans notre population, 4 patients (22.2%) présentaient un tabagisme actif et 3 patients (17.7%) un tabagisme sevré. 7 patients (50%) étaient en surpoids.

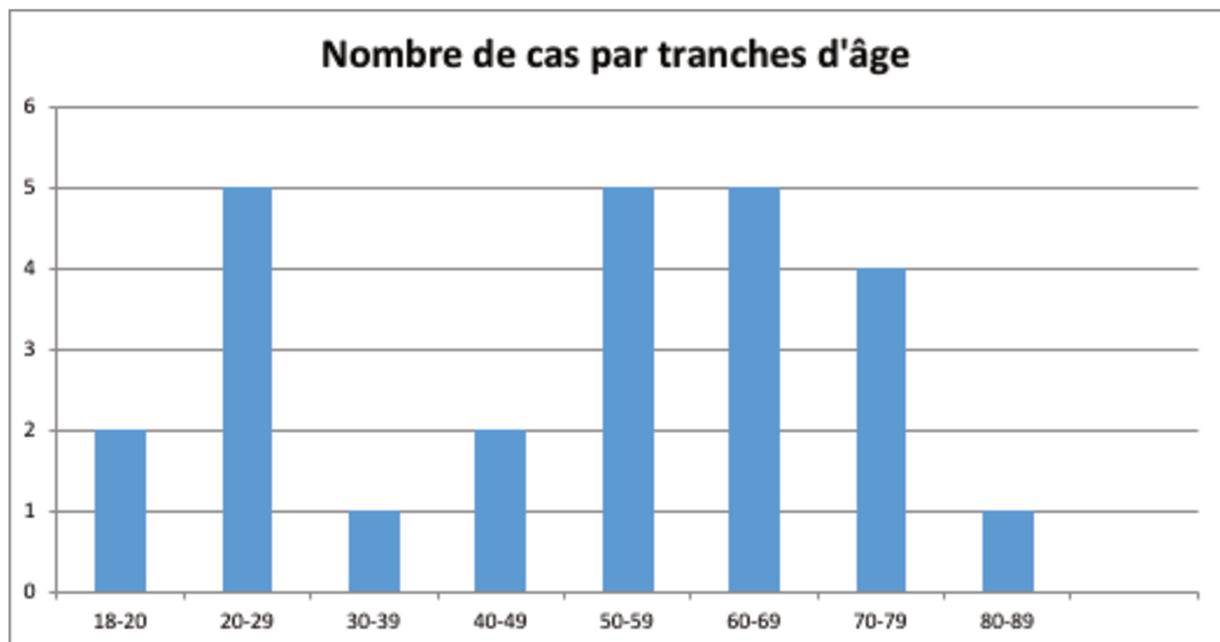


Figure 4 : distribution du nombre de cas de PRP de l'adulte par tranches d'âge de survenue de la maladie.

Tableau 1. Durée minimale de la maladie – variables quantitatives					
	n	Moy +/- ET	Méd [Q1-Q3]	Min - Max	IC95 %
Durée minimale de la maladie (mois)	23	30.3 +/- 61	6 [3.5 ; 23.5]	0.2 - 276	[10.9 ; 57.3]

Tableau 2. Caractéristiques sociodémographiques et comorbidités de la population PRP – variables qualitatives					
		n	Effectif (%)	IC95%	
Centre	<i>CHU</i>	25	12 (48%)	/	
	<i>GHICL</i>		12 (48%)		
	<i>CHU + GHICL</i>		1 (4%)		
Sexe masculin		25	15 (60%)	40.7	76.6
Antécédents personnels*	<i>Autres dermatoses</i>	21	9 (42.9%)	24.5	63.5
	<i>Cardiovasculaires</i>	20	8 (40%)	21.9	61.3
	<i>Atopie</i>	20	4 (20%)	8.1	41.6
	<i>Néoplasie</i>	20	4 (20%)	8.1	41.6
	<i>Néoplasie digestive</i>	20	3 (15%)	5.2	36.0
	<i>Néoplasie de prostate</i>	20	1 (5%)	0.9	23.6
	<i>Hypothyroïdie</i>	20	2 (10%)	2.8	30.1
	<i>Dyslipidémie</i>	20	2(10%)	2.8	30.1
	<i>Dépression</i>	20	2 (10%)	2.8	30.1
	<i>Retard mental</i>	20	1 (5%)	0.9	23.6
	<i>Hyperthyroïdie</i>	21	1 (4.8%)	0.8	22.7
	<i>Arthrite inflammatoire</i>	21	1 (4.8%)	0.8	22.7
		<i>Maladie auto-immune</i>	20	0 (0%)	0.0
Antécédents personnels autres dermatoses :	<i>Eczema</i>	9	2 (22.2%)	/	
	<i>Epidermolyse bulleuse congénitale</i>		1 (11.1%)		
	<i>Lucite estivale bénigne</i>		1 (11.1%)		
	<i>Maladie de Kaposi</i>		1 (11.1%)		
	<i>Psoriasis</i>		2 (22.2%)		
	<i>Tumeur glomique</i>		1 (11.1%)		
	<i>Urticaire chronique</i>		1 (11.1%)		
Antécédents familiaux*	<i>PRP</i>	7	0 (0%)	0.0	35.4
	<i>Maladie auto-immune</i>	6	0 (0%)	0.0	39.0
	<i>Atopie</i>	6	1 (16.7%)	3.0	56.4
Tabagisme actif		18	4 (22.2%)	9.0	45.2
Tabagisme sevré		18	3 (16.7%)	5.8	39.2
Surpoids		14	7 (50%)	26.8	73.2

II. Caractéristiques cliniques de la population PRP

Les caractéristiques cliniques des patients PRP sont détaillées dans le tableau 3.

Le signe clinique le plus fréquent était la kératodermie palmoplantaire chez 21 patients (87.5%). Sa couleur particulière jaune-orangé était observée chez 14 patients (70%).

17 de nos patients (70.8%) présentaient des plaques érythémato-squameuses diffuses, 12 patients (52.2%) des papules cornées folliculaires et 15 patients (65.2%) des intervalles de peau saine entre les plaques. L'érythrodermie survenait chez 9 patients (40.9%).

Dans de rare cas, on observait un érythème marqué des coudes (1 patient soit 4.2%) et des genoux (2 patients soit 8.7%).

De manière moins fréquente, 3 patients (12.5%) présentaient un aspect eczématiforme de leur éruption, 2 patients (8.3%) un aspect lichénifié, et un patient (4.2%) un aspect ichtyosiforme.

La moitié de nos patients (50%) décrivait une progression céphalo-caudale. Une topographie photodistribuée était observée chez 3 patients (12.5%).

L'éruption était fréquemment prurigineuse (13 patients soit 76.5%), et plus rarement douloureuse à type de sensation de brûlure (3 patients soit 17.6%).

L'atteinte du visage et du cuir chevelu étaient fréquentes (17 patients soit 81%).

Les autres symptômes plus rarement rencontrés étaient : une atteinte unguéale dans 1 cas (4.5%), une arthropathie dans 1 cas (4.2%), des ganglions d'allure inflammatoire dans 5 cas (35.7%), et une atteinte oculaire dans 3 cas (12.5%) dont une blépharite postérieure, une conjonctivite et une gêne oculaire à type de douleurs et de larmoiements.

Aucun de nos patients ne présentait une alopécie ou une atteinte de la muqueuse buccale.

Tableau 3. Caractéristiques cliniques de la population PRP – variables qualitatives					
		n	Effectif (%)	IC95%	
Plaques erythémato-squameuses diffuses		24	17 (70.8%)	50.8	85.1
Erythème marqué des coudes		24	1 (4.2%)	0.7	20.2
Erythème marqué des genoux		24	2 (8.7%)	2.4	26.8
Kératodermie palmoplantaire		24	21 (87.5%)	69.0	95.7
Kératodermie palmoplantaire d'aspect jaune-orangé		20	14 (70%)	48.1	85.5
Papules cornées folliculaires		23	12 (52.2%)	33.0	70.8
Intervalles de peau saine		23	15 (65.2%)	44.9	81.2
Aspect eczématiforme		24	3 (12.5%)	4.3	31.0
Aspect lichénifié		24	2 (8.3%)	2.3	25.8
Aspect ichtyosiforme		24	1 (4.2%)	0.7	20.2
Atteinte du visage		21	17 (81%)	60.0	92.3
Atteinte du cuir chevelu		21	17 (81%)	60.0	92.3
Érythrodermie		22	9 (40.9%)	23.3	61.3
Alopécie		24	0 (0%)	0.0	13.8
Atteinte unguéale		22	1 (4.5%)	0.8	21.8
Atteinte de la muqueuse buccale		23	0 (0%)	0.0	14.3
Atteinte oculaire		24	3 (12.5%)	4.3	31.0
Si atteinte oculaire, type :	<i>Blépharite postérieure</i>	3	1 (33.3%)	/	
	<i>Conjonctivite</i>		1 (33.3%)		
	<i>Larmoiement/douleur</i>		1 (33.3%)		
Prurit		17	13 (76.5%)	52.7	90.4
Brûlure		17	3 (17.6%)	6.2	41.0
Ganglions		24	5 (35.7%)	16.3	61.2
Éruption photodistribuée		24	3 (12.5%)	2.3	25.8
Arthropathie		24	1 (4.2%)	0.7	20.2
Progression descendante		20	10 (50%)	29.9	70.1

* Question à réponses multiples

III. Caractéristiques anatomopathologiques de la population PRP

Au sein de notre population PRP, 21 patients (87.5%) avaient bénéficié d'au moins une biopsie cutanée. L'analyse histologique retrouvait par ordre de fréquence :

- Une hyperkératose chez 18 patients soit 100% des cas
- Un infiltrat inflammatoire prédominant en périvasculaire chez 17 patients soit 94.4% des cas
- Une acanthose chez 16 patients soit 88.9% des cas
- Une parakératose chez 16 patients soit 88.9% des cas
- Une spongiose chez 14 patients soit 82.8% des cas
- Un bouchon corné chez 10 patients soit 55.6% des cas
- Une alternance d'orthokératose et de parakératose chez 7 patients soit 41.2% des cas
- Une parakératose péri-ostiale chez 7 patients soit 41.2% des cas
- Une hypergranulose chez 3 patients soit 17.6% des cas
- Une acantholyse chez 2 patients soit 11.8% des cas

Aucun patient ne présentait une coloration PAS positive et/ou une immunofluorescence directe positive.

Tableau 4. Caractéristiques anatomopathologiques de la population PRP					
	Modalités	n	Effectif (%)	IC95%	
Hyperkératose		18	18 (100%)	82.4	100.0
Infiltrat inflammatoire périvasculaire		18	17 (94.4%)	74.2	99.0
Acanthose		18	16 (88.9%)	67.2	96.9
Parakératose		18	16 (88.9%)	67.2	96.9
Spongieuse		17	14 (82.4%)	59.0	93.8
Bouchon corné		18	10 (55.6%)	33.7	75.4
Alternance d'orthokératose et de parakératose		17	7 (41.2%)	21.6	64.0
Parakératose périostiale		17	7 (41.2%)	21.6	64.0
Hypergranulose		17	3 (17.6%)	6.2	41.0
Acantholyse		17	2 (11.8%)	3.3	34.3
Immunofluorescence		8	0 (0%)	0.0	32.4
Coloration PAS		15	0 (0%)	0.0	20.4

IV. Caractéristiques biologiques de la population PRP

20 patients avaient bénéficié d'un bilan biologique.

Parmi eux, 17 patients (85%) avaient des leucocytes normaux et 1 patient (5%) une hyperleucocytose. Une éosinophilie était retrouvée chez 2 patients (10 %). La CRP était augmentée chez 4 patients (25%). 1 patient (50%) présentait une carence en vitamine A ; 1 patient (33.3%) une carence en zinc ; et aucun de nos patients ne présentait de carence en fer, en vitamines B9 ou B12. Aucun de nos patients n'avait de sérologies virales positives ou en faveur d'une infection récente (VIH, VHA, VHB, VHC, CMV, EBV, parvovirus B19, syphilis). Pour les patients ayant bénéficié du dosage, la recherche de cellules de Sézary trois jours de suite était négative (100%). 3 patients (37.5%) présentaient des LDH augmentés, 2 patients (25%) une bêta 2 microglobuline augmentée, 3 patients (33.3%) une hypogammaglobulinémie, et 5 patients (45.5%) une hypoalbuminémie.

4 patients (23.5%) avaient une hypertriglycémie, 5 patients (29.4%) un cholestérol total augmenté et 4 patients (26.7%) un LDL cholestérol augmenté. Aucun de nos patients (0%) n'avait d'hyperglycémie ou d'élévation de la TSH.

Tableau 5. Caractéristiques biologiques de la population PRP					
		n	Effectif (%)	IC95%	
Leucocytes	<i>Normaux</i>	20	17 (85%)	64.0	94.8
	<i>Leucopénie</i>		2 (10%)	2.8	30.1
	<i>Leucocytose</i>		1 (5%)	0.9	23.6
Polynucléaires neutrophiles	<i>Normaux</i>	20	18 (90%)	69.9	97.2
	<i>Neutropénie</i>		1 (5%)	0.9	23.6
	<i>Augmentés</i>		1 (5%)	0.9	23.6
Lymphocytes	<i>Normaux</i>	20	16 (80%)	58.4	91.9
	<i>Lymphopénie</i>		4 (20%)	8.1	41.6
	<i>Lymphocytose</i>		0 (0%)	0	16.1
Éosinophiles augmentés		20	2 (10%)	2.8	30.1
Hémoglobine	<i>Normale</i>	20	16 (80%)	58.4	91.9
	<i>Anémie</i>		4 (20%)	8.1	41.6
	<i>Augmentée</i>		0 (0%)	0	16.1
Plaquettes	<i>Normales</i>	19	19 (100%)	83.2	100
	<i>Thrombopénie</i>		0 (0%)	0	16.8
	<i>Thrombocytose</i>		0 (0%)	0	16.8
Ionogramme sanguin normal		20	20 (100%)	83.9	100
Créatinémie augmentée		19	2 (10.5%)	2.9	31.4
Cytolyse		20	1 (5%)	0.9	23.6
CRP augmentée		16	4 (25%)	10.2	49.5
Carence en fer		4	0 (0%)	0.0	49.0
Carence en B9 et B12		4	0 (0%)	0.0	49.0
Carence en zinc		3	1 (33.3%)	6.1	79.2
Carence en vitamine A		2	1 (50%)	9.5	90.5
LDH augmenté		8	3 (37.5%)	13.7	69.4
Béta2microglobulines augmentés		8	2 (25%)	7.1	59.1
EPS : hypogamma		9	3 (33.3%)	12.1	64.6
IPL : lymphopénie		2	2 (100%)	34.2	100.0
Hypoalbuminémie		11	5 (45.5%)	21.3	72.0
Recherche de cellules de Sézary 3 jours de suite normales		7	7 (100%)	64.6	100
Sérologie VIH positive		11	0 (0%)	0.0	25.9
VHA positive		1	0 (0%)	0.0	79.3
VHB positive		12	0 (0%)	0.0	24.2

VHC positive		12	0 (0%)	0.0	24.2
Sérologie CMV	<i>Normale</i>	3	2 (66.7%)	20.8	93.9
	<i>Infection ancienne</i>		1 (33.3%)	6.1	79.2
	<i>Infection récente</i>		0 (0%)	0	56.1
Sérologie EBV	<i>Normale</i>	3	0 (0%)	0	56.1
	<i>Infection ancienne</i>		3 (100%)	43.9	100
	<i>Infection récente</i>		0 (0%)	0	56.1
Sérologie Parvovirus	<i>Normale</i>	1	0 (0%)	0	79.3
	<i>Infection ancienne</i>		1 (100%)	20.7	100
	<i>Infection récente</i>		0 (0%)	0	79.3
Sérologie Syphilis positive		4	0 (0%)	0.0	49.0
Triglycérides élevées		17	4 (23.5%)	9.6	47.3
Cholestérol total élevé		17	5 (29.4%)	13.3	53.1
LDL cholestérol élevé		15	4 (26.7%)	10.9	52.0
Glycémie élevée		3	0 (0%)	0.0	56.1
TSH élevée		9	0 (0%)	0.0	29.9

V. Facteurs déclenchants

Les facteurs déclenchants décrits par les patients étaient :

- Les infections : 2 cas (11.1%), dont un syndrome pseudo-grippal et une virose
- Les traitements : 3 cas (16.7%), dont un cas sous AINS, un cas sous levothyrox après augmentation du traitement et un cas suite à 3 séances de photothérapie UVB
- Le stress : 1 cas (5.6%)
- L'exposition solaire : 2 cas (11.1%)
- Les vaccins : 2 cas (11.1%)
- Les traumatismes : 0 cas (0%)

Tableau 6. Facteurs déclenchant de la population PRP					
		n	Effectif (%)	IC95%	
Infection		18	2 (11.1%)	3.1	32.8
Si oui, type d'infection	<i>Syndrome pseudo-grippal</i>	2	1 (50%)	/	
	<i>Virose</i>		1 (50%)		
Traitements		18	3 (16.7%)	4.4	42.3
Si oui, type de traitement	<i>AINS</i>	3	1 (33.3%)	/	
	<i>Augmentation Levothyrox</i>		1 (33.3%)		
	<i>Photothérapie</i>		1 (33.3%)		
Stress		18	1 (5.6%)	1.0	25.8
Traumatisme		18	0 (0%)	0	17.6
Soleil		18	2 (11.1%)	3.1	32.8
Vaccins		18	2 (11.1%)	3.1	32.8
Si oui, vaccin antigrippal		2	2 (100%)	34.2	100

VI. Diagnostic de la population PRP

A. Clinique

Le diagnostic clinique de PRP était évoqué d'emblée chez 15 patients (60%) et correspondait au diagnostic le plus fréquemment évoqué. Le second diagnostic le plus couramment évoqué était le psoriasis chez 5 patients (20%). Pour 1 de nos patients (4%), la présentation clinique initiale ne permettait pas de trancher entre psoriasis et PRP.

Les autres diagnostics cliniques évoqués initialement étaient : pour 1 patient (4%) un PRP ou un lichen, pour 1 patient (4%) un eczéma, pour 1 patient (4%) une photosensibilisation, et pour 1 patient (4%) une dermite séborrhéique ou un lupus.

Le délai moyen pour redresser le diagnostic de PRP était de 20.4 mois +/- 51.4.

Tableau 7. Diagnostics cliniques de la population PRP – variables qualitatives				
	n	Effectif (%)	IC95%	
Diagnostic clinique de PRP initial	25	15 (60%)	40.7	76.6
Diagnostic clinique de psoriasis initial	25	5 (20%)	8.9	39.1
Diagnostic clinique de PRP ou psoriasis initial	25	1 (4%)	0.7	19.5
Diagnostic clinique de PRP ou lichen	25	1 (4%)	0.7	19.5
Diagnostic clinique d'eczéma	25	1 (4%)	0.7	19.5
Diagnostic clinique de photosensibilisation	25	1 (4%)	0.7	19.5
Diagnostic clinique de dermatite séborrhéique ou lupus	25	1 (4%)	0.7	19.5
Diagnostic clinique de toxidermie	25	0 (0%)	0.0	13.3

Tableau 8. Délai diagnostique de la population PRP – variables quantitatives					
	n	Moy +/- ET	Méd [Q1-Q3]	Min - Max	IC95%
Délai pour poser le diagnostic (mois)	23	20.4 +/- 51.4	2 [1 ; 9.5]	0.2 - 240	[5.3 ; 46.2]

B. Histopathologie

Sur l'ensemble des biopsies cutanées réalisées, le diagnostic histologique de PRP était évoqué chez 13 patients (61.9%).

Les autres diagnostics histologiques évoqués étaient par ordre de fréquence :

- Un eczéma chez 7 patients soit 33.3% des cas
- Une dermatite séborrhéique chez 5 patients soit 23.8% des cas
- Un psoriasis chez 4 patients soit 19% des cas
- Une dermatite de contact chez 3 patients soit 14.3% des cas
- Une dermatose acantholytique chez 2 patients soit 9.5% des cas
- Un remaniement inflammatoire non spécifique chez 2 patients soit 9.5%
- Une dermatose carencielle chez 1 patient soit 4.8% des cas
- Un syndrome de sézary chez 1 patient soit 4.8%
- Un pityriasis lichenoïde chronique chez 1 patient soit 4.8%

- Une toxidermie chez 1 patient soit 4.8%
- Un lichen chez 1 patient soit 4.8%

Le nombre moyen de biopsies cutanées réalisées par patient était de 2.3 et variait de 1 à 5.

Le nombre moyen de biopsies cutanées nécessaires pour poser le diagnostic était de 1.9, et variait de 1 à 5.

Lorsque le diagnostic clinique de PRP était évoqué d'emblée, la biopsie cutanée était compatible dans 69% des cas ; contre 50% des cas lorsque le diagnostic n'avait pas été évoqué initialement.

Devant des difficultés diagnostiques, 3 patients avaient bénéficié d'une confrontation anatomoclinique. Pour 2 d'entre eux, cette corrélation avait permis de poser le diagnostic de PRP ; pour un patient le diagnostic de psoriasis était retenu en première intention.

Tableau 9. Diagnostics histopathologiques de la population PRP – variables qualitatives

	n	Effectif (%)	IC95%	
Diagnostic histopathologique de PRP	21	13 (61.9%)	40.9	79.2
Diagnostic histopathologique d'eczéma	21	7 (33.3%)	17.2	54.6
Diagnostic histopathologique de dermatite séborrhéique	21	5 (23.8%)	10.6	45.1
Diagnostic histopathologique de psoriasis	21	4 (19%)	7.7	40.0
Diagnostic histopathologique de dermatite de contact	21	3 (14.3%)	5.0	34.6
Diagnostic histopathologique de dermatose acantholytique	21	2 (9.5%)	2.7	28.9
Diagnostic histopathologique de remaniements inflammatoires non spécifiques	21	2 (9.5%)	2.7	28.9
Diagnostic histopathologique de dermatose carencielle	21	1 (4.8%)	0.8	22.7
Diagnostic histopathologique de syndrome de sézary	21	1 (4.8%)	0.8	22.7
Diagnostic histopathologique de pityriasis lichenoidé chronique	21	1 (4.8%)	0.8	22.7
Diagnostic histopathologique de lichen	21	1 (4.8%)	0.8	22.7
Diagnostic histopathologique de toxidermie	21	1 (4.8%)	0.8	22.7
Diagnostic histopathologique d'ichtyose	21	0 (0%)	0.0	15.5

Tableau 10. Prise en charge diagnostique – variables discrètes

	n	Moy +/- ET	Méd [Q1-Q3]	Min - Max	IC95%
Nombre de biopsies réalisées	21	2.3 +/- 1.3	2 [1 ; 3]	1 - 5	[1.7 ; 2.9]
Nombre de biopsies réalisées avant le diagnostic	13	1.9 +/- 1.5	1 [1 ; 2]	1 - 5	[1.0 ; 2.8]

Tableau 11. Confrontation anatomopathologiques – variables qualitatives

	Modalités	n	Effectif (%)	IC95%	
Confrontation anatomoclinique		24	3 (12.5%)	4.3	31.0
Confrontation anatomoclinique en faveur d'un PRP		3	2 (66.7%)	20.8	93.9
Confrontation anatomoclinique autres diagnostics	<i>Psoriasis</i>	3	1 (33.3%)	/	
	<i>Aucun</i>		2 (66.7%)		

VII. Traitements de la population PRP

A. Traitements topiques

Dans notre population PRP, la quasi-totalité des patients avait bénéficié d'un traitement topique (24 patients soit 96%).

Les traitements les plus couramment utilisés étaient les dermocorticoïdes chez 22 patients (88%), suivi des émoullients chez 18 patients (75%), et des préparations magistrales à base d'urée chez 8 patients (34.8%). Plus rarement, les analogues de la vitamine D étaient utilisés chez 6 patients (26.3%), l'acide salicylique chez 2 patients (8.7%) et les inhibiteurs de la calcineurine chez un patient (4.3%). Aucun de nos patients n'était sous rétinoïdes topiques.

Dans la majorité des cas (17 patients soit 68%), un traitement systémique était associé aux traitements topiques. Au cours de leur maladie, 13 patients avaient été sous traitements topiques seuls comprenant au moins un dermocorticoïde. Parmi eux, 4 patients (30.8%) amélioraient leur dermatose (2 patients en réponse complète et 2 patients en réponse partielle) et 9 patients (69.2%) n'obtenaient aucune réponse. L'inhibiteur de la calcineurine instauré chez notre seul patient n'avait pas été efficace.

Tableau 12. Traitements topiques population PRP				
	n	Effectif (%)	IC95%	
<i>Traitements topiques</i>				
Prise d'un traitement topique	25	24 (96%)	77.7	99.8
Dermocorticoïdes	25	22 (88%)	67.7	96.8
Émoullient	24	18 (75%)	55.1	88.0
Préparation à base d'urée	23	8 (34.8%)	18.8	55.1
Analogues de la vitamine D	23	6 (26.3%)	11.1	48.7
Acides salicylique	23	2 (8.7%)	2.4	26.8
Inhibiteurs de la calcineurine	23	1 (4.3%)	0.8	21.0
Rétinoïdes topiques	23	0 (0%)	0.0	14.3

Tableau 13. Efficacité des traitements topiques en monothérapie – traitements		
	n	Effectif (%)
<i>Traitements topiques</i>		
Prise d'un traitement topique seul		
<i>Réponse complète</i>	13	2 (15.4%)
<i>Réponse partielle</i>		2 (15.4%)
<i>Pas de réponse</i>		9 (69.2%)
Dermocorticoïdes		
<i>Réponse complète</i>	13	2 (15.4%)
<i>Réponse partielle</i>		2 (15.4%)
<i>Pas de réponse</i>		9 (69.2%)
Inhibiteurs de la calcineurine		
<i>Pas de réponse</i>	1	1 (100%)

B. Traitements systémiques

Un traitement systémique était débuté chez 17 patients (68%).

1. Traitements systémiques (hors biothérapie)

Les traitements systémiques les plus couramment utilisés étaient les rétinoïdes chez 16 patients (64%), suivi de la photothérapie chez 8 patients (32%), de l'association rétinoïdes et photothérapie chez 6 patients (24%) et du méthotrexate chez 5 patients (20%). 1 patient (4%) était sous ciclosporine et aucun de nos patients n'était sous apremilast.

Parmi les rétinoïdes, l'acitrétine était majoritairement utilisé (93.7%) par rapport à l'alitrétinoïne (12.5%) et à l'étrétinate (6.25%). Aucun de nos patients n'était sous isotrétinoïne.

Parmi les 15 patients sous rétinoïdes en monothérapie, 9 patients (81.8%) amélioraient leur dermatose dont 3 patients (27.3 %) en excellente réponse et 6 patients (54.5%) en réponse partielle. Parmi les 3 patients en excellente réponse aux

réтиноïdes, 2 patients obtenaient une réponse complète à 4.5 et 12 mois et un patient une réponse décrite comme très satisfaisante à 3 mois. Parmi les 6 patients en réponse partielle, le délai de réponse variait entre 1 et 6 mois.

Pour 2 patients (18.2%) le traitement était inefficace et pour 4 patients l'évolution n'était pas renseignée.

Parmi les 5 patients sous méthotrexate en monothérapie : 2 patients (50%) avaient une amélioration de leur PRP sous méthotrexate (un patient une réponse complète (25%) à 3 mois et un patient une réponse partielle (25%) à 3 mois) ; 2 patients (50%) n'obtenaient aucune réponse au méthotrexate ; et 1 patient dont le traitement avait été arrêté en raison d'une cytololyse hépatique.

Parmi les 8 patients ayant bénéficié de photothérapie : 4 patients étaient sous pUVAthérapie, 3 patients sous photothérapie UVB et un patient dont le type de photothérapie n'était pas précisé. La photothérapie semblait efficace pour 2 patients (sous photothérapie UVB), inefficace pour 2 patients (sous pUVAthérapie), mal supportée pour un patient (sous pUVA thérapie) et aggravante pour un patient (sous photothérapie UVB). Pour 2 patients l'efficacité de la photothérapie n'était pas renseignée.

2. Traitements systémiques (Biothérapie)

Une biothérapie avait été initiée chez 3 patients (12%) dont 3 patients sous antiTNF alpha (12%) (1 sous infliximab, 1 sous étanercept, et 2 sous adalimumab) ; 2 patients (8%) sous anti IL12-23 et 1 patient (4%) sous efalizumab. Aucun de nos patients n'était sous anti IL17.

Parmi nos 3 patients sous biothérapie :

- 1 patient était sous infliximab à la posologie de 5mg/kg secondairement majorée après 3 cures à 7.5 mg/kg. Puis devant une réponse partielle après 11 cures d'infliximab, un traitement par ustekinumab avait été instauré à simple dose puis double dose permettant une réponse complète à 19 mois.
- 1 patient était sous efalizumab, puis étanercept puis adalimumab sans efficacité à 6 mois. Un traitement par ustekinumab avait été instauré permettant une réponse partielle à 13 mois.
- 1 patient était sous adalimumab en réponse partielle après 7 mois de traitement, mais devant la découverte d'un cancer colique la biothérapie avait été arrêtée.

Tableau 14. Traitements systémiques population PRP				
	n	Effectif (%)	IC95%	
<i>Traitements systémiques</i>				
Prise d'un traitement systémique	25	17 (68%)	48.4	82.8
<i>Traitements systémique (hors biothérapie)</i>				
Rétinoïdes	25	16 (64%)	44.5	79.8
Type de Rétinoïdes				
Acitrétine	16	15 (93.7%)	67.7	99.7
Isotrétinoïne	16	0 (0%)	0	24.1
Alitrétinoïne	16	2 (12.5%)	2.2	39.6
etrétinate	16	1 (6.25%)	0.3	32.3
Photothérapie	25	8 (32%)	15.8	53.6
Type de photothérapie				
pUVAthérapie	7	4 (57.1%)	20.2	88.2
UVB	7	3 (42.9%)	11.8	79.8
Non renseignée	8	1	/	
Association rétinoïdes et photothérapie	25	6 (24%)	11.5	43.4
Méthotrexate seul	25	5 (20%)	8.9	39.1
Cyclosporine	25	1 (4%)	0.7	19.5
Apremilast	25	0 (0%)	0.0	13.3
Association rétinoïdes et méthotrexate	25	0 (0%)	0.0	13.3
<i>Traitement systémique (Biothérapie)</i>				
Prise d'une biothérapie	25	3 (12%)	3.1	32.3
Efalizumab	25	1 (4%)	0.7	19.5
AntiTNF alpha	25	3 (12%)	2.2	25.0
Infliximab	25	1 (4%)	0.7	19.5
Etanercept	25	1 (4%)	0.7	19.5
Adalimumab	25	2 (8%)	2.2	25.0
Anti IL12-23	25	2 (8%)	2.2	25.0
Anti IL12-23 double dose	25	1 (4%)	0.2	22.3
Anti IL17	25	0 (0%)	0.0	13.3
Associations rétinoïdes et biothérapie	2	0 (0%)	0.0	13.3
<i>Autres traitements</i>				
Prise d'autres traitements	25	0 (0%)	0.0	13.3

Tableau 15. Efficacité des traitements systémiques – traitements		
	n	Effectif (%)
<i>Traitements systémique (hors biothérapie)</i>		
Rétinoïdes en monothérapie		
<i>Excellente Réponse (Réponse complète ou nette amélioration)</i>	11	3 (27.3%)
<i>Réponse partielle</i>		6 (54.5%)
<i>Pas de réponse</i>		1 (9.1%)
Méthotrexate		
<i>Réponse complète</i>	4	1 (25%)
<i>Réponse partielle</i>		1 (25%)
<i>Pas de réponse</i>		2 (50%)
Photothérapie		
<i>Efficacité</i>	6	2 (33.3%)
<i>Inefficacité</i>		2 (33.3%)
<i>Aggravante ou mal supportée</i>		2 (33.3%)
<i>Traitement systémique (biothérapie)</i>		
Infliximab		
<i>Réponse complète</i>	1	0 (0%)
<i>Réponse partielle</i>		1 (100%)
<i>Pas de réponse</i>		0 (0%)
Etanercept		
<i>Réponse complète</i>	1	0 (0%)
<i>Réponse partielle</i>		0 (0%)
<i>Pas de réponse</i>		1 (100%)
Adalimumab		
<i>Réponse complète</i>	2	0 (0%)
<i>Réponse partielle</i>		1 (50%)
<i>Pas de réponse</i>		1 (50%)
Ustekinumab		
<i>Réponse complète</i>	2	1 (50%)
<i>Réponse partielle</i>		1 (50%)
<i>Pas de réponse</i>		0 (0%)

DISCUSSION

Notre étude décrit les caractéristiques sociodémographiques, anatomocliniques, diagnostiques et thérapeutiques chez 25 patients présentant un PRP de l'adulte.

I. Caractéristiques sociodémographiques et comorbidités

A. Âge et sexe

Dans notre étude, nous avons noté une prédominance masculine du PRP de l'adulte et un âge moyen de survenue de la maladie de 49.8 ans +/- 20.8.

Dans la littérature, le PRP est communément décrit sans prédilection de sexe (1,63). Cependant selon une revue systématique récente portant sur 475 patients (56), une prédominance masculine du PRP était observée avec un sex-ratio de presque 2 : 1 (hommes : femmes). Dans cette revue, le sexe n'était pas renseigné pour 15.8% des patients. Dans une autre série de cas réalisée sur dix ans et se concentrant uniquement sur le PRP de l'adulte, cette prédominance masculine était également constatée (64).

Notre étude concorde avec le second pic de fréquence de la maladie couramment décrit chez l'adulte vers l'âge de 50-60 ans (1). Cependant nous avons noté un deuxième pic de fréquence du PRP de l'adulte vers l'âge de 20 ans. Kromer et al. (12) ont observé, dans leur étude incluant tous les types de PRP, un troisième pic de fréquence de la maladie vers l'âge de 40 ans (56).

B. Comorbidités

1. Néoplasie

Dans notre étude, 4 patients (20%) présentaient un antécédent personnel de néoplasie dont 3 patients une néoplasie digestive et un patient une néoplasie prostatique. Pour 3 patients sur 4, leur néoplasie était ancienne et traitée au moment de l'éruption et ne correspondait pas à un syndrome paranéoplasique. Pour 1 patient sur 4, la néoplasie était découverte au cours de la prise en charge du PRP traité par rétinoïde. Pour ce dernier, le traitement oncologique n'avait pas été débuté et le caractère paranéoplasique ne pouvait pas être retenu. **Par conséquent dans notre étude, nous n'avons pas de PRP paranéoplasique de l'adulte.**

Bar-Ilan et al. (46) ont effectué une revue systématique de la littérature des PRP paranéoplasiques et en ont observé 10 cas. Ils rapportaient également un cas supplémentaire de PRP fulminant et réfractaire concomitant à un cholangiocarcinome mais dont le caractère paranéoplasique n'était pas certain. Parmi les 10 cas rapportés, tous étaient des PRP de l'adulte et 7 patients étaient âgés de plus de 50 ans. La prise en charge oncologique améliorait le PRP chez 8 patients sur 10, dont 7 patients obtenaient une résolution complète de leur dermatose et un patient une nette amélioration. Les cancers décrits comme pouvant y être associés étaient principalement des cancers solides (hépatiques, laryngés, bronchiques, pulmonaires, rénaux, coliques). Un seul cas de cancer hématologique (leucémie) avait été rapporté.

Au vu de ces données, le PRP paranéoplasique semble rare. Cependant, certains auteurs préconisent la recherche d'une néoplasie sous-jacente en cas d'apparition d'un PRP soudain chez l'adulte de plus de 50 ans, et en particulier en cas de PRP réfractaire aux rétinoïdes (46).

2. Hypothyroïdie

L'hypothyroïdie était présente chez 10% de nos patients. Ross et al. (44) ont observé une hypothyroïdie chez 20% de leurs patients présentant un PRP certain, ce qui était plus élevé que dans la population générale (4.6%). Dans la littérature, 4 cas de PRP en lien avec une hypothyroïdie ont été rapportés (2 cas pédiatriques et 2 cas adultes). Chez ces patients, la supplémentation en hormones thyroïdiennes améliorait nettement leur dermatose dans les 30 à 90 jours. Ce délai relativement court sans autres traitements associés semblait être en faveur d'un effet direct de la supplémentation en hormone thyroïdienne sur le PRP (45,65).

L'association hypothyroïdie et PRP semble peu fréquente. Cependant, un dosage de l'hormone thyroïdienne pourrait être effectué chez les patients atteints de PRP, devant une réponse parfois spectaculaire du PRP après correction du déficit en hormone thyroïdienne.

3. Arthropathies

Un seul de nos patients présentait une arthrite inflammatoire mal étiquetée touchant le rachis lombaire, et les mains associée au PRP. Dans la littérature, seulement quelques cas de PRP associé à une arthropathie ont été décrits avec une association mal établie. Les présentations étaient variables pouvant aller d'une arthropathie périphérique symétrique ou asymétrique, à une atteinte axiale ou à une enthésopathie. Les articulations les plus fréquemment touchées étaient les mains, les genoux et les poignets. Le délai d'apparition de l'arthropathie, le plus souvent non érosive, était fluctuant pouvant survenir quelques mois à quelques années avant ou après le début du PRP (66).

Bien qu'ils soient rares, des cas d'arthropathies inflammatoires associés au PRP sont décrits.

4. Autres comorbidités

Concernant l'atopie, la dyslipidémie et les comorbidités cardiovasculaires, leurs fréquences étaient semblables à celles de la population générale.

II. Caractéristiques cliniques

Dans notre série de cas, la kératodermie palmo-plantaire était particulièrement fréquente et correspondait au signe clinique le plus souvent retrouvé (87.5% des cas). Sa coloration particulière jaune-orangé était observée dans la majorité des cas (70%).

Dans la littérature, peu d'études se sont intéressées à la fréquence des signes cliniques des patients atteints de PRP. Dans l'étude de Ross et al. (44) portant sur 100 patients et incluant tous les types de PRP, la kératodermie palmoplantaire était retrouvée dans 78% des cas. Kromer et al. (12) ont noté une fréquence similaire à 75%.

Dans notre population, les plaques érythémato-squameuses diffuses étaient retrouvées dans 70.8% des cas, et les intervalles de peau saine dans 65.2% des cas. Ross et al. (44) ont noté une fréquence plus élevée des plaques érythémateuses diffuses (90%), ce qui correspondait au sein de leur population, au signe clinique le plus fréquent. Tout comme notre étude, Kromer et al. (12) ont observé 63.5% de leurs patients présentant des îlots de peau saine.

Bien que la papule cornée folliculaire soit la lésion élémentaire dans le PRP, seulement la moitié de nos patients en présentaient (52%). Nos chiffres sont cependant plus faibles que dans l'étude de Ross et al. (76%) (44).

Au sein de notre population, une progression céphalo-caudale était décrite dans la moitié des cas (50%). Bien que nos patients n'étaient pas classés en sous types de PRP, nous pouvons suggérer qu'au moins la moitié de nos patients présentait un PRP de type I. Cette progression étant spécifique du PRP de type I en l'absence d'infection par le VIH associée.

Plus rarement, on observait un aspect eczématiforme (12.5%), ichtyosiforme (4.2%) ou encore lichénifié (8.3%) du PRP. Ces caractéristiques cliniques sont décrites dans le PRP de type II, et sont connues comme étant beaucoup plus rares.

Au cours de la maladie, l'érythrodermie survenait chez 40.9% de nos patients. Dans la littérature la fréquence de l'érythrodermie est variable : Piamphongsant et Akaraphant (67) ont noté une érythrodermie chez 14 patients sur 168 ayant un PRP ; Albert et Mackool (5) ont décrit que le PRP évoluait fréquemment vers une érythrodermie exfoliatrice ; Dicken et al. (6) presque toujours vers une érythrodermie ; et Kromer et al. (12) ont observé une érythrodermie chez 59.5 % des patients.

Le PRP est habituellement décrit comme étant une dermatose rarement prurigineuse et plus souvent douloureuse. Cependant nous avons noté une fréquence importante du prurit chez nos patients (76%) tout comme Ross et al. (80%) (44). En revanche, dans notre étude les sensations douloureuses à type de brûlure étaient rares (16.7%) comparativement à l'étude de Ross et al. (50%) (44).

Nous confirmons que les signes cliniques les plus fréquents dans le PRP de l'adulte sont les plaques érythémato-squameuses diffuses avec intervalles de

peau saine, la kératodermie palmoplantaire et les papules cornées folliculaires. Ces éléments pouvant être associés à divers degrés. L'éruption semble plus souvent prurigineuse que douloureuse et la survenue d'une érythrodermie est fréquente.

3 de nos patients (12.5%) présentaient une topographie photodistribuée de leur éruption, mais aucun d'entre eux n'avait bénéficié de phototests. Dans la littérature, 5 cas de PRP ayant une topographie photodistribuée ont été décrits (48–50,68,69). Parmi eux, 4 patients sur 5 présentaient une photosensibilité prédominante aux UVB (49), et 1 patient sur 5, une photosensibilité exclusivement aux UVA (69). Parmi les 4 patients photosensibles aux UVB, 2 avaient bénéficié d'une Puvathérapie après réaction aux phototests, permettant une amélioration des symptômes.

La photothérapie reste discutable dans le traitement du PRP, et certains auteurs suggèrent la réalisation de phototests avant son instauration (50). Les UVB semblent plus fréquemment responsables des PRP photosensibles et des mesures de photoprotection doivent être expliquées aux patients.

Dans notre étude, 3 patients (12.5%) présentaient une atteinte oculaire dont un patient une conjonctivite, un patient une blépharite postérieure et un patient des sensations de douleur et des larmoiements. Ces symptômes ophtalmologiques étaient tous concomitants à l'éruption du PRP et tous les patients présentaient une atteinte importante du visage. Dans la littérature, l'ectropion et la sécheresse oculaire sont documentés comme étant des signes oculaires du PRP. Paranjothy et al. (70) ont décrit un cas de kératite ulcérate périphérique, et Duke-elder et al. (71) ont rapporté des modifications ophtalmologiques chez les patients atteints de PRP

(invasion du tissu conjonctif dans la zone de bowman, kératite interstitielle, kératinisation de la conjonctive, érosions épithéliales, et traînées linéaires sur la cornée).

Aucun de nos patients ne présentait une alopecie ou une atteinte de la muqueuse buccale. Ross et al. ont noté une fréquence importante d'alopecie dans leur population (70%) (44).

En revanche, seulement 3 cas d'atteinte de la muqueuse buccale ont été décrits dans la littérature. Les lésions observées étaient des plaques blanches du palais, des plaques grises blanches diffuses de la muqueuse buccale avec un aspect rugueux ou des lésions érythémateuses avec traînées blanchâtres (8).

III. Caractéristiques anatomopathologiques

Dans notre étude, les signes histopathologiques les plus fréquemment observés étaient non spécifiques du diagnostic de PRP. Ils comprenaient l'hyperkératose présente chez la totalité des patients (100%), l'infiltrat inflammatoire dermique prédominant en périvasculaire chez 94.4% des patients, et l'acanthose et la parakératose chez 88.9% des patients. Dans l'étude de Magro et crowson. (43), l'hyperkératose, l'acanthose, et l'infiltrat inflammatoire dermique étaient observés sur toutes les biopsies cutanées des patients atteints de PRP. Dans l'étude de Ross et al. (44) l'hyperkératose était beaucoup moins fréquente (38% des cas) ; en revanche l'acanthose (60% des cas), l'infiltrat inflammatoire périvasculaire (78% des cas), et la parakératose (82% des cas) restaient relativement fréquents. **Ces données illustrent la prédominance des signes histopathologiques non spécifiques**

dans l'analyse microscopique des biopsies cutanées des patients atteints de PRP.

Dans notre étude, les signes histopathologiques décrits comme étant plus caractéristiques du PRP étaient moins fréquents et comprenaient les bouchons cornés (55.6%), la parakératose péri-ostiale (41.2%), et l'alternance d'ortho et de parakératose dans les directions verticales et horizontales (41.2%). Selon les études, ces signes sont retrouvés à diverses fréquences. Dans l'étude de Marrouche et al. (63), portant sur 32 patients présentant un PRP, l'alternance d'ortho et de parakératose était presque systématiquement retrouvée (97%) ; contrairement à l'étude de Ross et al. (44) dont l'alternance était décrite dans environ la moitié des cas (52%). Marrouche et al. (63) ont observé un colmattage folliculaire ou des bouchons cornés dans 65.7% des cas, contre 28 % dans l'étude de Ross et al (44). Dans l'étude de Hosamane (72), il était noté que les signes histopathologiques prédominants dans le PRP étaient le colmattage folliculaire, la parakératose péri-ostiale, l'acanthose et l'infiltrat inflammatoire dermique.

Les signes histopathologiques plus caractéristiques du diagnostic de PRP ne sont pas systématiquement retrouvés sur l'analyse microscopique des biopsies cutanées et semblent être moins fréquents que les signes non spécifiques.

Dans notre étude l'hypergranulose était retrouvée dans 17.6% des cas. Certains auteurs décrivent l'hypergranulose comme signe prédictif du diagnostic de PRP par rapport au psoriasis (où l'hypogranulose est plus fréquente). Ce signe pourrait donc s'avérer intéressant en cas de doute diagnostique entre PRP et psoriasis (43,52).

11.8% de nos patients présentaient sur leurs biopsies cutanées des zones d'acantholyse. Dans la littérature, quelques cas d'acantholyse ont été observés sur

les prélèvements cutanées des patients atteints de PRP. See et al. (73) ont noté sur 33 biopsies de PRP, 15.2% d'acantholyse. Dans la majorité des cas, cette acantholyse était focale et dans un seul cas l'acantholyse était présente sur toute sa longueur de la biopsie cutanée. Avitan-Hersh et bergman (51), ont observé 22% d'acantholyse sur leurs biopsies cutanées de PRP et Ross et al. (44) 8%. Certains auteurs décrivent également l'acantholyse comme signe prédictif du diagnostic de PRP par rapport aux psoriasis (43,52).

Ces données illustrent la difficulté diagnostique du PRP sur le plan anatomopathologique avec une fréquence importante des signes histopathologiques non spécifiques et moins importante des signes plus caractéristiques du diagnostic. La présence d'une hypergranulose et d'une acantholyse pourrait permettre d'orienter vers le diagnostic de PRP en cas de doute diagnostique avec un psoriasis (72).

V. Facteurs déclenchants

Dans notre population, 2 patients décrivaient une vaccination antigrippale comme facteur déclenchant de leur éruption. Le PRP post vaccinal est exceptionnellement décrit dans la littérature avec seulement 4 cas rapportés (2 cas chez l'adulte et 2 cas chez l'enfant) (27,28). Parmi les 2 cas adultes, le premier concernait une femme de 32 ans, ayant présenté deux poussées de PRP 10 jours après une vaccination contre la diphtérie-tétanos-polyomyélite et le second concernait une femme de 47 ans, 18 jours après une vaccination anti grippale ayant régressé sous acitrétine (27). 2 de nos patients décrivaient l'apparition de leur éruption cutanée suite à une exposition solaire et un patient avait aggravé son PRP suite à 3 séances de

photothérapie UVB. Dans une étude portant sur 57 patients, 15 patients décrivaient une exacerbation de leur PRP en période estivale et à l'inverse une amélioration en période hivernale (47). Dans la littérature, des cas de PRP photoaggravés ou de topographie photodistribuée ont également été décrits (48–50). Il semblerait donc que l'exposition solaire ou la photothérapie pourrait aggraver le PRP chez certains patients.

Un de nos patients présentait une hyperthyroïdie suite à un adénome hypophysaire et semblait déclencher son PRP suite à une majoration du traitement par levothyrox et à l'inverse améliorer sa dermatose suite à une diminution. Nous n'avons cependant pas retrouvé de cas similaire dans la littérature.

VI. Diagnostic

Dans notre étude, le diagnostic clinique de PRP était évoqué d'emblée dans plus de la moitié des cas (60%). Ce résultat est plus élevé que dans l'étude de Ross et al. (44) retrouvant 26% des patients de niveau 1 ayant un diagnostic initial correct de PRP. Dans notre étude les patients étaient souvent vus en seconde ligne, après avoir été adressés par des médecins libéraux. Ce délai de consultation plus long a pu faciliter le diagnostic.

Notre second diagnostic clinique évoqué était le psoriasis chez 20% des patients. Nous avons également 1 patient (4%) dont la présentation clinique initiale ne permettait pas de trancher entre psoriasis et PRP. Nos résultats sont comparables à l'étude de Ross et al. (44) (24%) et montrent que le psoriasis est le principal diagnostic différentiel du PRP sur le plan clinique.

A une moindre fréquence, les autres diagnostics cliniques évoqués, étaient l'eczéma (4%), le lichen (4%), la photosensibilisation (4%), la dermite séborrhéique ou le lupus (4%), et concordent avec les résultats de l'étude de Ross et al (44).

Sur le plan anatomopathologique, une tendance similaire était observée avec un aspect microscopique concordant avec le diagnostic de PRP dans la majorité des cas (61.9%). Les autres diagnostics les plus fréquemment évoqués étaient l'eczéma (33%), la dermite séborrhéique (23.8%) et le psoriasis (19%).

Il est intéressant de noter que pour les patients dont le diagnostic clinique de PRP était évoqué d'emblée, la biopsie cutanée était plus souvent compatible (69%) que pour les patients dont le diagnostic n'avait pas été évoqué initialement (50%). **Ces résultats semblent montrer que l'analyse microscopique des biopsies cutanées des patients atteints de PRP serait plus concordante avec le diagnostic quand l'aspect clinique initial des lésions est plus typique.**

Le nombre moyen de biopsies cutanées réalisées par patient était de 2.3 avec des extrêmes allant de 1 à 5. Dans l'étude de Ross et al. (44), 54% des patients déclaraient avoir eu au moins 2 biopsies cutanées avec un nombre variant de 0 à 7 biopsies. Dans notre étude, le nombre moyen de biopsies cutanées nécessaires pour poser le diagnostic était de 1.9 et variait de 1 à 5. Ainsi dans la majorité des cas, la répétition des biopsies cutanées permettait d'évoquer le diagnostic de PRP sur le plan anatomopathologique.

Le délai moyen pour poser le diagnostic était long de 20.4 mois, bien que moindre que dans l'étude de Ross et al. (44) décrit à 29 mois.

3 de nos patients avaient bénéficié d'une confrontation anatomoclinique permettant dans 2 cas sur 3 de retenir le diagnostic de PRP après corrélation. Dans le troisième

cas, un psoriasis avait été retenu en première intention et c'est finalement l'évolution de la maladie qui avait permis de retenir le diagnostic de PRP.

Dans notre « population non PRP », 4 patients avaient un diagnostic de PRP initialement évoqué puis secondairement réfuté. Les diagnostics finalement retenus étaient pour 2 patients un psoriasis, pour 1 patient une dermatite actinique chronique et pour 1 patient un lichen plan cutané diffus (Annexe 2).

Ces résultats illustrent la difficulté diagnostique dans le PRP de l'adulte avec un délai relativement long pour poser le diagnostic. L'évolution de la maladie permet fréquemment de redresser le diagnostic avec un aspect plus caractéristique sur le plan clinique et anatomopathologique. Il ne faut donc pas hésiter à suivre les patients et à répéter les biopsies cutanées au cours de l'évolution de la maladie. En cas de difficulté diagnostique, une confrontation anatomoclinique doit être proposée.

VII. Traitements

A. Traitements topiques

Au sein de notre population, les 3 traitements topiques les plus fréquemment utilisés étaient les dermocorticoïdes (87.5%), suivi des émoullients (75%), et des préparations magistrales à base d'urée (34.8%). Le traitement topique seul, comprenant au moins un dermocorticoïde était dans la majorité des cas (69.2%) inefficace.

Ross et al. (44) ont également noté les émoullients (90%), les dermocorticoïdes (76%) et les émoullients contenant de l'urée (68%) comme étant les traitements topiques les plus couramment utilisés. Dans leur série de cas, les patients décrivaient les

émollients (76%), les dermocorticoïdes (50%) et les préparations contenant de l'acide salicylique (45%) comme étant les plus utiles.

Dans d'autres études, les dermocorticoïdes en monothérapie permettaient d'obtenir une réponse partielle ou marquée (supérieure à 75%) dans seulement un tiers des cas (1,74,75). Marrouche et al. (63) ont observé seulement 12.5% de leur population adulte en excellente réponse thérapeutique sous dermocorticoïde, contre 40% de leur population pédiatrique.

Un inhibiteur de la calcineurine topique avait été instauré chez un seul de nos patients, présentant un PRP localisé à type de kératodermie palmo-plantaire, et n'avait pas été efficace. Gregoriou et al. (76) ont décrit un cas de PRP, limité au visage et au cuir chevelu, ayant répondu au traitement par pimecrolimus 0.1% crème en 2 semaines.

Aucun de nos patients n'était sous réтиноïdes topiques. Les réтиноïdes sont parfois décrits comme étant utiles dans le PRP de l'enfant, en particulier dans les formes localisées, mais ne semblent pas être souvent utilisés chez l'adulte (57,77).

Les traitements topiques et notamment les dermocorticoïdes, semblent peu efficaces en monothérapie dans le traitement du PRP de l'adulte.

B. Traitements systémiques (hors biothérapies)

Un traitement systémique était instauré chez 17 de nos patients (68%). Les traitements le plus fréquemment utilisés étaient les réтиноïdes (64%), suivi de la photothérapie (32%), de l'association réтиноïde et photothérapie (24%) et du méthotrexate (20%). Par comparaison à l'étude de Ross et al. (44) nous avons la même fréquence de patient sous réтиноïdes (64% vs 64%), mais un pourcentage plus

important de patients sous photothérapie (32% vs 26%) et moins important sous méthotrexate (20% vs 42%).

1. Rétinoïdes

Nous avons observé que parmi les patients sous rétinoïdes, l'acitrétine était majoritairement utilisé (88.2%) contrairement à l'alitrétinoïne (12.5%) et à l'étrétinate (6.25%).

Sous rétinoïdes en monothérapie, une excellente réponse aux traitements était obtenue chez 27.3 % des patients entre 4.5 mois et 12 mois et une réponse partielle chez 54.5% entre 1 et 6 mois.

Les rétinoïdes sont communément décrits comme étant le traitement de première intention dans le PRP. Selon une revue systématique récente de la littérature (12), une réponse thérapeutique (partielle ou excellente) était détectée sous rétinoïdes à 8.1 semaines et une excellente réponse du PRP aux rétinoïdes dans 42% des cas. Parmi les rétinoïdes, l'alitrétinoïne (72.7%) était le traitement le plus efficace, suivi de l'isotrétinoïne (61.1%), de l'étrétinate (47%), des autres rétinoïdes (38.1%) et de l'acitrétine (24.7%). Dans cette revue, l'acitrétine était le rétinoïde le plus souvent utilisé et le moins efficace.

Dans notre étude, la quasi-totalité des patients était sous acitrétine et nos résultats semblent similaires quant à la faible proportion de patients en excellente réponse thérapeutique sous acitrétine. Dans l'étude de Kromer et al. (12), l'isotrétinoïne était préconisée en première intention.

2. Méthotrexate

5 de nos patients (20 %) étaient sous méthotrexate en monothérapie dont 25% en réponse complète à 3 mois, 25% en réponse partielle à 3 mois et 50% en inefficacité thérapeutique.

Le méthotrexate est indiqué en deuxième intention dans le traitement du PRP après échec des rétinoïdes. Dans une revue systématique de la littérature récente (12), le méthotrexate permettait d'obtenir une excellente réponse dans 33.1% des cas, une réponse partielle dans 9.1% des cas et aucune réponse dans 57.5% des cas. Le méthotrexate semblait donc moins efficace que les rétinoïdes dans le traitement du PRP. Cependant selon une autre revue systématique récente (78), le méthotrexate était efficace chez deux tiers des 116 patients ayant un PRP et cette étude concluait que ce traitement pourrait être proposé en première intention.

Dans l'étude de Ross et al. (44), les rétinoïdes (59%) et le méthotrexate (52%) étaient jugés par les patients comme étant les plus utiles.

3. Photothérapie

Dans notre étude, la photothérapie était fréquemment utilisée (32 % des cas). La pUVAthérapie était plus souvent proposée (57.1%) par rapport à la photothérapie UVB (42.9%). Son efficacité était variable puisqu'elle était efficace dans un tiers des cas (sous photothérapie UVB), inefficace dans un tiers des cas (sous PUVAthérapie), et mal supportée (PUVAthérapie) ou aggravante (photothérapie UVB) dans un tiers des cas.

Dans la littérature, la photothérapie dans le traitement du PRP est controversée. Ross et al. (44) ont rapporté qu'un seul patient sur 13 avait jugé la photothérapie comme utile dans le PRP. D'autres études suggèrent une bonne efficacité de la

photothérapie seule ou en association avec l'acitrétine (59,60). Des cas de PRP photoaggravés ou de topographie photodistribuée ont également été décrits (48,69).

4. Associations médicamenteuses

L'association rétinoïdes et méthotrexate n'avait pas été utilisée dans notre étude. Dans l'étude de Clayton et al. (64), une amélioration du PRP était obtenue chez 25 à 75% des 17 patients sur 24 après 16 semaines de traitement sous cette association. Dans cette série, aucun effet indésirable n'avait été rapporté. L'association rétinoïdes et méthotrexate doit cependant rester prudente devant le risque de toxicité hépatique (57).

5. Autres traitements

La ciclosporine avait été instaurée chez un de nos patients et n'avait pas été efficace. Dans la littérature, une vingtaine de cas adulte ont été rapportés avec des résultats variables (57,58,79).

Aucun de nos patients n'étaient sous apremilast, mais des cas récents ont été rapportés suggérant une bonne efficacité de l'apremilast dans le PRP (80–83).

C. Traitements systémiques (biothérapies)

Devant des similitudes anatomocliniques entre PRP et psoriasis, les biothérapies sont de plus en plus utilisées dans le traitement du PRP de l'adulte.

Dans notre étude, 3 patients (12%) étaient sous biothérapie dont 3 patients sous anti TNF alpha, 2 sous anti IL12-23 et 1 sous efalizumab. Aucun de nos patients n'était sous anti IL17.

Selon Kromer et al. (12), les biothérapies semblaient être plus efficaces que les rétinoïdes (51% vs 42%), avec une réponse partielle ou excellente à 4.6 semaines.

1. Anti TNF alpha

Parmi nos 3 patients sous anti-TNF alpha : 1 patient était sous infliximab à la posologie de 5mg/kg puis majorée à 7.5 mg/kg en réponse partielle après 11 cures ; 1 patient sous étanercept puis adalimumab sans réponse thérapeutique à 6 mois et 1 patient sous adalimumab en réponse partielle à 7 mois.

En 2013, une revue systématique de l'utilisation des anti TNF alpha chez les patients atteints de PRP de type I a été publiée (84). Au total, 15 patients avaient reçu des anti TNF alpha. Une réponse complète était obtenue chez 12 patients sur 15 avec une réponse maximale de 5 mois ; une réponse partielle chez 2 patients sur 15 ; et 1 seul patient n'avait pas répondu au traitement. Parmi les 12 patients ayant obtenu une réponse complète, 10 (83%) étaient clairement imputables au traitement anti TNF alpha.

Selon plusieurs études, l'infliximab à la posologie habituelle de 5mg/kg semblait être l'anti TNF alpha le plus fréquemment utilisé et le plus efficace (4,12,84).

Wang et al. (4) ont rapporté 39 cas de PRP traités par infliximab, dont 32 cas de l'adulte, 2 cas de l'enfant et 5 cas dont le type de PRP n'était pas précisé. Parmi ces 39 cas, un seul échec était constaté. Dans la majorité des cas, une réponse clinique survenait dans les une à six semaines.

Les associations infliximab/méthotrexate ou infliximab/rétinoïdes n'étaient pas utilisées dans notre étude. Dans la littérature, quelques cas ont été décrits comme possibilité thérapeutique (85,86).

Dans une revue systématique récente (12), l'éтанercept était le second anti TNF alpha le plus souvent utilisé et le plus efficace. Parmi les 30 patients décrits, 16 (53.3%) avaient obtenu une excellente réponse à l'éтанercept.

L'adalimumab, était l'anti TNF le moins souvent prescrit et semblait être le moins efficace. Sur les 28 patients décrits, 13 (46.4%) obtenaient une excellente réponse (12).

Le relais d'un anti TNF alpha (éтанercept) pour un autre anti TNF alpha (adalimumab) chez notre seul patient n'avait pas été efficace.

Dans la littérature, l'intérêt de relayer un anti TNF alpha par un autre anti TNF alpha est discuté. Certains auteurs décrivent que l'absence d'efficacité d'un anti TNF alpha chez un patient n'empêche pas sa réponse à un autre Anti TNF alpha (4,87,88). D'autres auteurs ont observé une meilleure réponse thérapeutique chez les patients naïfs d'anti TNF alpha et suggéraient un relais pour une autre biothérapie de mécanisme différent en cas d'échec (56).

2. Anti IL 12-23

2 de nos patients étaient sous ustekinumab. Un patient avait initialement été traité par éтанercept et adalimumab sans efficacité et un patient initialement traité par infliximab à 7.5mg/kg avec une efficacité partielle. L'ustekinumab était efficace chez nos 2 patients avec un patient en réponse complète à 19 mois et un patient en réponse partielle à 13 mois.

Selon Kromer et al. (12), l'ustekinumab semblait avoir une meilleure efficacité que les anti TNF alpha et notamment l'infliximab (62.5% vs 57.1%). Dans une série de cas récents, une augmentation des cytokines T-helper (TH1) et notamment des cytokines

TH17 comprenant IL17 et IL12-23 était observée sur 3 biopsies de patients atteints de PRP. Chez un des patients le taux IL17a avait été dosé sur les biopsies cutanées avant et après traitement par ustekinumab, avec une réduction de taux de IL17a après traitement et une amélioration sur le plan clinique (89). Cette étude semblait montrer l'importance de cette voie dans le PRP et la nécessité de la privilégier dans les options thérapeutiques.

3. Anti IL17

Aucun de nos patients n'était sous anti IL17. Les cas récemment rapportés dans la littérature semblent montrer une excellente efficacité du secukinumab. Dans l'étude de Kromer et al. (12) les 3 patients traités par secukinumab ont obtenu une excellente réponse thérapeutique.

VIII. Forces et limites de l'étude

Les principales forces de notre étude sont son caractère multicentrique et son intérêt pour le PRP de l'adulte.

Les principales limites de notre étude sont son caractère rétrospectif, son faible effectif, et l'absence de date de point (date fixe à laquelle on cherche à obtenir l'état du patient et au-delà de laquelle on ne tient plus compte des informations). En effet, l'évaluation de l'efficacité thérapeutique a pu être sous-estimée car nous avons utilisé le statut du patient à la date des dernières nouvelles. Or, certains patients auraient pu guérir si la même date de point avait été utilisée pour tous.

CONCLUSION

Le PRP est une dermatose inflammatoire rare peu décrite dans la littérature. A l'âge adulte, il toucherait plus fréquemment les hommes vers l'âge de 50 ans. Son étiologie est inconnue mais des associations rares sont décrites avec l'hypothyroïdie, les néoplasies et le VIH. Un bilan biologique, comprenant un dosage de l'hormone thyroïdienne et une sérologie VIH, pourrait donc être systématiquement réalisé chez ces patients. La recherche d'une néoplasie sous-jacente doit être discutée en cas de PRP soudain et réfractaire aux rétinoïdes de l'adulte de plus de 50 ans.

Notre étude confirme la variabilité des signes cliniques et histopathologiques et la difficulté diagnostique qui en découle. Une errance diagnostique initiale est couramment observée avec un délai particulièrement long pour redresser le diagnostic. Les signes cliniques qui doivent orienter les médecins vers le diagnostic sont la kératodermie palmoplantaire avec sa coloration particulière jaune-orangé, les plaques érythémato-squameuses diffuses avec intervalles de peau saine et les papules cornées folliculaires. La biopsie cutanée, bien qu'elle nécessite souvent d'être répétée, permet dans la majorité des cas d'orienter le diagnostic.

Il serait intéressant de réaliser des études futures pour déterminer le moment où le PRP serait le plus typique sur le plan anatomoclinique. Cela permettrait de suivre les patients à des moments précis afin de mettre en évidence plus aisément cette dermatose inflammatoire particulièrement difficile à diagnostiquer.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Roenneberg S, Biedermann T. Pityriasis rubra pilaris: algorithms for diagnosis and treatment. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2018;32(6):889-98.
2. Griffiths WA. Pityriasis rubra pilaris. *Clin Exp Dermatol.* mars 1980;5(1):105-12.
3. Miralles ES, Núñez M, Heras MEDL, Pérez B, Moreno R, Ledo A. Pityriasis rubra pilaris and human immunodeficiency virus infection. *Br J Dermatol.* 1995;133(6):990-3.
4. Wang D, Chong VC-L, Chong W-S, Oon HH. A Review on Pityriasis Rubra Pilaris. *Am J Clin Dermatol.* juin 2018;19(3):377-90.
5. Albert MR, Mackool BT. Pityriasis rubra pilaris. *Int J Dermatol.* 1999;38(1):1-11.
6. Dicken CH. Treatment of classic pityriasis rubra pilaris. *J Am Acad Dermatol.* déc 1994;31(6):997-9.
7. Haridas AS, Sullivan TJ. Surgical Management of Cicatricial Ectropion in Pityriasis Rubra Pilaris. *Ophthal Plast Reconstr Surg.* févr 2016;32(1):e12-15.
8. Martinez Calixto LE, Suresh L, Matsumura E, Aguirre A, Radfar L. Oral pityriasis rubra pilaris. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endodontology.* 1 mai 2006;101(5):604-7.
9. Nair PA, Sheth N. Atypical Adult-Onset Pityriasis Rubra Pilaris in an HIV-Positive Adult Male. *Indian J Dermatol.* 2018;63(6):522-4.
10. Klein A, Landthaler M, Karrer S. Pityriasis rubra pilaris: a review of diagnosis and treatment. *Am J Clin Dermatol.* 2010;11(3):157-70.
11. Sehgal VN, Jain MK, Mathur RP. Pityriasis rubra pilaris in Indians. *Br J Dermatol.* déc 1989;121(6):821-2.
12. Kromer C, Sabat R, Celis D, Mössner R. Systemic therapies of pityriasis rubra pilaris: a systematic review. *J Dtsch Dermatol Ges J Ger Soc Dermatol JDDG.* 6 déc 2018;
13. Mercer JM, Pushpanthan C, Anandakrishnan C, Landells IDR. Familial pityriasis rubra pilaris: case report and review. *J Cutan Med Surg.* août 2013;17(4):226-32.
14. Fuchs-Telem D, Sarig O, van Steensel MAM, Isakov O, Israeli S, Noursbeck J, et al. Familial Pityriasis Rubra Pilaris Is Caused by Mutations in CARD14. *Am J Hum Genet.* 13 juill 2012;91(1):163-70.
15. Jordan CT, Cao L, Roberson EDO, Pierson KC, Yang C-F, Joyce CE, et al. PSORS2 is due to mutations in CARD14. *Am J Hum Genet.* 4 mai 2012;90(5):784-95.
16. Craiglow BG, Boyden LM, Hu R, Virtanen M, Su J, Rodriguez G, et al. CARD14-associated papulosquamous eruption: A spectrum including features of psoriasis and pityriasis rubra pilaris. *J Am Acad Dermatol.* sept 2018;79(3):487-94.
17. Hong J-B, Chen P-L, Chen Y-T, Tsai T-F. Genetic analysis of CARD14 in non-familial pityriasis rubra pilaris: a case series. *Acta Derm Venereol.* sept 2014;94(5):587-8.
18. Li Q, Jin Chung H, Ross N, Keller M, Andrews J, Kingman J, et al. Analysis of CARD14 Polymorphisms in Pityriasis Rubra Pilaris: Activation of NF- κ B. *J Invest Dermatol.* juill 2015;135(7):1905-8.
19. Eytan O, Qiaoli L, Noursbeck J, Steensel MAM van, Burger B, Hohl D, et al. Increased epidermal expression and absence of mutations in CARD14 in a series of patients with sporadic pityriasis rubra pilaris. *Br J Dermatol.* 2014;170(5):1196-8.
20. Gál B, Göblös A, Danis J, Farkas K, Sulák A, Varga E, et al. The management and genetic background of pityriasis rubra pilaris: a single-center experience. *J Eur Acad Dermatol Venereol [Internet].* 29 janv 2019
21. Griffiths WA. Vitamin A and pityriasis rubra pilaris. *J Am Acad Dermatol.* oct 1982;7(4):555.

22. van Voorst Vader PC, van Oostveen F, Houthoff HJ, Marrink J. Pityriasis rubra pilaris, vitamin A and retinol-binding protein: a case study. *Acta Derm Venereol.* 1984;64(5):430-2.
23. Finzi AF, Altomare G, Bergamaschini L, Tucci A. Pityriasis rubra pilaris and retinol-binding protein. *Br J Dermatol.* mars 1981;104(3):253-6.
24. Stoll DM, King LE, Chytil F. Serum levels of retinol binding protein in patients with pityriasis rubra pilaris. *Br J Dermatol.* mars 1983;108(3):375.
25. Vahlquist A. Correspondence. *Br J Dermatol.* 1 juill 1982;107(1):125-6.
26. Cohen PR, Prystowsky JH. Pityriasis rubra pilaris: a review of diagnosis and treatment. *J Am Acad Dermatol.* mai 1989;20(5 Pt 1):801-7.
27. Naciri Bennani B, Cheikh Rouhou H, Waton J, Cuny J-F, Bassegoda G, Trechot P, et al. Pityriasis rubra pilaire après vaccination. *Ann Dermatol Vénérologie.* 1 nov 2011;138(11):753-6.
28. Mohamed M, Belhadjali H, Hammedi F, Meriem CB, Zili J. Pityriasis rubra pilaris occurring after vaccination with diphtheria-pertussis-tetanus and oral poliovirus vaccines. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 11 janv 2015;81(6):618.
29. Kawara S, Miyake M, Oiso N, Kawada A. Pityriasis rubra pilaris with preceding cytomegalovirus infection. *Dermatol Basel Switz.* 2009;219(4):350-2.
30. Funatsu S, Maejima H, Amoh Y, Taniguchi T, Nakano T, Katsuoka K. Pityriasis rubra pilaris followed by severe herpes simplex 2 infection. *Eur J Dermatol EJD.* oct 2013;23(5):720-1.
31. Wang T, Liu J, Liu Y, Zheng H. Pityriasis rubra pilaris (PRP) with preceding Epstein-Barr virus infection: a new type PRP with non-HIV virus infection? *Chin Med J (Engl).* 2014;127(12):2391.
32. Erdem T, Atasoy M, Aliagaoglu C, Melikoglu M, Yildirim U. Pityriasis rubra pilaris in association with hepatitis A. *Saudi Med J.* sept 2006;27(9):1421-2.
33. Orlandini V, Cogrel O, Doutre MS, Beylot C, Beylot-Barry M. Pityriasis rubra pilaris and hypothyroidism. Efficacy of thyroid hormone replacement therapy in skin recovery. *Br J Dermatol.* 2007;156(3):606-7.
34. Tunnessen WW, Nieburg PI, Voorhess ML. Hypothyroidism and pityriasis rubra pilaris. Response to thyroid hormone. *J Pediatr.* mars 1976;88(3):456-8.
35. Agharbi FZ, Elbekkal A, Baybay H, Meziane M, Mikou O, Mernissi FZ. Association pityriasis rubra pilaire et myasthénie. *Pan Afr Med J [Internet].* 21 sept 2011
36. Faten F, Makram F, Hatem M, Hamida T, Zouhir B. Systemic sclerosis in a patient with pityriasis rubra pilaris. *Pan Afr Med J [Internet].* 9 août 2010
37. Hazini AR, Rongioletti F, Rebora A. Pityriasis rubra pilaris and vitiligo in Down's syndrome. *Clin Exp Dermatol.* sept 1988;13(5):334-5.
38. Cecchi R, Giomi A, Tuci F, Bartoli L, Seghieri G. Pityriasis rubra pilaris, lichen planus, alopecia universalis and vitiligo in a patient with chronic viral hepatitis C. *Dermatol Basel Switz.* 1994;188(3):239-40.
39. Menshikova AK, Kuklin VT, Men'shikova NE, Fadeev MG. [Systemic lupus erythematosus associated with Devergie's disease]. *Vestn Dermatol Venerol.* oct 1985;(10):68-70.
40. Boyd AS, Zemtsov A, Neldner KH. Pityriasis rubra pilaris presenting as subacute cutaneous lupus erythematosus. *Cutis.* sept 1993;52(3):177-9.
41. Randle HW, Winkelmann RK. Pityriasis rubra pilaris and celiac sprue with malabsorption. *Cutis.* juin 1980;25(6):626-7.
42. Genovese G, Muratori S, Berti E, Marzano AV. Bullous erythroderma: novel association of pityriasis rubra pilaris with bullous pemphigoid. *Clin Exp Dermatol.* 2019;44(1):73-5.

43. Magro CM, Crowson AN. The clinical and histomorphological features of pityriasis rubra pilaris. *J Cutan Pathol*. 1 août 1997;24(7):416-24.
44. Ross NA, Chung H-J, Li Q, Andrews JP, Keller MS, Uitto J. Epidemiologic, clinicopathologic, diagnostic and management challenges of Pityriasis Rubra Pilaris. *JAMA Dermatol*. 1 juin 2016;152(6):670-5.
45. Franzotti AM, Avelar JCD, Cardoso TA, Pires MC, Vidigal M do R. Pityriasis Rubra Pilar and hypothyroidism. *An Bras Dermatol*. 2014;89(3):497-500.
46. Bar-Ilan E, Gat A, Sprecher E, Zeeli T. Paraneoplastic pityriasis rubra pilaris: case report and literature review. *Clin Exp Dermatol*. 2017;42(1):54-7.
47. Davidson CL, Winkelmann RK, Kierland RR. Pityriasis rubra pilaris. A follow-up study of 57 patients. *Arch Dermatol*. août 1969;100(2):175-8.
48. Marguery MC, Durand-Malgouyres C, Bayle-Lebey P, Dupin P, Bazex J. Photosensitive and phototriggered pityriasis rubra pilaris. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. févr 1994;10(1):42-5.
49. Iredale HE, Meggitt SJ. Photosensitive pityriasis rubra pilaris. *Clin Exp Dermatol*. 2006;31(1):36-8.
50. Męcińska-Jundziłł K, Białecka A, Adamska U, Skrzeczko-Kwela E, Czajkowski R. Photosensitive pityriasis rubra pilaris. *Adv Dermatol Allergol Dermatol Alergol*. juin 2016;33(3):239-42.
51. Avitan-Hersh E, Bergman R. The Incidence of Acantholysis in Pityriasis Rubra Pilaris-Histopathological Study Using Multiple-Step Sections and Clinicopathologic Correlations. *Am J Dermatopathol*. oct 2015;37(10):755-8.
52. Nguyen CV, Farah RS, Maguiness SM, Miller DD. Follicular Psoriasis: Differentiation from Pityriasis Rubra Pilaris—An Illustrative Case and Review of the Literature. *Pediatr Dermatol*. 2017;34(1):e65-8.
53. Brown F, Badri T. Pityriasis Rubra Pilaris. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2019
54. Cuellar-Barboza A, Ocampo-Candiani J, Herz-Ruelas ME. A Practical Approach to the Diagnosis and Treatment of Adult Erythroderma. *Actas Dermosifiliogr*. nov 2018;109(9):777-90.
55. Mistry N, Gupta A, Alavi A, Sibbald RG. A review of the diagnosis and management of erythroderma (generalized red skin). *Adv Skin Wound Care*. mai 2015;28(5):228-36; quiz 237-8.
56. Kromer C, Sabat R, Celis D, Mössner R. Systemic therapies of pityriasis rubra pilaris: a systematic review. *JDDG J Dtsch Dermatol Ges* [Internet]. 6 déc 2018
57. Quenan S, Laffitte E. Pityriasis rubra pilaire. *Ann Dermatol Vénérologie*. 1 janv 2018;145(1):50-9.
58. Usuki K, Sekiyama M, Shimada T, Shimada S, Kanzaki T. Three cases of pityriasis rubra pilaris successfully treated with cyclosporin A. *Dermatol Basel Switz*. 2000;200(4):324-7.
59. Kirby B, Watson R. Pityriasis rubra pilaris treated with acitretin and narrow-band ultraviolet B (Re-TL-01). *Br J Dermatol*. 2000;142(2):376-7.
60. Herbst RA, Vogelbruch M, Ehnis A, Kiehl P, Kapp A, Weiss J. Combined ultraviolet A1 radiation and acitretin therapy as a treatment option for pityriasis rubra pilaris. *Br J Dermatol*. 2000;142(3):574-5.
61. Napolitano M, Abeni D, Didona B. Biologics for pityriasis rubra pilaris treatment: A review of the literature. *J Am Acad Dermatol*. 1 août 2018;79(2):353-359.e11.
62. Maloney NJ, Hisaw LD, Worswick S. Type I pityriasis rubra pilaris treated with tumor necrosis factor inhibitors, ustekinumab, or secukinumab: A review. *J Am Acad Dermatol*. 1 sept 2018;79(3):585-7.

63. Marrouche N, Kurban M, Kibbi A-G, Abbas O. Pityriasis rubra pilaris: clinicopathological study of 32 cases from Lebanon. *Int J Dermatol.* avr 2014;53(4):434-9.
64. Clayton BD, Fleischer AB, White WL, Carolina N. Adult pityriasis rubra pilaris: A 10-year case series. *J Am Acad Dermatol.* 1997;36(6):6.
65. Kelly A, Lally A. Pityriasis rubra pilaris: a rare inflammatory dermatosis. *Case Rep.* 10 févr 2018;2018:bcr-2017-224007.
66. Liu PY, Prete PE. Arthritis associated with pityriasis rubra pilaris. *BMJ Case Rep.* 19 août 2010;2010.
67. Piamphongsant T, Akaraphant R. Pityriasis rubra pilaris: a new proposed classification. *Clin Exp Dermatol.* mars 1994;19(2):134-8.
68. Kaskel P, Grundmann-Kollmann M, Schiller PI, Krähn G, Pillekamp H, Peter RU, et al. Bath-PUVA as a treatment for Pityriasis rubra pilaris provoked by ultraviolet B. *Br J Dermatol.* avr 1999;140(4):769-70.
69. Evangelou G, Murdoch SR, Palamaras I, Rhodes LE. Photoaggravated pityriasis rubra pilaris. *Photodermatol Photoimmunol Photomed.* 2005;21(5):272-4.
70. Paranjothy B, Shunmugam M, MacKenzie J, Azuara-Blanco A. Peripheral ulcerative keratitis in pityriasis rubra pilaris. *Eye Lond Engl.* juill 2007;21(7):1001-2.
71. Duke-Elder S. *System of ophthalmology* [Internet]. St. Louis, Mosby; 1958
72. Hosamane S, Pai M, Philipose TR, Nayarmoo U. Clinicopathological Study of Non-Infectious Erythematous Papulosquamous Skin Diseases. *J Clin Diagn Res JCDR.* juin 2016;10(6):EC19-22.
73. See SHC, Peternel S, Adams D, North JP. Distinguishing histopathologic features of acantholytic dermatoses and the pattern of acantholytic hypergranulosis. *J Cutan Pathol.* 2019;46(1):6-15.
74. Selvaag E, Hædersdal M, Thomsen K. Pityriasis rubra pilaris: a retrospective study of 12 patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2000;14(6):514-5.
75. Eastham AB, Femia AN, Qureshi A, Vleugels RA. Treatment Options for Pityriasis Rubra Pilaris Including Biologic Agents: A Retrospective Analysis From an Academic Medical Center. *JAMA Dermatol.* 1 janv 2014;150(1):92-4.
76. Gregoriou S, Argyriou G, Christofidou E, Vranou A, Rigopoulos D. Treatment of pityriasis rubra pilaris with pimecrolimus cream 1%. *J Drugs Dermatol JDD.* mars 2007;6(3):340-2.
77. Karimian-Teherani D, Parissa M, Tanew A. Response of juvenile circumscribed pityriasis rubra pilaris to topical tazarotene treatment. *Pediatr Dermatol.* févr 2008;25(1):125-6.
78. Koch L, Schöffl C, Aberer W, Massone C. Methotrexate Treatment for Pityriasis Rubra Pilaris: A Case Series and Literature Review. *Acta Derm Venereol.* 27 avr 2018;98(5):501-5.
79. Meyer P, van Voorst Vader PC. Lack of effect of cyclosporin A in pityriasis rubra pilaris. *Acta Derm Venereol.* 1989;69(3):272.
80. Cho M, Honda T, Ueshima C, Kataoka T, Otsuka A, Kabashima K. A Case of Pityriasis Rubra Pilaris Treated Successfully with the Phosphodiesterase-4 Inhibitor Apremilast. *Acta Derm Venereol.* 5 nov 2018;98(10):975-6.
81. Krase IZ, Cavanaugh K, Curiel-Lewandrowski C. Treatment of Refractory Pityriasis Rubra Pilaris With Novel Phosphodiesterase 4 (PDE4) Inhibitor Apremilast. *JAMA Dermatol.* mars 2016;152(3):348-50.
82. Molina-Figuera E, González-Cantero Á, Martínez-Lorenzo E, Sánchez-Moya A-I, García-Olmedo O, Gómez-Dorado B, et al. Successful Treatment of Refractory Type 1 Pityriasis Rubra Pilaris With Apremilast. *J Cutan Med Surg.* févr 2018;22(1):104-5.
83. Pellonnet L, Beltzung F, Franck F, Rouanet J, D'incan M. A case of severe pityriasis

- rubra pilaris with a dramatic response to apremilast. *Eur J Dermatol EJD*. 01 2018;28(1):128-9.
84. Petrof G, Almaani N, Archer CB, Griffiths W a. D, Smith CH. A systematic review of the literature on the treatment of pityriasis rubra pilaris type 1 with TNF-antagonists. *J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV*. janv 2013;27(1):e131-135.
85. Barth D, Harth W, Treudler R, Simon JC. Successful treatment of pityriasis rubra pilaris (type 1) under combination of infliximab and methotrexate. *J Dtsch Dermatol Ges J Ger Soc Dermatol JDDG*. déc 2009;7(12):1071-4.
86. López-Ferrer A, Dalmau J, Fernández-Figueras MT, Puig L. Pityriasis rubra pilaris triggered by photodynamic therapy with response to tumor necrosis factor α -blocking agents and acitretin. *Cutis*. mars 2014;93(3):E6-7.
87. Chiu H-Y, Tsai T-F. Pityriasis rubra pilaris with polyarthritis treated with adalimumab. *J Am Acad Dermatol*. janv 2013;68(1):187-8.
88. Kim BR, Chae JB, Park JT, Byun SY, Youn SW. Clinical remission of pityriasis rubra pilaris with adalimumab in an adolescent patient. *J Dermatol*. nov 2015;42(11):1122-3.
89. Feldmeyer L, Mylonas A, Demaria O, Mennella A, Yawalkar N, Laffitte E, et al. Interleukin 23-Helper T Cell 17 Axis as a Treatment Target for Pityriasis Rubra Pilaris. *JAMA Dermatol*. 1 avr 2017;153(4):304-8.

ANNEXES

Annexe 1 : Données recueillies

Données sociodémographiques et comorbidités :

- L'âge de début de la maladie
- Le sexe
- Les antécédents personnels : hypothyroïdie, hyperthyroïdie, dyslipidémie, atopie, maladies auto-immunes, néoplasies, cardiovasculaires, autres dermatoses, dépression, retard mental, arthrite inflammatoire
- Les antécédents familiaux : PRP, maladies auto-immunes, atopie
- Tabagisme actif, tabagisme passif
- Surpoids

Données cliniques :

- Plaques érythémato-squameuses diffuses
- Érythème des coudes et des genoux
- Kératodermie palmoplantaire, aspect jaune orangé de la kératodermie palmoplantaire
- Papules cornées folliculaires
- Intervalles de peau saine
- Aspect eczématiforme, lichéniforme ou ichtyosiforme
- Atteinte du visage, du cuir chevelu
- Érythrodermie
- Alopécie, Atteintes unguéale/muqueuse buccale/oculaire
- Prurit, Brûlure

- Adénopathies
- Éruption photo-distribuée
- Arthropathie
- Progression céphalo-caudale

Données anatomopathologiques :

- Signes non spécifiques : Acanthose, Hyperkératose, Parakératose, Spongiose, Infiltrat inflammatoire périvasculaire
- Signes plus caractéristiques du diagnostic : Alternance d'orthokératose et de parakératose, Parakératose péri-ostiale, Bouchons cornés
- Signes permettant d'orienter entre psoriasis et PRP : Acantholyse et Hypergranulose
- Coloration PAS, Immunofluorescence directe

Données biologiques :

- Numération formule sanguine, Plaquettes
- Ionogramme sanguin, créatininémie
- Cytolyse
- CRP
- Carence en Fer, B9, B12, vitamine A, zinc
- Lactate déshydrogénase, Béta2microglobulinémie
- Électrophorèse des protéines sériques, Immunophénotypage lymphocytaire
- Hypoalbuminémie
- Recherche de cellules de sézary trois jours de suite
- Sérologie VIH, VHB, VHC, EBV, CMV, parvovirus B19, syphilis

- Cholestérol total, triglycéride
- Glycémie
- TSH

Facteurs déclenchants : infections, traitements, stress, traumatismes, exposition solaire, vaccins

Données sur la prise en charge diagnostique :

- Le diagnostic clinique initial retenu (PRP, PRP ou psoriasis, PRP ou lichen, eczéma, toxidermie, photosensibilisation, dermite séborrhéique ou lupus)
- Les diagnostics histologiques évoqués (PRP, psoriasis, eczéma, dermite de contact, dermatose carencielle, dermite séborrhéique, dermatose acantholytique, ichtyose, syndrome de sézary, pityriasis lichénoïde chronique, lichen, toxidermie, remaniement inflammatoire non spécifique)
- Le nombre de biopsies cutanées réalisées et le nombre de biopsies nécessaires pour poser le diagnostic
- Les patients présentant un diagnostic de PRP initialement retenu puis réfuté
- Le délai pour redresser le diagnostic de PRP
- La durée minimale de la maladie

Données thérapeutiques :

Traitements topiques : Émoullients, Dermocorticoïdes, Rétinoïdes topiques, Inhibiteurs de la calcineurine, Préparation à base d'urée, Analogues de la vitamine D, Acide salicylique

Traitements systémiques :

Hors biothérapie : Rétinoïde seul, Méthotrexate seul, Association rétinolde et méthotrexate, Photothérapie, Cyclosporine, Aprémilast

Biothérapie : Anti TNF alpha (infiximab, étanercept, adalimumab) seul, Anti IL12/23 (ustekinumab) seul, Anti IL17 seul (secukinumab)

Association rétinolde et biothérapie

Autres

Annexe 2 : population non PRP

Tableau 16. Caractéristiques sociodémographiques et comorbidités – variables qualitatives			
		n	Effectif (%)
Centre	<i>CHU</i>	4	1 (25%)
	<i>GHICL</i>		3 (75%)
	<i>CHU + GHICL</i>		0 (0%)
Sexe masculin		4	2 (50%)
Antécédents personnels*	<i>Hypothyroïdie</i>	4	0 (0%)
	<i>Hyperthyroïdie</i>		0 (0%)
	<i>Dyslipidémie</i>		2 (50%)
	<i>Atopie</i>		0 (0%)
	<i>Maladie auto-immune</i>		0 (0%)
	<i>Néoplasie</i>		0 (0%)
	<i>Néoplasie digestive</i>		0 (0%)
	<i>Néoplasie de prostate</i>		0 (0%)
	<i>Cardiovasculaires</i>		2 (50%)
	<i>Hypertension artérielle</i>		1 (25%)
	<i>AOMI</i>		1 (25%)
	<i>IDM</i>		0 (0%)
	<i>AVC</i>		1 (25%)
	<i>Thrombo-embolique</i>		1 (25%)
	<i>Autres dermatoses</i>		0 (0%)
	<i>Psychiatriques</i>		1 (25%)
	<i>Dépression</i>		0 (0%)
	<i>Retard mental</i>		1 (25%)
	<i>Arthrite inflammatoire</i>		0 (0%)
Antécédents familiaux*	<i>PRP</i>	3	0 (0%)
	<i>Maladie auto-immune</i>		0 (0%)
	<i>Atopie</i>		0 (0%)
Tabagisme actif		3	2 (66.7%)
Tabagisme sévère		3	0 (0%)
Surpoids		2	2 (100%)

Tableau 17. Caractéristiques cliniques de la population non PRP – variables qualitatives			
		n	Effectif (%)
Plaques érythémato squameuses diffuses		4	3 (75%)
Erythème des coudes		4	2 (50%)
Erythème des genoux		4	2 (50%)
Kératodermie palmoplantaire		4	3 (75%)
Kératodermie palmoplantaire d'aspect orangée		4	2 (50%)
Papules cornées folliculaires		4	2 (50%)
Intervalle de peau saine		2	0 (0%)
Aspect eczématiforme		4	1 (25%)
Aspect lichéniforme		4	2 (50%)
Aspect ichtyosiforme		4	1 (25%)
Atteinte du visage		3	1 (33.3%)
Atteinte du cuir chevelu		3	3 (100%)
Érythrodermie		4	2 (50%)
Alopécie		4	0 (0%)
Atteinte unguéale		4	1 (25%)
Atteinte de la muqueuse buccale		4	0 (0%)
Atteinte oculaire		4	1 (25%)
Si atteinte oculaire, type :	Ectropion	4	1 (100%)
Prurit		3	3 (100%)
Brûlure		3	0 (0%)
Ganglions		2	0 (0%)
Éruption photodistribuée		4	1 (25%)
Arthropathie		4	1 (25%)
Progression descendante		4	1 (25%)

Tableau 18. Age de début de la maladie – variables quantitatives				
	n	Moy +/- ET	Méd [Q1-Q3]	Min - Max
Age au début de la maladie (années)	3	54.7 +/- 12.9	51 [47.5 ; 60]	44 - 69

Tableau 19. Caractéristiques anatomopathologiques de la population non PRP – variables qualitatives			
		n	Effectif (%)
Acanthose		3	3 (100%)
Hyperkératose		3	2 (66.7%)
Parakératose		3	3 (100%)
Alternance d'orthokératose et de parakératose		3	2 (66.7%)
Hyperkératose unfundibulaire		3	2 (66.7%)
Parakératose périostiale		3	2 (66.7%)
Spongieuse		3	3 (100%)
Acantholyse		3	0 (0%)
Bouchons cornés		2	1 (50%)
Hypergranulose		3	1 (33.3%)
Infiltrat inflammatoire périvasculaire		3	3 (100%)
Immunofluorescence		0	/
Coloration PAS		3	1 (33.3%)
Confrontation anatomoclinique		4	1 (25%)
Confrontation anatomoclinique en faveur d'un PRP		1	1 (100%)
Confrontation anatomoclinique autres diagnostiques	<i>Psoriasis folliculaire</i>	1	1 (100%)

Tableau 20. Caractéristiques biologiques de la population non PRP – variables qualitatives			
		n	Effectif (%)
Leucocytes	<i>Normaux</i>	3	3 (100%)
	<i>Lymphopénie</i>		0 (0%)
	<i>Lymphocytose</i>		0 (0%)
Polynucléaires neutrophiles	<i>Normaux</i>	3	3 (100%)
	<i>Neutropénie</i>		0 (0%)
	<i>Augmentés</i>		0 (0%)
Lymphocytes	<i>Normaux</i>	3	2 (66.7%)
	<i>Lymphopénie</i>		1 (33.3%)
	<i>Lymphocytose</i>		0 (0%)
Eosinophiles augmentés		3	0 (0%)
Hémoglobine	<i>Normale</i>	3	3 (100%)
	<i>Anémie</i>		0 (0%)
	<i>Augmentée</i>		0 (0%)
Plaquettes	<i>Normales</i>	2	2 (100%)
	<i>Thrombopénie</i>		0 (0%)
	<i>Thrombocytose</i>		0 (0%)
Ionogramme sanguin normal		3	3 (100%)
Créatinémie augmentée		2	0 (0%)

Cytolyse		2	0 (0%)
CRP augmentée		2	0 (0%)
Carence en fer		2	1 (50%)
Carence en B9 et B12		1	1 (100%)
Carence en zinc		1	0 (0%)
Carence en vitamine A		0	/
LDH augmenté		1	0 (0%)
Béta2microglobulines augmentés		1	1 (100%)
EPS : hypogamma		1	0 (0%)
IPL : lymphopénie		0	/
Hypoalbuminémie		2	1 (50%)
Recherche de cellules de Sézary 3 jours de suite normales		1	1 (100%)
Sérologie VIH positive		3	0 (0%)
VHA positive		0	/
VHB positive		3	0 (0%)
VHC positive		3	0 (0%)
Sérologie CMV		0	/
Sérologie EBV		0	/
HSV positive		0	/
Sérologie Parvovirus		0	/
Sérologie toxoplasmose positive		0	/
Sérologie Syphilis positive		2	0 (0%)
Triglycérides élevées		3	0 (0%)
Cholestérol total élevé		3	1 (33.3%)
LDL cholestérol élevé		3	1 (33.3%)
Glycémie élevée		0	/
TSH élevée		1	0 (0%)

Tableau 21. Facteurs déclenchants de la population non PRP – variables qualitatives		
	n	Effectif (%)
Infections	3	0 (0%)
Traitements	3	0 (0%)
Stress	3	0 (0%)
Traumatisme	3	0 (0%)
Soleil	3	1 (33.3%)
Vaccins	3	0 (0%)

Tableau 22. Diagnostics cliniques et histopathologiques de la population non PRP – variables qualitatives		
	n	Effectif (%)
Diagnostic clinique de PRP initial	4	0 (0%)
Diagnostic clinique de PRP ou psoriasis initial	4	1 (25%)
Diagnostic clinique de PRP ou lichen	4	0 (0%)
Diagnostic clinique de psoriasis initial	4	2 (50%)
Diagnostic clinique d'eczéma	4	1 (25%)
Diagnostic clinique de toxidermie	4	0 (0%)
Diagnostic clinique de photosensibilisation	4	0 (0%)
Diagnostic clinique de dermatite séborrhéique ou lupus	4	0 (0%)
Diagnostic histopathologique de PRP	3	1 (33.3%)
Diagnostic histopathologique de psoriasis	3	1 (33.3%)
Diagnostic histopathologique d'eczéma	3	2 (66.7%)
Diagnostic histopathologique de dermatite de contact	3	1 (33.3%)
Diagnostic histopathologique de dermatose carentielle	3	0 (0%)
Diagnostic histopathologique de dermatite séborrhéique	3	0 (0%)
Diagnostic histopathologique de dermatose acantholytique	3	0 (0%)
Diagnostic histopathologique de syndrome de sézary	3	0 (0%)
Diagnostic histopathologique d'ichtyose	3	1 (33.3%)
Diagnostic histopathologique de pityriasis lichenoïde chronique	3	0 (0%)
Diagnostic histopathologique de lichen	3	1 (33.3%)
Diagnostic histopathologique de toxidermie	3	0 (0%)
Diagnostic histopathologique de remaniements inflammatoires non spécifiques	3	0 (0%)
Diagnostic de PRP réfuté	4	4 (100%)
Diagnostic de PRP retenu	4	0 (0%)
Autre diagnostic retenu	<i>Dermatite actinique chronique</i>	1 (25%)
	<i>Lichen plan cutané diffus</i>	1 (25%)
	<i>Psoriasis</i>	2 (50%)

Tableau 23. Prise en charge diagnostique de la population non PRP – variables quantitatives et discrètes				
	n	Moy +/- ET	Méd [Q1-Q3]	Min - Max
Nombre de biopsies	4	4 +/- 5.4	2 [1.5 ; 4.5]	0 - 12
Nombre de biopsies réalisées avant le diagnostic	3	2 +/- 3.5	0 [0 ; 3]	0 - 6
Délai pour poser le diagnostic (mois)	2	48.5 +/- 67.2	48.5 [24.8 ; 72.2]	1 - 96
Durée minimale de la maladie (mois)	2	97.5 +/- 65.8	97.5 [74.2 ; 120.8]	51 - 144

Tableau 24. Traitements topiques et systémiques de la population non PRP – variables qualitatives		
	n	Effectif (%)
<i>Traitements topiques</i>		
Prise d'un traitement topique	4	4 (100%)
Emollient	4	3 (75%)
Dermocorticoïdes	4	4 (100%)
Rétinoïdes topique	4	0 (0%)
Inhibiteurs de la calcineurine	4	0 (0%)
Préparation à base d'urée	4	2 (50%)
Analogues de la vitamine D	4	1 (25%)
Acides salicylique	4	2 (50%)
<i>Traitements systémiques</i>		
Prise d'un traitement systémique	4	3 (75%)
Rétinoïdes seuls	4	1 (25%)
Méthotrexate seul	4	2 (50%)
Association rétinoïdes et méthotrexate	4	0 (0%)
Association rétinoïdes et photothérapie	4	0 (0%)
Photothérapie	4	1 (25%)
Cyclosporine	4	0 (0%)
Apremilast	4	0 (0%)
Efalizumab	4	0 (0%)
AntiTNF alpha	4	2 (50%)
Infliximab	4	1 (25%)
Etanercept	4	0 (0%)
Adalimumab	4	1 (25%)
Anti IL12-23	4	2 (50%)
Anti IL12-23 double dose	4	1 (25%)
Anti IL17	4	1 (25%)
Associations rétinoïdes et biothérapie	4	0 (0%)
<i>Autres traitements</i>		
Prise d'autres traitements	4	0 (0%)

AUTEUR : Nom : GERARD

Prénom : Ambre

Date de Soutenance : 25/06/2019

Titre de la Thèse : Pityriasis rubra pilaire de l'adulte : étude rétrospective multicentrique

Thèse - Médecine - Lille 2019

Cadre de classement : Dermatologie et Vénérologie

DES + spécialité : Dermatologie et Vénérologie

Mots-clés : Pityriasis rubra pilaire, adultes, diagnostic, traitements

Résumé :

Contexte : Le pityriasis rubra pilaire (PRP) est une dermatose inflammatoire rare, dont le diagnostic peut être difficile en raison d'une grande variabilité des signes cliniques et histopathologiques. Dans la littérature, les données anatomocliniques sont limitées et peu d'études ont été réalisées sur la prise en charge diagnostique et thérapeutique dans le PRP de l'adulte.

L'objectif principal de cette étude était de décrire les caractéristiques anatomocliniques permettant d'orienter vers le diagnostic de PRP de l'adulte.

Méthode : Nous avons mené une étude rétrospective multicentrique portant sur les patients adultes présentant un diagnostic de PRP, dans les services de dermatologie du GHICL et du CHU de Lille, sans limite de date jusqu'en janvier 2019. Nous avons recueilli les données anatomocliniques, les investigations biologiques et les données thérapeutiques par l'intermédiaire des dossiers médicaux des patients.

Résultats : 25 patients ayant un diagnostic de PRP retenu ont été inclus, dont 60% d'hommes avec un âge moyen de survenue de la maladie de 49.8 ans +/- 20.8. Le premier diagnostic évoqué chez ces patients était le PRP dans 60% des cas et le second diagnostic, le psoriasis dans 20% des cas. La biopsie cutanée était compatible avec le diagnostic de PRP dans 61.9% des cas, avec un nombre moyen de biopsie cutanée nécessaire pour poser le diagnostic par patient de 1.9. Le délai moyen pour poser le diagnostic était de 20.4 mois. Les traitements topiques les plus couramment utilisés étaient les émoullissants, les dermocorticoïdes et les préparations magistrales à base d'urée avec une efficacité partielle en monothérapie. Dans 68% des cas, un traitement systémique était instauré, principalement par rétinoïdes (acitrétine) avec une excellente réponse thérapeutique chez seulement 27.3% des patients. La photothérapie était le second traitement systémique utilisé avec des résultats variables. En cas d'échec des traitements de première ligne, les biothérapies étaient proposées et l'ustekinumab semblait efficace.

Conclusion : Notre étude montre une variabilité importante clinique et histopathologique du PRP de l'adulte et un délai relativement long pour poser le diagnostic. La répétition de la biopsie cutanée permet dans la majorité des cas de retenir le diagnostic.

Composition du Jury :

Président : Professeur Laurent MORTIER

Assesseurs : Professeur Emmanuelle LETEURTRE, Professeur Delphine STAUMONT-SALLE, Docteur Jean-François QUINCHON, Docteur Aurore LE GUERN

Directeur de Thèse : Professeur Philippe MODIANO