

UNIVERSITE DE NANTES

FACULTE DE MEDECINE

Année 2006

N°108

THESE

pour le

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

Qualification en : dermatologie-vénérologie
par

Christelle Raud-Nicol

née le 22 septembre 1975
à Vannes

Présentée et soutenue publiquement le 30 mai 2006

**ETUDE COMPARATIVE ENTRE LA MALADIE DE JESSNER ET KANOF ET
LE LUPUS TUMIDUS**

Présidente du jury et directrice de thèse : Madame le Professeur Brigitte Dréno

SOMMAIRE

ETUDE COMPARATIVE ENTRE LA MALADIE DE JESSNER ET KANOF ET LE LUPUS TUMIDUS	1
INTRODUCTION.....	4
A DONNEES ACTUELLES DE LA LITTERATURE	4
1 Historique.....	4
a) de la maladie de Jessner et Kanof :	4
b) du lupus tumidus :	5
2 Epidémiologie	6
a) de la maladie de Jessner et Kanof :	6
b) du lupus tumidus :	7
3 Clinique.....	7
3.1 Age de début.....	7
3.2 Sexe	8
3.3 Aspects cliniques	9
3.4 Evolution	12
3.5 Facteurs déclenchants	13
3.6 Anatomopathologie	17
3.7 Immunofluorescence	20
3.8 Immunomarquage	21
3.9 Réarrangement de gènes	24
3.10 Biologie	25
3.11 Autres diagnostics différentiels	26
3.12 Relation entre la maladie de JK et lymphome.....	27
3.13 Traitement	27
B JESSNER KANOF ET LUPUS TUMIDUS : SERIE PERSONNELLE.....	31
1 Patients pour lesquels le diagnostic de maladie de Jessner et Kanof était retenu	34
1.1 Sexe :	34
1.2 Age :	34
1.3 Caractéristiques cliniques (cf Tableau 2)	35
1.4 Caractéristiques histologiques (cf Tableau 3).....	39
1.5 Résultats de l'immunofluorescence directe :	40
1.6 Résultats de l'immunomarquage :	42
1.7 Réarrangement de gènes :	45
1.8 Résultats biologiques :	45
1.9 Résultats des explorations photodermatologiques :	45
1.10 Traitement :	46
1.11 Evolution :	47
2 Patients pour lesquels le diagnostic de lupus tumidus était retenu:	47
2.1 Sexe :	47
2.2 Age :	47
2.3 Caractéristiques cliniques (cf Tableau 5)	48
2.4 Caractéristiques histologiques (cf Tableau 6).....	50
2.5 Résultats de l'immunofluorescence directe :	51
2.6 résultats de l'immunomarquage (cf Tableau 7).....	54
2.7 résultats biologiques :	56
2.8 résultats du réarrangement de gènes :	56
2.9 résultats des épreuves photodermatologiques :	56
2.10 Evolution :	56
2.11 Traitement :	57
C COMPARAISON DES RESULTATS DE NOS DEUX GROUPES.....	57
1 Etude comparative des données épidémiologiques entre les 2 groupes :	58
2 Etude comparative des éléments cliniques :	58

3 Etude comparative des résultats histologiques :	59
4 Etude comparative des résultats de l'immunofluorescence directe (IFD) :	61
5 Etude comparative des résultats de l'immunomarquage :	61
6 Etude comparative des résultats biologiques :	62
7 Etude comparative des résultats de réarrangement de gènes :	62
8 Etude comparative des résultats des épreuves photobiologiques :	63
9 Etude comparative des réponses au traitement par anti-paludéens de synthèse :	63
D DISCUSSION	68
1 Historique de la controverse	68
2 Discussion des résultats	70
2.1 Epidémiologie :	70
2.2 aspects cliniques :	71
3 Histologie :	74
4 immunofluorescence directe (IFD) :	78
5 immunomarquage :	79
6 réarrangement de gènes :	84
7 évolution :	84
8 traitement :	85
CONCLUSION	87
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES :	90

INTRODUCTION

La maladie de Jessner et Kanof est une affection rare et bénigne dont le statut nosologique reste controversé, son appartenance au spectre du lupus érythémateux étant toujours discutée.

Le lupus érythémateux tumidus est une forme rare de lupus érythémateux chronique.

Ces deux affections ont en commun, sur le plan clinique :

- des lésions élémentaires érythémato-papuleuses à disposition souvent arciforme
- des localisations préférentielles : la face et le tronc
- une évolution chronique par poussées.

Nous avons réalisé une étude rétrospective incluant vingt-six patients, pour lesquels un diagnostic soit de maladie de Jessner et Kanof, soit de lupus tumidus avait été posé.

L'objectif de ce travail a été de voir s'il existait des critères distinctifs suffisamment discriminants entre la maladie de Jessner et Kanof et le lupus tumidus (critères épidémiologiques, cliniques, histologiques, photodermatologiques, critères d'immunofluorescence directe et indirecte, et d'immunomarquage) justifiant d'individualiser les deux entités, ou s'il s'agissait de deux affections suffisamment proches pour considérer leur appartenance au même spectre.

A DONNEES ACTUELLES DE LA LITTERATURE

1 HISTORIQUE

a) de la maladie de Jessner et Kanof :

La maladie de Jessner et Kanof a été décrite pour la première fois en 1953 par Max Jessner et Norman Kanof, devant la Société Dermatologique du Bronx à New York, sous le nom d'« infiltration lymphocytaire de la peau » (« Lymphocytic Infiltration of the Skin (LIS) »)¹.

Ce n'est que secondairement que le terme - impropre - de « pseudolymphome » de Jessner et Kanof n'est apparu dans la littérature, faisant référence à l'aspect d'hyperplasie lymphoïde retrouvé histologiquement dans cette affection. (Actuellement, il conviendrait mieux de dénommer cette affection « maladie » de Jessner et Kanof ou « infiltration lymphocytaire bénigne de la peau » de type Jessner et Kanof. Néanmoins, l'appellation « pseudolymphome » reste largement utilisée dans la littérature française).

Dans leur description initiale, Jessner et Kanof présentaient cette affection comme une dermatose bénigne et d'étiologie inconnue, caractérisée cliniquement par des lésions papuleuses en plaques ou nodulaires, situées au niveau de la face, du cou ou du dos, et histologiquement par un infiltrat lymphocytaire dermique prédominant autour des vaisseaux et des annexes.

b) du lupus tumidus :

La première description du lupus tumidus fut réalisée en 1909 par Erich Hoffman² à une réunion de la Société Dermatologique de Berlin puis en 1930 par Gougerot et Bournier³ qui rapportaient les cas de deux patients présentant des plaques érythémateuses, infiltrées, non squameuses du visage. Dans les années qui suivirent, trois nouveaux cas de patients présentant des lésions similaires furent décrits par les mêmes auteurs^{4, 5}.

Cependant, les cas suivants de lupus tumidus ne furent rapportés dans la littérature allemande et française qu'en 1965.

En 1967 et 1984, la littérature espagnole rapporte deux cas de lupus tumidus^{6, 7}.

En 1987 et 1988, Kind et Goerz décrivent le lupus tumidus comme une variante clinique et histologique du lupus érythémateux cutané chronique difficile à différencier de la lucite estivale polymorphe et de la maladie de Jessner et Kanof^{8, 9}

En 1990, Goerz *et al*¹⁰ mettent en avant le caractère extrêmement photosensible du lupus tumidus comme une caractéristique majeure de ce type de lupus.

2 EPIDÉMIOLOGIE

a) de la maladie de Jessner et Kanof :

Il s'agit d'une affection rare dont la prévalence n'est pas précisée dans la littérature.

Certains cas de formes familiales de maladie de JK ont été rapportés dans la littérature :

- ◆ Monk *et al*.¹¹ rapportent ainsi un cas de JK observé chez un frère, une sœur, et un cousin.
- ◆ Ashworth *et al*.¹² rapportent un cas observé chez une mère et son fils de 4 ans.

- ♦ Toonstra et al.¹³ rapportent un cas d'infiltration lymphocytaire de la peau observé chez un père et sa fille.
- ♦ Dippel et al.¹⁴ présentent un cas de maladie de JK observée chez trois frères.

b) du lupus tumidus :

Le lupus tumidus représente 16 % de toutes les formes de lupus cutané¹⁵.

3 CLINIQUE

3.1 Age de début

a) de la maladie de Jessner et Kanof :

Les premières lésions apparaissent dans 65 % des cas entre 30 et 50 ans¹⁶, mais il existe souvent un retard au diagnostic allant de quelques semaines à plusieurs années.

Plusieurs cas pédiatriques ont été rapportés : Mullen¹⁷ a rapporté un cas de JK chez deux fillettes de 7 et 11 ans ; Higgins¹⁸ a aussi rapporté un cas de JK chez un garçon de 11 ans ; cependant, l'affection se développe rarement durant l'enfance.

Toonstra¹⁹ a montré, en 1989, dans une étude clinique portant sur 100 cas de Jessner et Kanof, un âge de début un peu plus précoce chez les femmes que chez les hommes mais ceci n'a pas été confirmé au cours d'études ultérieures.

b) du lupus tumidus :

L'âge de début se situe entre 41 et 50 ans⁴ un peu plus tôt pour certains auteurs (36,4 ans)²⁰.

Trois cas de lupus tumidus chez des enfants ont été décrits²¹.

3.2 Sexe

c) de la maladie de Jessner et Kanof :

Plusieurs auteurs rapportent une prédominance masculine de l'affection^{22, 23, 24}.

Cependant, dans une série de 100 patients atteints de JK, Toonstra a observé une légère prédominance féminine¹⁹ et Poenitz, dans une série de 34 patients, n'a retrouvé aucune prédominance de sexe²⁵.

d) du lupus tumidus :

Il existe une prédominance masculine du lupus tumidus^{4, 9, 10} (55% versus 45% ($p=0,003$)²⁰).

3.3 Aspects cliniques

e) de la maladie de Jessner et Kanof :

Les lésions se présentent sous forme de papules de couleur rouge-rosé à rouge-brun et de petites plaques érythémateuses, infiltrées, à surface lisse, d'évolution centrifuge avec régression centrale aboutissant parfois à la formation de lésions circinées ou arciformes¹⁰.

Ces lésions sont le plus souvent asymptomatiques, mais parfois discrètement prurigineuses ou donnant une sensation de tension.

Elles prédominent habituellement sur le visage en particulier au niveau des zygomatiques (localisation de prédilection décrite initialement par Jessner et Kanof), sur le cou et la partie haute du tronc. L'atteinte du visage est prédominante dans l'étude de Toonstra¹⁹ tandis que Poenitz²⁵ a retrouvé une atteinte équivalente du visage et du tronc. Les lésions des membres sont rares et celles de l'abdomen exceptionnelles.

Les lésions peuvent être uniques mais sont le plus souvent multiples. Elles sont isolées ou regroupées sur un seul territoire anatomique dans 50 % des cas¹⁰.



Figure 1: localisations dorsales d'une maladie de Jessner et Kanof (noter la disposition annulaire de certaines lésions)



Figures 2 et 3: lésions érythémato-papuleuses annulaires correspondant à une maladie de Jessner et Kanof



f) du lupus tumidus :

Le lupus érythémateux tumidus (LET) se présente sous forme de plaques et de papules érythémateuses ou rouge-violacé, oedémateuses, lisses, arrondies ou ovalaires à bords nets, non squameuses, sans bouchons cornés ni squames hyperkératosiques adhérentes ^{9, 26}. Certains auteurs notent cependant l'existence d'une fine desquamation. Certaines lésions sont déprimées en leur centre mais l'on n'observe ni atrophie, ni hypopigmentation. Dans certains cas, les lésions peuvent se regrouper en périphérie et prendre un aspect circiné. Cette disposition annulaire des lésions a été parfois observée en association avec un syndrome de Sjögren ; cette entité, rare, a surtout été rapportée chez des patients asiatiques.

Ces lésions peuvent parfois être prurigineuses.

Les **localisations préférentielles** sont les **zones photo-exposées** comme le visage, le haut du dos, le V du décolleté, le cou, les faces d'extension des bras et les épaules. Les

faces internes des bras et les aisselles sont généralement épargnées. Il n'est habituellement pas observé de lésions en dessous de la taille⁹.

Il a, par ailleurs, été décrit une forme blaschkolinéaire de lupus tumidus.²⁷



Figure 3: lupus tumidus localisé au front

3.4 _____

g) de la maladie de Jessner et Kanof :

La lésion élémentaire s'élargit à la périphérie, le centre s'éclaircissant progressivement, l'ensemble prenant un aspect annulaire qui se modifie nettement d'un examen à un autre.

L'évolution est chronique et se fait par poussées successives avec rémission spontanée sans cicatrice.

La durée individuelle des lésions varie de quelques jours à quelques semaines. Chez certains patients néanmoins, les lésions persistent continuellement sans période de rémission.

Les lésions peuvent réapparaître parfois après de longues périodes de rémission.

La durée moyenne d'évolution de JK est de 5 ans¹⁹ mais des cas d'évolution très prolongée (> à 30 ans) ont été rapportés.

h) du lupus tumidus :

Les lésions peuvent disparaître spontanément en quelques jours ou quelques semaines et leur disparition ne laisse pas de cicatrices.

Elles peuvent ensuite réapparaître dans leur distribution initiale.

Dans de rares cas, les lésions de LET peuvent évoluer vers des lésions caractéristiques de lupus discoïde²⁰.

Dans la série de Kuhn rapportée en 2000¹⁵, portant sur 40 patients, la durée moyenne d'évolution de la maladie est de 7, 8 ans.

Récemment, Jolly et *al.*²⁰ ont rapporté le cas d'une patiente ayant un lupus systémique, présentant des lésions de LET.

3.5 Facteurs déclenchants

i) de la maladie de Jessner et Kanof :

La notion de début de l'affection en été, après une forte exposition solaire, est retrouvée dans 24% des cas à l'interrogatoire.

Ce photo-déclenchement est surtout noté à la phase initiale de la maladie; cette corrélation diminue ou disparaît au cours de l'avancée de la maladie et la plupart des patients présentent aussi des lésions durant l'hiver ou sur des parties couvertes du corps sans aucune corrélation avec l'exposition solaire.

Cette notion de photosensibilité se doit d'être précisée et recherchée à l'interrogatoire. Il faut de plus en faire la preuve par des explorations photobiologiques.

Ce caractère photosensible a été constaté par plusieurs auteurs :

- En 1989, Toonstra note chez 24 % des patients atteints de JK une aggravation des lésions lors de l'exposition solaire¹⁹.
- En 2001, Weber et al.²⁸ argumentent la première fois cette notion de dermatose photosensible en s'appuyant sur la positivité de phototests, obtenue chez dix patients atteints de maladie de JK avec ou sans notion de photodéclenchement à l'interrogatoire. Ils suggèrent ainsi que l'exposition intense aux UV pendant l'été provoque la maladie tandis que des doses plus faibles aux autres saisons suffisent à l'entretenir. Cette hypothèse est également soutenue par le fait que les lésions tendent à s'éclaircir et à s'aplatir avec l'utilisation d'une photoprotection sans autre traitement associé.
- En 2002, Labrousse et Adamski rapportent 4 cas de JK photodéclenchés avec reproduction des lésions par des phototests en UVB dans deux cas, phototests en UVA dans un cas et phototests en UVA et UVB dans un cas²⁹.
- Une étude photobiologique prospective multicentrique a été plus récemment réalisée par Léonard et al. portant sur vingt patients entre novembre 2001 et mars 2003. Cette étude a permis de montrer que la dose érythémateuse minimale était normale chez tous les patients ; que les phototests étaient capables de reproduire les lésions, surtout dans les cas où la notion de photodéclenchement avait pu être retrouvée (positivité dans 83 % des cas photosensibles) ; que le spectre d'irradiation déclenchant était large (UVA et/ou UVB) mais se situant plus souvent dans les UVB que dans les UVA, enfin que l'apparition des lésions était retardée, en moyenne 3 à 6 jours après l'irradiation³⁰.

- Poenitz a retrouvé une aggravation des lésions après exposition solaire chez 60 % environ des patients de son étude cependant aucune lésion spécifique n'était reproduite par les phototests²⁵.

L'association avec une lucite érythémateuse polymorphe ou une lucite bénigne est parfois notée.

Cependant, à l'inverse, pour certains auteurs, il n'y a pas de photosensibilité dans la maladie de JK et l'existence d'une photosensibilité serait un argument en faveur du lupus.

Le second facteur déclenchant retrouvé dans 22 % des cas à l'interrogatoire est le stress.

j) du lupus tumidus :

- Le lupus tumidus débute fréquemment en été au cours d'une exposition solaire. De plus, les patients notent fréquemment une exacerbation de leurs lésions en été, les lésions pouvant même s'aggraver après une exposition au travers d'une vitre indiquant le rôle également activateur des longueurs d'ondes longues ¹⁵.
- Selon les études, cette photosensibilité varie de 24 % à 93 % ³¹ ; cette variabilité étant due au type de source lumineuse utilisée, aux longueurs d'onde et énergie utilisées, à la taille et la localisation de la zone testée, aux différences entre les populations étudiées et au suivi plus ou moins prolongé des patients³³. Récemment, Kuhn et al ont retrouvé, dans une étude portant sur 40 patients présentant un lupus tumidus, la notion de photosensibilité dans 50 % des cas et une positivité des phototests chez 75 % des patients déclarant présenter une photosensibilité¹⁵

- Cette photosensibilité apparaît plus marquée dans le lupus tumidus que dans le lupus cutané subaigu et que dans le lupus discoïde^{32, 33}.
- Le délai d'apparition des lésions est considérablement plus long que dans les autres photodermatoses³⁴ allant de quelques jours à 3 semaines (en moyenne 2 à 4 jours) et il est parfois difficile pour les patients de relier leurs lésions à une exposition solaire³³.
- Les lésions persistent plus longtemps que dans les autres photodermatoses (en particulier la lucite polymorphe), en moyenne une à trois semaines mais dans certains cas, les lésions peuvent persister plusieurs mois³³.
- Le rôle des irradiations par les ultraviolets dans la pathogénèse du lupus érythémateux a fait l'objet de nombreuses études in vivo et in vitro depuis ces 20 dernières années^{35, 36, 37, 38, 39, 40, 41}. Dans le cas du lupus tumidus, cette extrême photosensibilité est notée en l'absence de modifications de l'épiderme et, le plus souvent, en l'absence de production d'anticorps anti-Ro/SSA contrairement au lupus cutané subaigu : ceci suggère un mécanisme d'action des UV différent de celui proposé pour expliquer les lésions observées dans le lupus cutané subaigu³. En effet, cette photosensibilité n'est pas toujours corrélée à la présence d'anticorps anti-Ro/SSA contrairement au lupus subaigu.
- Récemment a été décrit un cas de lupus tumidus survenu lors d'un phénomène de restauration immunitaire après mise en route d'un traitement antirétroviral chez un patient séropositif pour le VIH.⁴²

3.6 Anatomopathologie

k) de la maladie de Jessner et Kanof :

L'examen histologique retrouve, sous un épiderme normal ou parfois discrètement atrophique⁴³ un infiltrat lymphocytaire assez dense, en manchons péri-vasculaires et péri-annexiels¹⁸. L'infiltrat péri-vasculaire est habituellement plus marqué que l'infiltrat péri-annexiel. Cet infiltrat occupe toute la hauteur du derme et atteint parfois l'hypoderme. Il est fait de petits lymphocytes matures sans atypies, associés à quelques plasmocytes et histiocytes.

Ces dernières cellules, issues de la lignée monocytes-macrophages, seraient intéressantes à reconnaître : en effet, Toonstra et *al.*⁴⁴ ont montré leur présence dans 58 % de cas de biopsies de 75 patients atteints de JK contre 7,3 % de 110 biopsies de patients atteints de lupus érythémateux discoïde et leur absence en cas de lucite estivale polymorphe.

Néanmoins, dans une étude ultérieure, Kuo et *al.* n'ont pas retrouvé ces cellules.

La coloration par le Bleu-Alcian permet, dans certains cas, de mettre en évidence des dépôts plus ou moins localisés de mucine.

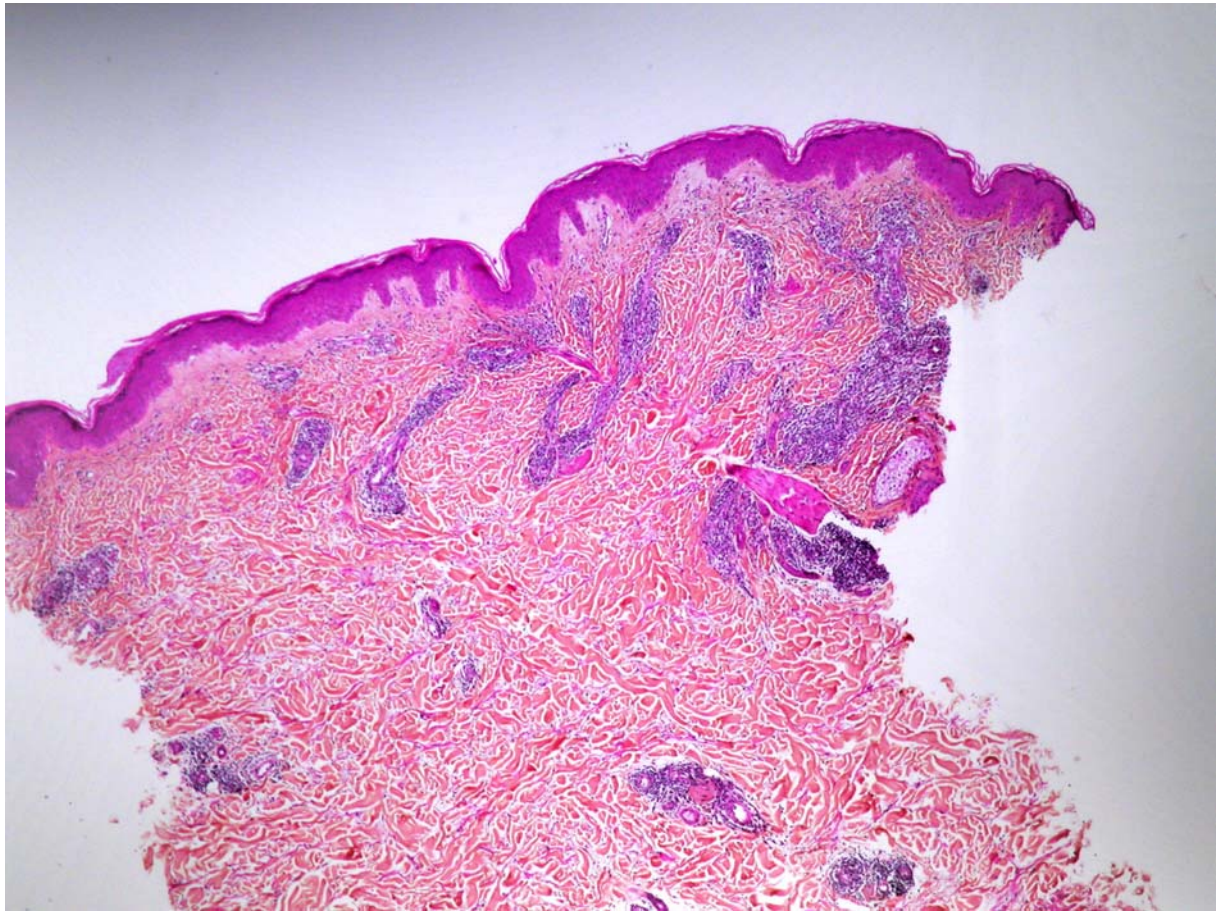


Figure 5: HESx40 : absence de lésion épidermique; infiltrat dermique périvasculaire

l) du lupus tumidus :

L'histologie demeure assez peu spécifique.

En effet, les lésions histologiques caractéristiques retrouvées dans les autres formes de lupus cutané, en particulier les formes discoïde et subaiguë - atrophie épidermique, bouchons cornés, dégénérescence vacuolaire de la jonction dermo-épidermique, épaissement de la membrane basale⁴⁵ - ne sont pas retrouvées dans le lupus tumidus, du moins jamais de façon aussi marquée. Cependant, il peut exister des lésions focales dans certains cas⁴⁶.

Au niveau dermique, on retrouve un infiltrat lymphocytaire assez bien circonscrit du derme superficiel et profond péri-vasculaire et péri-annexiel et, dans certains cas, quelques

neutrophiles épars. On retrouve également d'abondants dépôts interstitiels de mucine et un œdème du derme sous-épidermique.

Pour certains auteurs, la présence d'un œdème du derme réticulaire lié à des dépôts de mucine serait assez caractéristique du lupus tumidus car ces anomalies ne sont pas retrouvées dans la maladie de JK⁴⁷. Cependant, pour certains auteurs, il n'existe pas d'œdème papillaire dans le lupus tumidus ; l'œdème papillaire étant en faveur de la lucite polymorphe, autre diagnostic différentiel parfois difficile à faire avec le lupus tumidus.

Les mêmes aspects histologiques sont observés au niveau de lésions induites par des UV après des phototests ; il est cependant intéressant de noter que les biopsies réalisées sur des lésions induites par les UV chez des patients ayant un lupus érythémateux chronique, discoïde ou tumidus, et chez des patients ayant un lupus subaigu, montrent des lésions différentes suivant qu'elles sont réalisées précocement ou tardivement : ainsi, les biopsies réalisées à un stade précoce montrent un discret infiltrat T auxiliaire péri-vasculaire tandis que les lésions biopsiées tardivement ont des aspects plus lichénoïdes avec plus de lymphocytes T cytotoxiques.

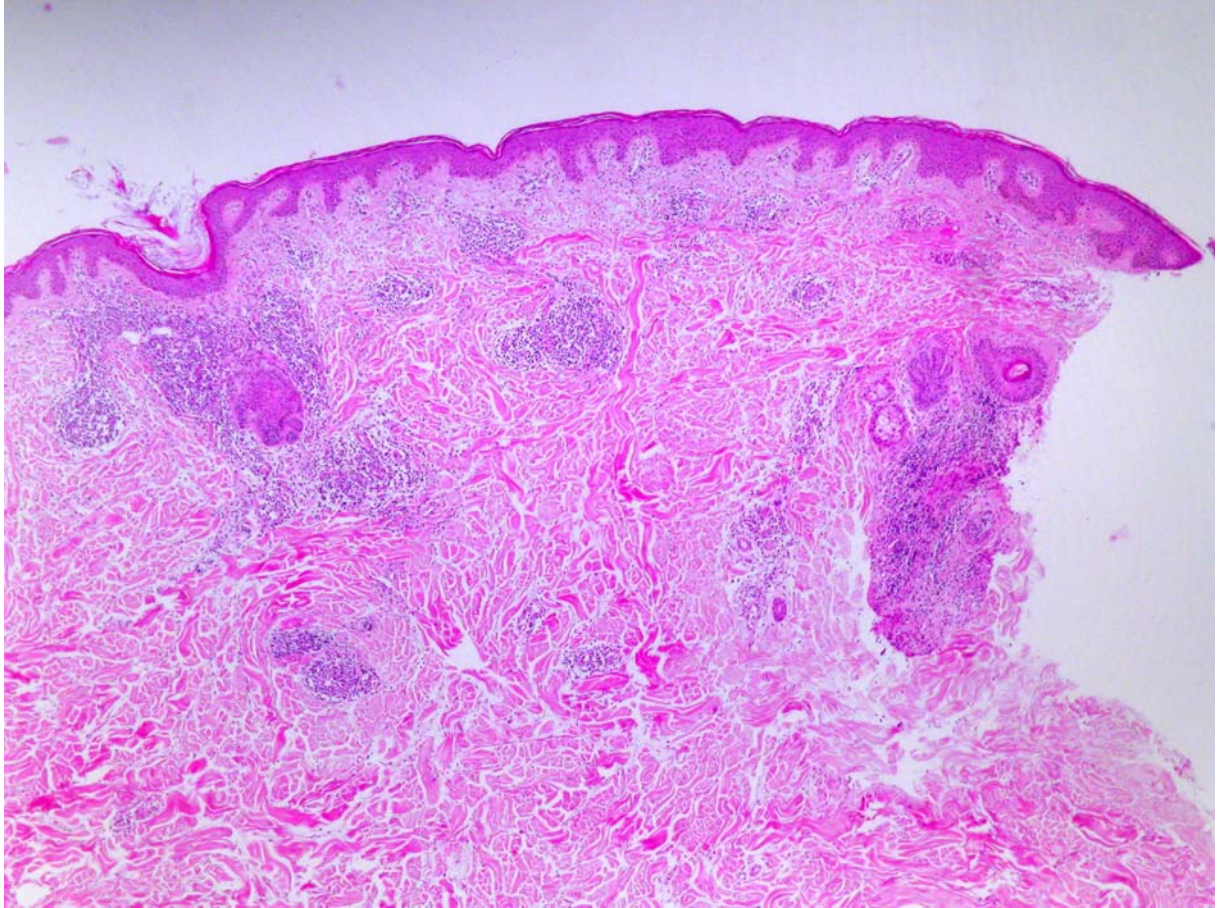


Figure 6: HESx40: discrète altération épidermique essentiellement représentée par un bouchon corné au sein d'un ostium folliculaire ; infiltrat dermique périvasculaire et périannexiel.

3.7 Immunofluorescence

m) de la maladie de Jessner et Kanof :

L'examen en immunofluorescence directe réalisée en peau lésionnelle ne montre aucun dépôt d'immunoglobulines ou de complément dans la maladie de Jessner et Kanof.

Cerio et *al.*⁴⁸ ont cependant montré une immunofluorescence faible, irrégulière, granuleuse au niveau de la membrane basale en particulier de type IgM et C3 dans le sous-groupe présentant un infiltrat uniquement composé de lymphocytes T (cf ci-dessous).

n) du lupus tumidus :

L'immunofluorescence directe est le plus souvent négative. Cependant, l'immunofluorescence directe n'est pas fréquemment réalisée, même dans les plus grandes séries. Ainsi, dans une série de 40 patients rapportés par Kuhn et al, seuls 5 patients ont eu un examen en immunofluorescence directe et celle-ci s'est révélée négative dans tous les cas.

Dans une revue de la littérature portant sur 60 patients, réalisée par la même équipe, il était retrouvé 5 lupus-band de type IgG et un cas en IgM³³.

Plus récemment, une étude réalisée par une équipe new-yorkaise rapporte une positivité de l'immunofluorescence dans 50 % des 10 cas de lupus tumidus étudiés : dans quatre cas, il existait des dépôts linéaires d'IgG et des dépôts granuleux d'IgM le long de la membrane basale ; dans un cas, des dépôts d'IgA, de C3 et de fibrine étaient également observés ; dans un cas on notait seulement des dépôts granuleux d'IgM et de fibrine.

Il est intéressant de noter dans cette étude que, parmi les cas ayant une IFD positive, trois présentaient des altérations focales de l'interface à l'histologie⁴⁵.

3.8 Immunomarquage

o) de la maladie de Jessner et Kanof :

En 1984, Willemze et al. montrent, dans une étude incluant 8 patients atteints de JK, que les lymphocytes présents dans l'infiltrat sont majoritairement de phénotype T tandis que les lymphocytes B sont peu nombreux ou absents⁴⁹.

En 1985, Van Hale et Winkelmann retrouvent deux types d'infiltrat distincts : soit un infiltrat composé de lymphocytes T auxiliaires et suppresseurs en nombre égal, soit un infiltrat fait de lymphocytes T auxiliaires de façon prédominante⁵⁰.

En 1990, Cerio et al⁴⁸, à partir de 17 cas de JK, retrouvent :

- dans certains cas, un infiltrat constitué uniquement de lymphocytes T,

- dans les autres cas, un infiltrat constitué à la fois de lymphocytes T et de lymphocytes B périvasculaires, dont 50 % expriment un marqueur de différenciation folliculaire (LN1). (Ces résultats ont amené une hypothèse selon laquelle la maladie de Jessner et Kanof serait une entité hétérogène comprenant deux types d'atteintes : l'une avec apparition précoce d'un centre folliculaire péri-vasculaire suggérant une relation étroite avec d'autres pseudo-lymphomes, l'autre qui pourrait être une forme débutante de lupus érythémateux).

Actuellement, on admet que l'infiltrat de la maladie de Jessner et Kanof est un infiltrat lymphocytaire T mature de type CD4+ et CD8+ avec un rapport CD4+/CD8+ supérieur à 1, associé à de rares lymphocytes B. Néanmoins, la présence de ces rares lymphocytes B serait, pour certains, un des éléments supplémentaires pour différencier le JK d'un lupus, leur présence étant plus marquée dans les cas de JK que dans les cas de lupus⁵¹.

Cependant, Poenitz et *al* rapportent récemment, une série de trente-quatre patients chez lesquels on retrouve une prédominance (77 % des cas) de lymphocytes T CD8+²⁵. Dans une série de 13 cas de JK, Rijlaarsdam avait lui-aussi observé une prédominance de lymphocytes T CD8+ dans 3 cas⁵².

Par ailleurs, Willemze et *al*. ont observé dans 6 cas sur 8 de JK l'absence complète de cellules dendritiques au niveau dermique et dans les deux autres cas la présence de telles cellules uniquement autour des annexes, mais jamais en position péri-vasculaire⁴⁹.

Viljaranta et *al*. ont constaté une représentation normale du nombre de cellules de Langerhans au niveau épidermique mais leur absence au niveau dermique dans 6 cas sur 8⁵³.

p) du lupus tumidus :

La majorité des cellules retrouvées dans l'infiltrat du lupus tumidus réagissent positivement à l'anticorps anti-CD3, marqueur pan-T ⁴⁵.

Plus précisément, l'infiltrat lymphocytaire retrouvé dans le lupus tumidus est de type CD4+ à plus de 75 % ⁵⁴ c'est-à-dire essentiellement constitué de lymphocytes auxiliaires.

Une minorité de cellules expriment le CD8+, marqueurs des lymphocytes T suppresseurs.

En 2002, Kuhn et *al* ont publié une étude incluant 45 patients atteints de lupus chronique, dont le lupus tumidus, et de lupus subaigu portant sur l'expression par les kératinocytes atteints, de molécules de surface telles que ICAM-1 (intercellular adhesion molecule-1), des molécules du complexe d'histocompatibilité de type II (HLA-DR) et l'antigène 27^{E10}, marqueur de l'activation et de la différenciation cellulaire⁵⁵. Ils ont observé une surexpression de ces molécules de surface à la fois dans les lésions primaires et dans les lésions induites par les UV chez les patients atteints de lupus tumidus et chez les patients atteints de lupus discoïde et de lupus subaigu.

ICAM-1 est une molécule faiblement exprimée à la surface des kératinocytes⁵⁶. Des études expérimentales ont montré que l'irradiation directe ou indirecte par les UV induisait une augmentation de l'expression d'ICAM-1 sur les kératinocytes^{57,58} suggérant que cette expression d'ICAM-1 par l'épiderme des patients atteints de lupus chronique pourrait être un important déterminant dans le développement de la photosensibilité⁵⁹. Cette surexpression d'ICAM-1 à la surface des kératinocytes contribuerait au recrutement des cellules pro-inflammatoires.

De plus, l'expression aberrante des molécules d'histocompatibilité de type II (CMH de type II=HLA-DR) à la surface des cellules épithéliales semblerait jouer un rôle fondamental dans les réactions auto-immune⁶⁰, les kératinocytes exprimant le CMH de type II acquièrent la capacité à présenter des antigènes aux cellules T effectrices : sa surexpression dans différentes formes de lupus chronique a été montré dans plusieurs études.

Enfin, l'antigène 27^E10, identifié comme l'hétérodimère biologiquement actif des protéines MRP-8 et MRP-14 calcium-dépendant, est également exprimé par les kératinocytes dans un certain nombre de pathologies inflammatoires telles que le lichen plan, le rejet de greffe, le mycosis fongoïde.

Dans leur étude, Kuhn et al ont montré un marquage focal de la membrane cellulaire des kératinocytes basaux par l'anticorps dirigé contre ICAM-1 chez les patients atteints de lupus tumidus, de lupus discoïde et un marquage plus diffus de tout l'épiderme dans le lupus subaigu, à la fois au niveau des lésions primaires et au niveau des lésions induites par les UV; le marquage était également retrouvé chez les patients atteints de lucite polymorphe tandis qu'il était négatif chez les sujets contrôle.

De même, ils ont observé un marquage focal ou diffus par les anticorps anti-HLA-DR chez les patients atteints de lupus tumidus, de lupus discoïde et de lupus subaigu alors qu'il n'existait aucun marquage chez les patients atteints de lucite polymorphe ni chez les sujets contrôle.

3.9 Réarrangement de gènes

q) de la maladie de Jessner et Kanof :

L'étude du réarrangement de gènes T dans le sang et dans la peau a été réalisée dans plusieurs séries. La plupart de ces séries retrouvent une population T polyclonale. Seuls Bignon et Souteyrand avaient retrouvé l'existence d'une population T monoclonale dans 100 % des cas étudiés mais ceci n'a jamais été confirmé par la suite⁶¹.

Récemment, Poenitz et al, dans une série de 34 patients suivis pour une maladie de Jessner et Kanof, ont effectué le réarrangement de gènes T dans la peau dans 26 cas et dans le sang dans 14 cas : 25 des 26 patients (98 % des cas) présentaient une population T polyclonale dans la peau, une monoclonalité T étant retrouvée chez un seul patient ; chez 11 des 14 patients (79 % des cas) était retrouvée une population T polyclonale dans le sang

périphérique et chez 3 d'entre eux (21 %) une monoclonalité T mais sans clone identique dans la peau²⁵.

r) du lupus tumidus :

L'étude des réarrangements de gènes T et B n'a pas été étudiée dans le lupus tumidus.

3.10 Biologie

a) de la maladie de Jessner et Kanof :

La plupart des études ne retrouvent pas d'anticorps antinucléaires dans la maladie de Jessner et Kanof, ni de diminution des fractions C3 et C4 du complément.

b) du lupus tumidus :

Chez 10 % des patients, des anticorps antinucléaires sont détectés mais, jusqu'à la publication récente en 2004 par Jolly et *al.*²⁰ d'une association d'un LET avec un lupus systémique, aucune évolution systémique n'avait été observée.

Ces anticorps anti-nucléaires sont de type Ro/SSA dans 10 % des cas, La/SSB dans 5 % des cas.

Kuhn, en 2001, rapportait une corrélation positive entre la présence d'anticorps antinucléaires et une réaction positive aux phototests³³.

3.11 Autres diagnostics différentiels

s) de la maladie de Jessner et Kanof :

- En dehors du lupus tumidus, la distinction entre lucite polymorphe et JK n'est pas toujours aisée car la notion clinique de facteur déclenchant par l'exposition solaire est retrouvée chez 24 % des patients atteints de JK ; sur le plan histologique, on retrouve dans les deux cas un respect de l'épiderme et un infiltrat lymphocytaire dermique à prédominance péri-vasculaire enfin, il existe une similitude des résultats immunohistochimiques avec diminution des cellules HLA DR+ et augmentation des cellules CD 62 L +.

Cependant, il existe des éléments distinctifs nets entre les deux pathologies: cliniquement, la maladie de JK ne s'accompagne généralement pas de prurit, on note un respect du dos des mains et l'éruption persiste même après l'arrêt de l'exposition solaire. L'existence de lésions actives sur les zones couvertes ou durant l'hiver est un argument important pour la maladie de JK.

La différenciation sur le plan histologique est moins aisée bien que les lésions précoces de PLE montrent habituellement un œdème papillaire qui n'est pas observé dans la maladie de JK.

t) du lupus tumidus :

En dehors de la maladie de Jessner et Kanof, la mucinose érythémateuse réticulée (REM) et la mucinose papuleuse et nodulaire peuvent poser des problèmes de diagnostics différentiels avec le lupus tumidus.

3.12 Relation entre la maladie de JK et lymphome

Longtemps, la maladie de JK a été considérée comme une forme débutante et/ou abortive de lymphome.

Actuellement la maladie de JK peut être considérée comme une infiltration lymphocytaire cutanée **bénigne** de la peau, ceci s'appuyant sur plusieurs arguments :

- Le suivi à long terme de cohortes de malades atteints de maladie de JK n'a jamais montré de transformation maligne avec un recul de plus de 20 ans : les cas initialement rapportés de transformation semblent correspondre en fait à des lymphomes B de bas grade de malignité considérés à tort comme des maladies de JK. Ces lymphomes peuvent, à leur stade précoce, se présenter cliniquement sous forme de plaques et papules rosées et histologiquement sous forme d'infiltrats lymphocytaires périvasculaires ce qui a pu prêter à confusion.
- L'infiltrat dermique est par ailleurs constitué de lymphocytes T matures polyclonaux ce qui s'oppose à la pathogénie lymphoproliférative de l'affection.

3.13 Traitement

a) de la maladie de Jessner et Kanof :

Depuis son individualisation, l'infiltration lymphocytaire de la peau a fait l'objet de nombreuses tentatives thérapeutiques.

Les traitements validés sont soit hors AMM (thalidomide) soit non commercialement disponibles en France (proquazone ; anti-inflammatoire non stéroïdien inhibant la synthèse des prostaglandines) et les traitements traditionnels comme la chloroquine ne sont pas validés.

Les différents traitements proposés ne sont que suspensifs.

- Dans une étude ouverte, en 1985, Guillaume et al⁶². ont rapporté d'excellents résultats avec le **thalidomide** administrée à la posologie de 100 mg/j chez 4 des 5 patients traités. Le thalidomide est le seul traitement qui ait fait l'objet d'une étude contrôlée ouverte : administré à la dose de 100 mg/j, il a entraîné une rémission complète chez 20 des 27 patients après deux mois de traitement. Cependant, l'effet a été purement suspensif : une rechute a été notée 4 fois sur 5 à l'arrêt du traitement. La prise continue, à doses réduites (25 à 50 mg/j) a permis une rémission complète chez 3 patients sur 5, pendant plus de 2 ans. Son emploi est limité d'une part par son risque tératogène, d'autre part par sa neurotoxicité survenant chez 20 à 40 % des malades, enfin par son mode de délivrance, uniquement en milieu hospitalier. Le pronostic de la neuropathie est habituellement bon si le traitement est interrompu dès l'apparition des signes cliniques et électriques. Le rapport bénéfice-risque doit néanmoins bien être évalué pour chaque cas.
- Les **antipaludéens de synthèse** sont dans la plupart des cas efficaces en cas de photosensibilité mais aucune étude contrôlée n'a été réalisée pour confirmer leur efficacité. La chloroquine est utilisée à la dose de 200 à 300 mg/jour, l'hydroxychloroquine à la dose de 400 à 600 mg/jour.
- La **proquazone** est un anti-inflammatoire non stéroïdien qui agit en inhibant la synthèse des prostaglandines. Elle n'est pas commercialisée en France. Elle s'est révélée efficace dans une étude ouverte dans 8 cas sur 15 à la posologie de 600 mg/j. Cependant, cette efficacité était observée après neuf à trente-six mois de traitement et donc, une rémission spontanée ne pouvait être exclue. Les effets secondaires les plus marqués étaient les problèmes gastro-intestinaux.

- D'autres traitements sont proposés de manière plus anecdotique, sans étude contrôlée ayant confirmé leur efficacité : corticothérapie générale, et traitements locaux (dermocorticoïdes, cryothérapie, radiothérapie) dans les formes localisées.
- Un cas de traitement par rétinoïdes (étrétinate) avec succès a été rapporté par Morgan et Adams ⁶⁵chez un patient de 35 ans.
- Récemment, un cas de maladie de Jessner et Kanof traité avec succès par tacrolimus topique (Protopic) a été rapporté⁶⁶.

b) du lupus tumidus :

- Le traitement de première intention repose sur l'utilisation des dermocorticoïdes et une photoprotection.
- En seconde intention, un traitement par les antipaludéens de synthèse peut être proposé.

L'efficacité des antipaludéens de synthèse sur les lésions cutanées de lupus tumidus a été mentionnée en premier par Kind et al en 1992⁶⁷. La dose usuelle est de 3,5 à 4 mg/kg/jour de chloroquine ou 6 à 6,5 mg/kg/jour d'hydroxychloroquine.

La résolution des lésions est notée chez la plupart des patients en 4 à 6 semaines.

- En cas d'échec des antimalariques, une corticothérapie générale ou un traitement immunosuppresseur peut être envisagé.

	Clinique	Histologie	immunofluorescence	anticorps	Traitement
Jessner et Kanof	Papules érythémateuses non squameuses asymptomatiques ou plaques érythémateuses discrètement infiltrées avec guérison centrale évoluant depuis plusieurs mois ou années sur les zones photoexposées (face, cou, bras haut du dos et poitrine)	Infiltrat lymphocytaire moyennement dense péri-vasculaire et périannexiel avec quelques histiocytes et plasmocytes œdème dermique modéré pas de mucine	Négative	négatifs	Réponse occasionnelle aux antipaludéens
Lupus tumidus	Plaques urticariformes non squameuses récurrentes sur des zones photoexposées	Infiltrat lymphocytaire périvasculaire et périannexiel superficiel et profond Dépôts intersticiels de mucine Altérations épidermiques minimales	Habituellement négative	SSA dans 10% SSB dans 5%	efficacité habituelle des antipaludéens

Tableau 1 : critères distinctifs entre maladie de Jessner et Kanof et lupus tumidus d'après la littérature

B JESSNER KANOF ET LUPUS TUMIDUS : SERIE PERSONNELLE

→ MATERIEL ET METHODES

Les critères d'inclusion nécessaires pour retenir les patients étaient les suivants :

- **Critères sémiologiques** : des lésions cutanées à type de papules ou de plaques érythémateuses bien limitées, infiltrées, non squameuses, prenant souvent un aspect urticariforme (peau ortiée).
- **Critères de localisation** : des lésions localisées au niveau du visage et/ou du dos et/ou du décolleté.
- **Critères évolutifs** : évolution par poussées avec notion de régression.
- **Chez l'ensemble des 26 patients**, ont été réalisés :
 - ♦ des biopsies cutanées sur des lésions primitives et non traitées :
 - pour examen histologique avec colorations standard,
 - pour immunofluorescence directe sur coupes congelées pour identifier les dépôts d'immunoglobulines et complément (IgA, IgG, IgM, C3, C1q).
 - ♦ un dosage des anticorps anti-nucléaires, anti-DNA natifs, anti-Ro/SSA, anti-La/SSB,
 - ♦ un dosage du complément total et de ses fractions C3 et C4.
- **chez 20 patients**, a été réalisée une étude immunohistochimique, utilisant les anticorps monoclonaux dirigés contre les antigènes lymphocytaires suivants (spécificité indiquée entre parenthèses): CD2, CD3 (lymphocytes T

matures), CD4 (lymphocytes T auxiliaires), CD5 (thymocytes et lymphocytes T matures), CD8 (lymphocytes T suppresseurs cytotoxiques), CD14 (monocytes), CD19, CD20, CD21, CD22 (lymphocytes B (panB)), CD1a (cellules de Langerhans), Ki67 (cellules proliférantes).

La technique d'immunomarquage a été réalisée sur coupes congelées. Dans un premier temps, les coupes sont décongelées à température ambiante puis trempées pendant 15 minutes dans du TBS. Un anticorps primaire, préalablement dilué, est ensuite déposé sur les lames et laissé en contact 30 minutes, à température ambiante et sous atmosphère humide. Après rinçage au TBS pendant 10 minutes, les lames sont incubées avec un anticorps secondaire biotinylé pendant 30 minutes. Après un nouveau rinçage au TBS, un complexe biotine-streptavidine est déposé et laissé en contact avec la biopsie pendant 30 minutes, afin d'amplifier le signal. Après un dernier rinçage au TBS, on dépose le substrat AEC sur la biopsie pendant 2 à 3 minutes et on visualise la réaction au microscope. La réaction est stoppée dans un bain d'eau distillée dès l'apparition d'une coloration rouge. Puis on effectue une contre-coloration à l'Hémalun de Mayer, aussitôt rincée à l'eau distillée.

- **chez 16 patients**, a été effectué un réarrangement du gène du récepteur T dans le sang et/ou la peau. Cette technique repose sur l'amplification par PCR des séquences V γ et J γ des gènes réarrangés du TCR- γ des lymphocytes du sang circulant ou de la peau lésée.

Après décongélation, les biopsies cutanées sont coupées en petits fragments, placées dans des tubes puis mises en contact, dans une étuve à 42°, pendant une nuit, avec deux réactifs : 400 μ l de tampon de lyse et 60 μ l de protéinase K. Puis on rajoute 800 μ l de phénol-chloroforme et, après centrifugation, on obtient deux phases. On récupère les 400 μ l de la phase supérieure à laquelle on rajoute 400 μ l de chloroforme, puis, après nouvelle centrifugation, obtention de deux nouvelles

phases : on récupère à nouveau la phase supérieure. On ajoute ensuite 1 ml d'éthanol absolu à la phase supérieure puis du TE20.1. On obtient ainsi un précipité correspondant à l'ADN que l'on dose au spectromètre A 260 nm. Une PCR est ensuite réalisée sur cet ADN. Le réarrangement de gènes est ensuite effectué par migration sur gel acrylamide. 30µl de produit PCR (DNA amplifié) sont mis en contact avec 8 µl de bleu de séquence puis sont déposés dans des puits sur le gel d'acrylamide. Les fragments d'ADN migrent du - vers le +. La migration doit durer de 5 h 30 à 6 h.

- **chez 10 patients**, a été réalisé un réarrangement du gène des chaînes lourdes des lymphocytes B. Plusieurs PCR ont été réalisées : VHFR1-JH, VHFR2c-JH, VHFR2-JH et VHFR3A-JH, qui correspondent aux régions hypervariables de l'immunoglobuline de surface du lymphocyte B, sont analysées sur séquenceur ABI310 et V Kappa-J Kappa et V kappa/intron-KDE sont analysées en hétéroduplex sur acrylamide.
- **chez 4 patients**, ont été réalisées des explorations photobiologiques (étude de la dose érythémateuse minimale (DEM) en lumière totale, phototest itératif en lumière totale, phototest itératif en UVA pour une dose de 10J/cm² trois jours de suite). La détermination de la DEM se fait par le test de Saidman. Le phototest itératif en lumière totale ou en UVA consiste à administrer une forte dose lumineuse trois jours de suite sur surface de 20 à 25cm² ; le phototest est dit positif s'il y a reproduction clinique et histologique de la lésion spontanément présentée par le patient.

Deux groupes de patients ont été définis à partir du diagnostic initial proposé par le clinicien :

- le groupe de patients présentant une maladie de Jessner et Kanof
- le groupe de patients présentant un lupus tumidus.

1 PATIENTS POUR LESQUELS LE DIAGNOSTIC DE MALADIE DE JESSNER ET KANOF ÉTAIT RETENU

1.1 Sexe :

Huit hommes et huit femmes.

1.2 Age :

La moyenne d'âge au moment du début des lésions, indépendamment du sexe, était de 44,3 ans avec des extrêmes allant de 21 ans à 65 ans.

La moyenne d'âge au moment du début des lésions par sexe était de 43,75 ans chez les femmes et de 44,9 ans chez les hommes.

1.3 Caractéristiques cliniques (cf Tableau 2)

♦ facteurs déclenchant et aggravant :

Chez 5 des 16 patients (31 %), on retrouvait la notion de **photodéclenchement** avec survenue de l'éruption après une forte exposition solaire en été ; le délai exact d'apparition des lésions après le début d'exposition n'a pu être précisé.

Chez 7 patients sur 14 (50 %), on notait aussi une **photosensibilité** avec aggravation des lésions en été, dont deux patients pour lesquels l'éruption n'avait pas débuté après exposition solaire.

♦ Aspects cliniques :

En dehors des caractéristiques cliniques retenues pour cette étude, certaines particularités cliniques ont été observées :

- disposition annulaire ou circinée des lésions ou évolution arciforme notées chez 7 patients (44 %),
- caractère oedémateux retrouvé dans 2 cas,
- lésions isolées les unes des autres ou formant des placards arrondis ou ovalaires,
- existence d'un prurit dans deux cas (13 %).

♦ Localisation :

Les lésions atteignaient :

- le dos dans 10 cas,
- le visage dans 6 cas (dont 3 patients pour lesquels il s'agissait d'une atteinte isolée),
- le cou dans 1 cas,
- le décolleté dans 3 cas,
- le flanc dans 1 cas,
- les bras dans 3 cas.

Une seule patiente présentait des lésions au niveau des membres inférieurs (genoux).

Patients	sexe	âge au début de l'affection	particularités cliniques	localisation	durée d'évolution avant diagnostic	photosensibilité	nombre de poussées annuelles	réponse aux APS
1	F	65 ans	-	flanc gauche	9 mois	Non	ND	-
2	F	48 ans	-	face interne des bras, décolleté	2 ans	Oui	persistance de lésions toute l'année	partielle
3	H	51 ans	disposition arciforme et prurit	dos	3 ans	Non	3 à 4	-
4	F	46 ans	lésions circinées	visage et dos	> à 10 ans	Non	-	guérison
5	F	21 ans	-	joues	10 ans	Non	ND	-
6	H	34 ans	prurit	visage	1 an	Oui	2 à 3	partielle
7	F	34 ans	lésions annulaires	dos	1 an	Oui	ND	partielle
8	F	52 ans	-	dos et face antérieure du thorax	7 mois	Non	ND	partielle
9	F	50 ans	-	dos, visage et bras	11 ans	Oui	3 à 4	échec
10	H	40 ans	-	dos	ND	ND	ND	-
11	H	41 ans	lésions annulaires	dos, face antérieure du thorax	6 mois	Oui	ND	partielle
12	H	56 ans	-	cou et dos	ND	ND	ND	toxidermie
13	F	34 ans	disposition arciforme	bras, genoux	ND	Non	ND	guérison
14	H	44 ans	-	tempe gauche	3 ans	Oui	ND	-
15	H	41 ans	lésions annulaires	visage et dos	2 ans	Oui	ND	partielle
16	H	52 ans	lésions annulaires	dos	1 an	Non	ND	partielle

Tableau 2 : Caractéristiques cliniques et évolutives des patients atteints de maladie de Jessner et Kanof

1.4 Caractéristiques histologiques (cf Tableau 3)

Les lésions histologiques observées chez ces patients étaient :

- infiltrat lymphoïde péri-capillaire : 15
- infiltrat lymphoïde péri-annexiel : 14
- altérations épidermiques : 1 (hyperplasie) ; 1 (discrètes altérations au niveau des assises basales avec présence de kératinocytes vacuolisés) ; 1 (discrètes altérations des assises basales)
- altération de la membrane basale : 1 (discret épaississement)
- œdème papillaire : 4
- présence d'histiocytes : 7
- ectasies capillaires : 7
- niveaux du derme atteint par l'infiltrat : superficiel : 11
 moyen : 10
 profond : 4
- coloration par le PAS : réalisée chez : 3 et ne retrouvant pas de dépôts de mucine.

En synthèse, sur le plan histologique on retrouve donc :

- ◆ chez l'ensemble des patients, un infiltrat dermique péri-capillaire (15 cas sur 16 soit 94%) et/ou péri-annexiel (14 cas sur 16 soit 88 %).
- L'infiltrat dermique péri-annexiel est habituellement moins dense, plus focal, que l'infiltrat dermique péri-capillaire.
- Cet infiltrat est composé d'éléments lymphoïdes matures de phénotype T sans atypies (cf ci-dessous immunomarquage).
- ◆ dans près de la moitié des cas, la présence d'histiocytes (7 cas sur 16 soit 44 %).

- ♦ des lésions siégeant essentiellement au niveau du derme superficiel (11 cas sur 16 soit 69 %) et/ou du derme moyen (10 cas sur 16 soit 63 %) alors que le derme profond n'est que rarement atteint (4 cas sur 16 soit 25 %).
- ♦ des ectasies capillaires dans 44 % des cas (7 cas sur 16).
- ♦ un œdème du derme papillaire dans un quart des cas (4 cas sur 16).
- ♦ presque jamais de modifications épidermiques (1 cas d'hyperplasie épidermique, 1 cas de vacuolisation des kératinocytes basaux) ni de modification de la membrane basale (1 cas d'épaississement discret très focal de la jonction dermo-épidermique).

1.5 Résultats de l'immunofluorescence directe :

L'immunofluorescence directe réalisée avec des anticorps anti-IgM, IgG, IgA, C3 et C1q, était négative chez tous les patients chez qui elle était réalisée (100 %). (L'immunofluorescence directe étant ininterprétable chez une patiente).

Il n'a pas été retrouvé de dépôt d'immunoglobulines au niveau de la membrane basale, ni de signes de vascularite.

Patient	altérations épidermiques	modifications de la JDE	oedème papillaire	Présence d'histiocytes	IFD	Infiltrat T CD4+ prédominant	Infiltrat T CD4+CD8+mixte	InfiltratB polyclonal associé	AAN
1	+	-	+	+	-	+	-	+	ND
2	-	-	-	-	ND	+	-	+	-
3	+	-	+	-	-	+	-	+	-
4	-	-	-	-	-	+	-	+	ND
5	-	-	-	-	-	+	-	+	-
6	-	-	-	-	-	+	-	-	-
7	-	-	+	+	-	+	-	+	-
8	-	-	-	+	-	+	-	+	ND
9	+	+	-	-	-	+	-	-	+
10	-	-	-	+	-	+	-	+	ND
11	-	-	-	+	-	ND	ND	ND	-
12	-	-	-	-	-	+	-	+	-
13	-	-	+	+	-	+	-	+	-
14	-	-	-	-	-	-	-	+	ND
15	-	-	-	+	-	-	+	-	-
16	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Tableau 3 : Caractéristiques histologiques, IFD, immunomarquage et biologie des patients atteints de maladie de Jessner et Kanof

Résultats de l'immunomarquage (cf Tableau 4)

L'immunomarquage était réalisé chez 14 des 16 patients (88 %). (Un immunomarquage non interprétable et un patient chez qui l'immunomarquage n'a pas été réalisé). Chez 13 patients, cet immunomarquage était réalisé sur coupes congelées, dans un cas sur coupe formolée.

1.6 Résultats de l'immunomarquage :

* pourcentage des cellules de l'infiltrat marquées par l'anticorps étudié

infiltrat T CD2 + (80,8 %) CD3+ (82,5 %) CD4+ (65 %) : 14 cas sur 14

infiltrat T CD8+ (18 %) : 9 sur 14

infiltrat B CD20+ (7,25 %) : 9 sur 14

CD21+ : 0

CD22+ (4,6 %) : 7 sur 14

CD19+ : 0

prédominance infiltrat T CD4+ : 12 sur 14

prédominance infiltrat T CD8+ : 0 sur 14

infiltrat mixte T (environ 50 % de T CD4+et 50 % de T CD8+) : 1 sur 14

infiltrat mixte T CD4+ et B : 1 sur 14

contingent B associé :- faible : 11 sur 14

- important : 0

En synthèse :

- ♦ l'immunomarquage révèle donc dans 86 % des cas (12 cas sur 14) un infiltrat T CD4+ prédominant (en moyenne, 65 % des cellules de l'infiltrat sont des lymphocytes T CD4+ avec des valeurs s'échelonnant entre 40 et 80 %).
- ♦ dans aucun cas n'est observé d'infiltrat T CD8+ prédominant.

- ◆ cependant, dans les cas où l'infiltrat T CD4+ est prédominant, on observe de façon fréquente (9 cas sur 14 soit 64 %) une proportion non négligeable de lymphocytes T CD8+ (en moyenne, 18 % des cellules de l'infiltrat).
- ◆ dans un cas, on a observé un infiltrat mixte comportant en proportions quasi égales des lymphocytes T CD4+ et CD8+ et dans un cas un infiltrat mixte CD4+ et B.
- ◆ dans 11 cas sur 14 (79 %), on note l'existence d'un faible contingent de lymphocytes B CD20+, CD22+.

Patient n°	CD2	CD3	CD4	CD5	CD8	CD19	CD21	CD20	CD22	KI67	CD1a	CD30	CD14
1	80	80	60	60	10	0	ND	5	5	9	14	0	ND
2	80	70	40	10	10	0	ND	10	0	0	4	0	ND
3	80	80	70	10	3	0	ND	10	15	0	9	0	ND
4	90	90	80	10	20	0	ND	0	5	0	12	0	ND
5	80	80	60	90	25	0	ND	7	10	0	14	0	ND
6	ni	ni	ni	ni	ni	ni	ni	Ni	ni	ni	ni	ni	ni
7	60	80	50	60	30	0	ND	4	2	0	12	0	ND
8	90	90	60	30	3	0	ND	15	10	0	15	0	ND
9	90	90	80	80	10	ND	ND	1	0	0	3	0	ND
10	80	80	60	30	20	0	ND	30	3	0	12	0	0
11	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
12	80	90	80	70	5	5	0	0	5	0	2	0	ND
13	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
14	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
15	80	80	80	10	40	ND	ND	3	0	0	14	0	ND
16	80	80	60	50	40	ND	ND	2	0	5	12	0	ND
moyenne	80,83%	82,50%	65%	42,5%	18%	0,42%	0%	7,25%	4,58%	1,17%	10,25%	0%	0%

ND : Non Déterminé
Ni : non interprétable

Tableau 4 : Pourcentage de cellules de l'infiltrat marquées par l'anticorps étudié

1.7 Réarrangement de gènes :

Le réarrangement de gènes T et B dans la peau était demandé chez huit patients.

Chez deux patients, était retrouvée une monoclonalité T, dans un cas une oligoclonalité faible et dans cinq cas, on ne retrouvait pas de clone T.

Dans sept cas, la recherche de clonalité B était négative et dans un cas, on retrouvait une oligoclonalité.

Enfin, chez un patient, seul le réarrangement T était réalisé et était négatif.

1.8 Résultats biologiques :

Sur le plan biologique, les anticorps anti-nucléaires étaient réalisés chez 11 patients. Ils étaient négatifs chez 10 patients et faiblement positifs (au 1/160^{ième}) chez une patiente (âgée de 50 ans) sans anticorps anti-DNA natifs ni anticorps anti-Ro/SSA.

1.9 Résultats des explorations photodermatologiques :

Des explorations photodermatologiques étaient réalisées chez 2 patientes. Dans les 2 cas, la Dose Erythémateuse Maximale (DEM) en lumière totale était normale.

- ❖ Chez une patiente, le phototest itératif en lumière totale s'avérait nettement positif à la lecture à J7 pour une dose de 6 DEM avec apparition de lésions érythémato-papuleuses et prurigineuses. Cette patiente déclarait présenter une photosensibilité.

L'histologie réalisée sur les lésions reproduites était identique à celle observée sur les lésions spontanées (infiltrat dermique lymphocytaire organisé en manchons péri-vasculaires avec altérations épidermiques minimales), l'immunofluorescence était négative.

- ❖ Chez la seconde patiente, le phototest itératif en lumière totale était négatif.
- ❖ Chez ces deux patientes, le phototest itératif en UVA pour une dose de 10J/cm² trois jours de suite chez l'une, 30J/cm² trois jours de suite chez l'autre se révélait négatif.

1.10 Traitement :

Un traitement a été proposé à 13 patients sur 16 : 2 patients n'ont pas reçu de traitement du fait de la disparition spontanée des lésions, chez l'un des patients après la réalisation de la biopsie cutanée ; une patiente a refusé tout traitement du fait du caractère limité de ses lésions.

Un traitement par plaquénil était proposé en première intention à la dose de 2 ou 3 comprimés à 11 patients.

Un patient a arrêté son traitement par plaquénil au bout de 10 jours du fait d'un tableau de toxidermie.

Un traitement par dermocorticoïdes a été prescrit à un patient mais l'observance a été mauvaise.

Une patiente a reçu un traitement par minocycline.

Efficacité du traitement par plaquénil :

- ◆ Nombre de patients en rémission complète sous plaquénil: 2
- ◆ Nombre de patients en échec thérapeutique : 1
- ◆ Nombre de patients en rémission partielle : 7

90 % des patients (9 sur 10) ont observé une rémission complète ou partielle de leurs lésions sous plaquénil à la dose de 2 ou 3cps/J.

La rémission complète a été obtenue après 5 mois de plaquénil à la dose de 2cps/J sans récurrence à l'arrêt chez une patiente; chez une autre patiente, les lésions ont disparu sous plaquénil mais ont rapidement récidivé à l'arrêt du traitement et ont à nouveau disparu à la reprise du traitement par plaquénil.

Parmi les patients mis en rémission partielle, la plupart constatent une diminution de l'infiltration des lésions mais la persistance d'un érythème.

1.11 Evolution :

L'évolution des lésions s'est faite sous forme de poussées suivies de rémission partielle des lésions pour la plupart des patients (en moyenne 2 à 3 poussées par an).

2 PATIENTS POUR LESQUELS LE DIAGNOSTIC DE LUPUS TUMIDUS ÉTAIT RETENU:

2.1 Sexe :

Chez 10 patients : 5 hommes et 5 femmes.

2.2 Age :

La moyenne d'âge au moment du début des lésions était de 39 ans avec des extrêmes allant de 14 ans à 63 ans.

2.3 Caractéristiques cliniques (cf Tableau 5)

Facteurs déclenchant et aggravant :

Chez 3 patients, les lésions avaient débuté après une exposition solaire.
La notion de photosensibilité était retrouvée chez 7 patients sur 10.

Aspects cliniques :

Le caractère « oedémateux » était noté dans 5 cas sur 10.
Une disposition circinée des lésions était observée dans 3 cas sur 10.

Un patient présentait des lésions érythémato-papuleuses, pseudo-vésiculeuses par endroits prenant une disposition annulaire avec atrophie de la plaque au centre.

♦ **Localisation :**

Le siège des lésions était :

- Visage : 8
- Dos : 4
- Bras : 3
- Décolleté : 2

Patients	Sexe	Age au moment du diagnostic	Photodéclenchement	Photosensibilité	Caractère circiné	Caractère oedémateux	Localisations
1	F	31 ans	+	+	-	+	Visage/bras
2	F	29 ans	+	+	-	+	Visage/bras/mains/décolleté
3	F	52 ans	-	-	-	-	Visage
4	H	63 ans	-	-	-	-	Dos
5	H	14 ans	-	+	+	-	Visage et dos
6	H	37 ans	-	+	+	+	Dos
7	F	35 ans	+	+	+	-	Bras/visage/décolleté/dos
8	H	43 ans	-	-	-	+	Visage
9	H	48 ans	-	+	-	-	Visage
10	F	37 ans	-	+	-	+	Visage

Tableau 5 : Caractéristiques cliniques des patients atteints de lupus tumidus

2.4 Caractéristiques histologiques (cf Tableau 6)

Les anomalies histologiques observées dans ce groupe étaient :

- Modifications épidermiques :
 - épaisseur très irrégulière avec atrophie ou hypertrophie : 5
 - existence de bouchons cornés au sein des ostiums folliculaires : 4
 - altérations des assises basales : 6
 - vacuolisation des kératinocytes basaux : 5
- Altération de la jonction dermo-épidermique : épaississement de la jonction dermo-épidermique : 3
- Infiltrat péri-capillaire : 10
- Infiltrat péri-annexiel : 10
- Ectasies capillaires : 4
- Œdème papillaire : 5
- Présence d'histiocytes : 2
- Siège des lésions :
 - derme superficiel : 8
 - derme moyen : 10
 - derme profond : 1

Dans le groupe de patients chez qui le diagnostic de lupus a été retenu, on observe des modifications épidermiques dans 6 cas sur 10 à type d'anomalies de l'épaisseur de l'épiderme (atrophie ou hypertrophie) dans 5 cas sur 10, de bouchons cornés au sein des

ostiums folliculaires dans 4 cas sur 10, d'altérations des assises basales dans 6 cas sur 10 en particulier une vacuolisation des kératinocytes basaux (5 cas sur 10).

De plus, une altération de la jonction dermo-épidermique (épaississement) est notée dans 3 cas sur 10.

Un infiltrat péri-capillaire est observé dans 10 cas sur 10 et un infiltrat péri-annexiel dans 10 cas sur 10.

Un œdème papillaire est retrouvé dans 50 % des cas (5 cas sur 10).

Des ectasies capillaires sont présentes dans 4 cas sur 10.

La présence d'histiocytes est notée dans 2 cas sur 10.

Les lésions siègent électivement dans le derme moyen (10 cas sur 10) et dans le derme superficiel 8 cas sur 10).

2.5 Résultats de l'immunofluorescence directe :

L'immunofluorescence directe (IFD) s'est révélée positive chez 8 patients sur 10.

Chez un patient, cette immunofluorescence a été refaite à quatre reprises : elle a d'abord été négative à trois reprises avant d'être positive.

Chez une patiente, l'IFD était négative en peau lésée et positive en peau saine exposée.

On retrouvait un « lupus-band » de type IgM dans 7 cas sur 8, associé à du C3 dans 4 cas. On observait un « lupus-band » de type IgG dans un cas sur 8 associé à du C3.

Patient	altérations épidermiques	modification de la JDE	oedème papillaire	présence d'histiocytes	IFD+	infiltrat T CD4+ prédominant	infiltrat T CD4+CD8+mixte	infiltrat B polyclonal associé	AAN
1	-	-	+	+	+	ND	ND	ND	+
2	-	-	-	-	+	ND	ND	ND	+
3	+	+	-	-	+	ND	ND	ND	-
4	+	-	-	-	+	-	+	-	-
5	-	-	+	+	+	+	-	+	-
6	+	-	-	-	-	+	-	+	-
7	+	+	+	-	+	+	-	+	-
8	-	-	+	-	+	+	-	+	-
9	+	-	+	-	-	+	-	+	-
10	+	+	-	-	+	ND	ND	ND	-

Tableau 6 : Caractéristiques histologiques, IFD, immunomarquage et biologie des patients atteints de lupus tumidus

2.6 résultats de l'immunomarquage (cf Tableau 7)

L'immunomarquage a été réalisé chez 6 des 10 patients pour qui le diagnostic de lupus avait été retenu.

On retrouvait :

- **Infiltrat T CD2+ (73 %) CD3+ (71,6 %) CD4+ (61,6 %) : 6 cas**
- **Infiltrat T CD8+ (16 %) : 4 cas**
- **Infiltrat B**
 - **CD20+ (6,8 %) : 6 cas**
 - **CD21+ (0,7 %) : 1 cas**
 - **CD22+ (3,3 %) : 4 cas**
 - **CD19+ : 1 cas**
- **Prédominance infiltrat T CD4+ : 5 cas**
- **Prédominance infiltrat T CD8+ : 0 cas**
- **Infiltrat mixte CD4+ et CD8+ : 1 cas**

On retrouve donc dans tous les cas un infiltrat T CD4+.

Cet infiltrat est prédominant dans 5 cas sur 6 et mixte, associé dans des proportions quasi-égales, à un infiltrat T CD8+ dans 1 cas.

- **Infiltrat mixte T et B : 0 cas**
- **Infiltrat B associé : Faible : 4 cas**

Important : 0 cas

De plus, on observe un infiltrat B CD20+, CD21+, CD19+ associé dans 4 cas, toujours de faible abondance.

Patient n°	CD2	CD3	CD4	CD5	CD8	CD19	CD20	CD21	CD22	KI67	CD1a	CD30	CD14
1	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
2	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
3	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
4	80	70	60	70	40	0	10	0	0	3	12	0	ND
5	60	60	50	60	10	0	1	1	1	0	7	0	ND
6	80	80	70	90	7	1	2	0	1	0	9	0	ND
7	50	50	40	60	20	0	20	0	10	0	2	0	ND
8	80	80	70	10	3	10	10	3	5	0	5	0	ND
9	90	90	80	60	15	0	5	0	3	0	12	0	ND
10	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
Moyenne	73,3%	71,6%	61,6%	58,3%	15,8%	1,8%	6,8%	0,7%	3,3%	0,5%	7,8%	0	ND

ND : Non Déterminé
Ni : Non interprétable

Tableau 7 : pourcentage de cellules de l'infiltrat marquées par l'anticorps étudié

2.7 résultats biologiques :

Le dosage des anticorps anti-nucléaires était négatif chez 8 des 10 patients, positifs au 1 /160^{ième} et au 1/320^{ième} chez deux patientes (âgées de 31 et 29 ans).

Dans les 2 cas, les anti-DNA natifs étaient négatifs, de même que les anti-Ro/SSa.

2.8 résultats du réarrangement de gènes :

Le réarrangement de gènes T dans la peau a été réalisé chez 6 patients : dans 3 cas, il était négatif ; dans 2 cas, faiblement oligoclonal ; et dans 2 cas, faiblement monoclonal.

Le réarrangement de gènes B n'a pu être réalisé que dans 3 cas (insuffisance de matériel dans 3 cas) : il était négatif dans 2 cas et oligoclonal dans 1 cas.

2.9 résultats des épreuves photodermatologiques :

Elles ont été réalisées chez deux patients :

- chez le premier patient, la DEM était normale ; le phototest itératif en lumière totale était positif reproduisant des lésions très papuleuses et prurigineuses ; le phototest itératif en UVA était négatif,
- chez le second patient, la DEM était normale ; le phototest itératif en lumière totale et en UVA était négatif.

2.10 Evolution :

Chez les patients pour lesquels le traitement s'est révélé inefficace, on observe des poussées-rémissions. Les lésions restent généralement localisées au site initialement atteint.

2.11 Traitement :

- ◆ Tous les patients ont reçu un traitement initial par plaquenil, soit à la dose de 200 mg/j, soit à la dose de 300 mg/j,
- ◆ Nombre de patients ayant noté une rémission complète sous plaquenil : 3 sur 10,
- ◆ Nombre de patients ayant observé une rémission partielle de leurs lésions: 3 sur 10,
- ◆ Nombre de patients chez qui le plaquénil s'est avéré un échec : 3 sur 10,
- ◆ Une patiente a arrêté son traitement rapidement du fait des effets secondaires (troubles digestifs importants).

Chez un patient, on notait un échec du plaquénil après trois mois de traitement à la dose de 300 mg/j : le traitement par plaquénil était interrompu et remplacé par le thalidomide à la dose de 100 mg/j permettant une réponse partielle > à 50 % en un mois puis une rémission complète.

Chez trois patients, le traitement par plaquénil était associé à un traitement dermocorticoïdes, soit de niveau I, soit de niveau II.

C COMPARAISON DES RESULTATS DE NOS DEUX GROUPES

1 ETUDE COMPARATIVE DES DONNÉES ÉPIDÉMIOLOGIQUES ENTRE LES 2 GROUPES :

- Nous n'avons observé aucune prédominance de sexe dans l'un ou l'autre des deux groupes: en effet, dans les deux groupes, on retrouve un nombre égal de femmes et d'hommes (JK : 8 hommes et 8 femmes ; lupus tumidus, 5 hommes et 5 femmes ($p=1$),
- Nous n'avons, non plus, observé aucune différence d'âge entre les deux groupes : en effet la moyenne d'âge dans les deux groupes se situe autour de 40 ans (44,3 ans pour le groupe Jessner et Kanof et 39 ans pour le groupe lupus) ($p=0,268$),
- De plus, la notion de début des lésions après exposition solaire est retrouvée de façon identique dans près d'un tiers des cas dans les deux groupes : 5 cas sur 16 (31 %) dans le groupe Jessner et Kanof et 3 cas sur 10 (30 %) dans le groupe lupus ($p=0,648$).

Ainsi, aucun critère épidémiologique ne peut être retenu pour différencier la maladie de Jessner et Kanof du lupus tumidus ou subaigu, à partir des données épidémiologiques issues de notre étude.

2 ETUDE COMPARATIVE DES ÉLÉMENTS CLINIQUES :

- La notion de **photosensibilité** avec aggravation des lésions en été est retrouvée de manière **plus fréquente dans le groupe lupus** que dans le groupe Jessner et Kanof : 7 cas sur 10 dans le groupe lupus (70 %) contre 7 cas sur 16 dans le groupe Jessner et Kanof (44 %) mais cette différence n'est pas significative ($P=0,29$),
- Compte tenu des critères cliniques retenus pour cette étude, deux différences cliniques peuvent néanmoins être observées entre les deux groupes :
 - Le **caractère « oedémateux »** des lésions est retrouvé plus souvent dans le **groupe lupus** (40 % des cas) que dans le groupe Jessner et Kanof (13 % des cas) : cette différence est significative ($p=0,051$).
 - Dans le groupe Jessner et Kanof, la **localisation** la plus souvent présente est le dos (62,5 % des patients ont une atteinte du dos) suivie du visage (37,5 %) puis du décolleté et des bras (20 %) ; dans le groupe lupus, le visage est le plus souvent atteint (80 % des patients), puis le dos (40 % des cas) et enfin bras et décolleté (10 %). L'atteinte du visage est significativement différente entre les deux groupes ($p=0,042$).
- Le **caractère « circiné », « arciforme »** des lésions est retrouvé un peu **plus fréquemment dans le groupe Jessner et Kanof** (44 % des cas) que dans le groupe lupus (30 % des cas) mais sans différence significative ($P=0,391$),

3 ETUDE COMPARATIVE DES RÉSULTATS HISTOLOGIQUES :

Des altérations épidermiques sont retrouvées chez 60 % des patients pour qui le diagnostic de lupus a été retenu, soit sous forme de modifications de l'épaisseur de

l'épiderme (atrophie ou hypertrophie), soit par la présence de bouchons cornés au sein des ostiums folliculaires, soit par une altération des assises basales avec vacuolisation des kératinocytes basaux ; en revanche, on n'observe seulement 3 cas de modifications épidermiques modérées dans le groupe Jessner et Kanof (1 cas de modification modérée de l'épaisseur de l'épiderme, 1 cas de vacuolisation discrète des kératinocytes basaux et un cas de modifications épidermiques minimales).

De même, les altérations de la jonction dermo-épidermique constituent un argument en faveur du diagnostic de lupus (30 % des patients pour qui le diagnostic de lupus est retenu contre 6,3 % des patients pour qui le diagnostic de Jessner et Kanof est retenu ($p=0,042$)).

Dans les deux groupes, est observé de façon constante un infiltrat péri-capillaire et/ou péri-annexiel fait de cellules lymphoïdes matures.

Par ailleurs, un œdème papillaire est noté dans 25 % des cas de Jessner et Kanof contre 50 % des cas de lupus mais ceci est non significatif dans notre étude ($p=0,189$).

La présence d'histiocytes est retrouvée de manière plus fréquente dans le groupe Jessner et Kanof (44 % des cas de Jessner et Kanof contre 20 % des cas de lupus mais cette différence n'est pas significative ($p=0,210$)).

Dans les deux cas, les lésions siègent de façon prédominante au niveau du derme superficiel et du derme moyen.

En résumé, les critères histologiques différentiels significatifs sont la présence d'altérations épidermiques et de la jonction dermo-épidermique.

4 ETUDE COMPARATIVE DES RÉSULTATS DE L'IMMUNOFLUORESCENCE DIRECTE (IFD) :

L'IFD est négative chez 100 % des patients pour lesquels le diagnostic de Jessner et Kanof a été retenu alors que l'IFD en peau lésée est positive chez 80 % des patients pour qui le diagnostic de lupus est retenu ($p < 0,001$).

La présence d'un lupus band IgM est le marqueur le plus significatif, retrouvé dans 87,5 % des cas associé dans 57 % des cas à du C3.

On retrouve seulement un « lupus-band » de type IgG dans 1 cas sur 8 associé à du C3.

5 ETUDE COMPARATIVE DES RÉSULTATS DE L'IMMUNOMARQUAGE :

Les résultats de l'immunomarquage sont **superposables** dans les deux groupes retrouvant un infiltrat T CD4+ dans tous les cas.

Cet infiltrat est prédominant dans 12 cas sur 14 (86 %) dans le groupe Jessner et Kanof et dans 5 cas sur 6 (83 %) dans le groupe lupus, et mixte (infiltrat T CD4+ et CD8+) dans 1 cas sur 14 (7 %) dans le groupe Jessner et Kanof et dans 1 cas sur 6 (17 %) dans le groupe lupus.

Dans aucun groupe, n'est retrouvé de prédominance d'infiltrat T CD8+.

Dans le groupe Jessner et Kanof, on retrouve dans 1 cas sur 14 un infiltrat mixte CD4+ et B.

Un infiltrat B polyclonal est retrouvé associé à cet infiltrat T dans 78 % des cas dans le groupe Jessner et Kanof et dans 66,6 % des cas du groupe lupus. Dans les deux cas, cet infiltrat est de faible abondance.

Il est de type CD20+, CD22+ dans le groupe Jessner et Kanof et de type CD20+, CD21+, CD19+ dans le groupe lupus.

6 ETUDE COMPARATIVE DES RÉSULTATS BIOLOGIQUES :

Le dosage des anticorps anti nucléaires n'est pas un marqueur distinctif. En effet, le dosage des anticorps anti-nucléaires, effectué chez 11 patients du groupe Jessner et Kanof, est négatif dans 10 cas sur 11 (91 %) des cas et faiblement positif au 1/160^{ième} sans spécificité d'anticorps dans 1 cas sur 11 (9 %).

Le dosage des anticorps anti-nucléaires dans le groupe lupus est positif dans 20 % des cas, dans un cas au 1/160^{ième} et dans l'autre au 1/320^{ième} sans spécificité d'anticorps dans les deux cas.

Il n'y a pas de différence significative entre les deux groupes ($p=0,462$).

7 ETUDE COMPARATIVE DES RÉSULTATS DE RÉARRANGEMENT DE GÈNES :

Le réarrangement T dans la peau s'est avéré positif de type monoclonal dans 22 % des cas, oligoclonal dans 11 % des cas et négatif dans 67 % des cas de Jessner et Kanof ; dans le groupe lupus, le réarrangement T s'est révélé monoclonal dans 29 % des cas, oligoclonal dans 14 % des cas et négatif dans 57 % des cas du groupe lupus.

Le réarrangement B dans la peau s'est révélé oligoclonal dans 14 % des cas de Jessner et Kanof et négatif dans 86 % des cas ; dans le groupe lupus, le réarrangement s'est avéré positif dans 33 % des cas et négatif dans 67 % des cas.

8 ETUDE COMPARATIVE DES RÉSULTATS DES ÉPREUVES PHOTOBIOLOGIQUES :

Les épreuves photobiologiques ont été réalisées uniquement chez deux patients du groupe Jessner et Kanof et deux patients du groupe lupus.

Dans les deux groupes, la DEM en lumière totale s'est révélée normale dans 100 % des cas.

Dans les deux groupes, le phototest itératif en lumière totale a entraîné l'apparition dans un cas sur deux de lésions érythémato-papuleuses identiques aux lésions spontanées.

Enfin, dans les deux groupes, le phototest itératif en UVA est négatif.

Aucun critère en faveur de l'un ou l'autre des diagnostics ne peut être isolé de ces résultats : en effet, le nombre de patients chez qui les épreuves photodermatologiques ont été réalisées est faible et nos résultats sont similaires dans les deux groupes.

9 ETUDE COMPARATIVE DES RÉPONSES AU TRAITEMENT PAR ANTI-PALUDÉENS DE SYNTHÈSE :

Dans le groupe Jessner et Kanof, la réponse au traitement par plaquénil est partielle dans 70 % des cas. Seuls deux patients, sur les dix traités de façon suffisamment prolongée, ont noté une disparition complète de leurs lésions.

Dans le groupe lupus, les réponses sont très variables puisqu'on observe un succès thérapeutique dans un tiers des cas, une réponse partielle dans un tiers des cas et un échec thérapeutique dans un tiers des cas.

Tableau 8 : résultats des tests statistiques pour les différents critères étudiés

	Jessner et Kanof	Lupus	Test statistique
sexe			
hommes	8 (50 %)	5 (50 %)	NS (p_value test du Chi-2 = 1)
femmes	8 (50 %)	5 (50 %)	
donnée manquante	0	0	
âge			
âge moyen	44,3	38,9	NS (p_value t-test = 0,268)
écart-type	10,7	13,6	
min	21	14	
max	65	63	
donnée manquante	0	0	
photodéclenchement			
non	11	7	NS (p_value test Exact de Fisher = 0,648)
oui	5 (31,3 %)	3 (30,0 %)	
donnée manquante	0	0	
photosensibilité			
non	7	3	NS (p_value test Exact de Fisher = 0,290)
oui	7 (50,0 %)	7 (70,0 %)	
donnée manquante	2	0	
caractère circiné			
non	9	7	NS (p_value test Exact de Fisher = 0,391)
oui	7 (43,8 %)	3 (30,0 %)	
donnée manquante	0	0	
caractère oedémateux			
non	14	5	S (p_value test Exact de Fisher = 0,051)
oui	2 (12,5 %)	5 (50,0 %)	
donnée manquante	0	0	
localisation dos			
non	6	6	NS (p_value test Exact de Fisher = 0,237)
oui	10 (62,5 %)	4 (40,0 %)	
donnée manquante	0	0	
localisation visage			
non	10	2	S (p_value test Exact de Fisher = 0,042)
oui	6 (37,5 %)	8 (80,0 %)	
donnée manquante	0	0	
localisation bras ou décolleté			
non	10	7	NS (p_value test Exact de Fisher = 0,517)
oui	6 (37,5 %)	3 (30,0 %)	
donnée manquante	0	0	

altérations épidermiques			S (p_value test Exact de Fisher = 0,042)
non	13	4	
oui	3 (18,8 %)	6 (60,0 %)	
donnée manquante	0	0	
modifications de la JDE			NS (p_value test Exact de Fisher = 0,142)
non	15	7	
oui	1 (6,3 %)	3 (30,0 %)	
donnée manquante	0	0	
œdème papillaire			NS (p_value test Exact de Fisher = 0,189)
non	12	5	
oui	4 (25,0 %)	5 (50,0 %)	
donnée manquante	0	0	
présence d'histiocytes			NS (p_value test Exact de Fisher = 0,210)
non	9	8	
oui	7 (43,8 %)	2 (20,0 %)	
donnée manquante	0	0	
IFD +			S (p_value test Exact de Fisher < 0,001)
non	15	2	
oui	0 (0,0 %)	8 (80,0 %)	
donnée manquante	1	0	
infiltrat T CD4+ prédominant			NS (p_value test Exact de Fisher = 0,684)
non	2	1	
oui	12 (80,0 %)	5 (83,3 %)	
donnée manquante	2	4	
mixte			NS (p_value test Exact de Fisher = 0,500)
non	14	5	
oui	2 (6,7 %)	1 (16,7 %)	
donnée manquante	2	4	
infiltrat B polyclonal			NS (p_value test Exact de Fisher = 0,550)
non	4	1	
oui	11 (73,3 %)	5 (83,3 %)	
donnée manquante	1	4	
biologie AAN			NS (p_value test Exact de Fisher = 0,462)
non	10	8	
oui	1 (9,1 %)	2 (20,0 %)	
donnée manquante	5	0	
réarrangement T			
Monoclonal	2	2	
Négatif	6	4	
Oligoclonal faible	1	1	NS (p-valueTest de Fisher =1)

donnée manquante	7	3	
réarrangement B			
Monoclonal	0	0	
Négatif	6	2	NS (p-value Test de Fisher =0.45)
Oligoclonal	1	1	
donnée manquante	9	7	



Données du lupus



Données du Jessner et



Valeurs statistiquement

D DISCUSSION

Ainsi notre étude permet de retenir comme critères différentiels entre la maladie de Jessner Kanof et le lupus tumidus :

➤ **sur le plan clinique :**

- un **caractère oedémateux** des lésions plus fréquent dans le **lupus tumidus** que dans le Jessner et Kanof (**p=0,051**)
- une atteinte plus fréquente du **visage** dans le **lupus tumidus** que dans le Jessner et Kanof (**p=0,042**)

➤ **sur le plan histologique :**

- des **modifications épidermiques** (modifications de l'épaisseur de l'épiderme, présence de bouchons cornés au sein des ostiums folliculaires, vacuolisation des kératinocytes basaux) plus fréquemment retrouvées dans le cas du **lupus tumidus** (**p=0,042**)

➤ **à l'immunofluorescence :**

- une **IFD** souvent **positive** dans le **lupus tumidus** alors qu'elle est toujours négative dans le JK (**p<0,001**)

1 HISTORIQUE DE LA CONTROVERSE

Plus de 50 ans après la description originelle de l'infiltration lymphocytaire de la peau par Jessner et Kanof¹ en 1953, son statut nosologique reste toujours controversé.

Cette controverse est ancienne puisque dès 1954, Yaffee suggérait que le LIS était une forme bénigne ou « frustrée » de lupus érythémateux discoïde sans évolution destructive secondaire⁶⁸.

Certains auteurs considérèrent le LIS comme la phase initiale ou une variante des autres dermatoses caractérisées histologiquement par un infiltrat lymphocytaire périvasculaire, telles que le lupus tumidus⁶⁹, la lucite polymorphe ou le pseudolymphome cutané bénin⁷⁰.

Caro et Helwig⁷¹ puis Cerio⁴⁸ inclurent le LIS dans le spectre des hyperplasies lymphoïdes cutanées et le considérèrent comme un pseudolymphome B à cause des aspects de centres germinatifs retrouvés à l'histologie.

A l'inverse, d'autres auteurs⁷², ont d'emblée, reconnu le LIS comme une entité distincte.

Cependant, dans l'article originel de Jessner¹ sur le LIS, certains diagnostics différentiels n'étaient pas envisagés et l'on a regroupé, par la suite, sous le terme de LIS un ensemble de dermatoses telles que la lucite estivale polymorphe (PLE), les borrélioses, les réactions aux piqûres d'arthropodes, le lymphome. En conséquence, les résultats d'études ultérieures sur le LIS varièrent largement et certains auteurs arrivèrent à la conclusion que le LIS était un groupe de désordres hétérogènes et non une affection unique⁴⁸.

De nombreuses études basées sur le suivi prolongé des patients, les aspects histologiques, l'immunofluorescence directe, puis à partir des années 80, les caractéristiques immunohistochimiques, sont venues, par la suite, alimenter la controverse sans réussir à clore complètement le débat.

2 DISCUSSION DES RÉSULTATS

2.1 Epidémiologie :

- La plupart des séries retrouvent une **prédominance masculine à la fois dans le LIS et dans le lupus tumidus**^{4, 9, 45}.
- Cette prédominance masculine n'a pas été retrouvée dans notre étude que ce soit dans le groupe LIS ou dans le groupe lupus tumidus.
- L'âge moyen au début du LIS se situe entre 30 et 50 ans dans 65 % des cas¹⁶ ; selon Goerz¹⁰, l'âge moyen au début d'un lupus tumidus se situe habituellement entre 41 et 50 ans.
- Dans notre étude, la moyenne d'âge observée dans le groupe LIS (44,3 ans) concorde avec les données de la littérature.
- Par contre, nous avons observé une moyenne d'âge légèrement inférieure aux données de la littérature dans le groupe lupus tumidus (39 ans).
- Cependant, il n'y a pas de différence significative d'âge entre les deux groupes permettant d'orienter le diagnostic vers l'une ou l'autre des affections ($p=0,268$).
- La notion de photodéclenchement semble dans la littérature plus fréquemment retrouvée dans le lupus tumidus (50 %)¹⁵ que dans le LIS (24 % des cas de LIS)¹³. Cette notion de photodéclenchement des lésions a été retrouvée de façon identique dans un tiers des cas dans les deux groupes de patients.

Ainsi, les résultats de nos données épidémiologiques ne sont pas toujours concordants avec les données de la littérature : en particulier, la prédominance masculine

retrouvée dans la littérature dans les deux affections, n'est pas retrouvée dans notre étude ; par ailleurs, la notion de photodéclenchement plus marquée dans le lupus que dans le LIS, parfois mise en avant pour différencier les deux pathologies, n'est pas retrouvée dans notre étude. Ainsi, aucun critère épidémiologique ne permet de séparer les deux entités.

2.2 aspects cliniques :

a) photosensibilité :

- Certains auteurs ont considéré qu'il n'existait pas de photosensibilité dans le LIS et en ont fait un critère essentiel pour différencier cette affection du lupus.
- Cependant, plusieurs auteurs ont par la suite décrit une photosensibilité au cours de cette affection :
 - tout d'abord, Toonstra¹⁹ en 1989 retrouve une **photosensibilité chez 24 % des patients atteints de LIS** dans une série incluant 100 patients
 - puis Weber²⁸, en 2001, conforte cette notion en retrouvant une positivité des phototests chez dix patients atteints de LIS, de même que Labrousse et Adamski²⁹ en 2002 chez quatre patients.
 - enfin, en 2003, Léonard et *al.*³⁰ publient les résultats d'une étude multicentrique qui retrouve une positivité des phototests chez 83 % des patients atteints de LIS ayant déclaré un photodéclenchement de leurs lésions.
- Cependant, cette photosensibilité serait plus marquée dans le lupus tumidus : Kuhn retrouvait une **photosensibilité chez 72 % des patients atteints de lupus tumidus**³³.

- Dans notre étude, la notion de photosensibilité a été retrouvée plus souvent chez les patients ayant un lupus tumidus (70 % contre 44 %) mais cette différence n'est pas statistiquement significative ($p=0,290$).

b) présence de squames :

- Parmi les autres critères cliniques, certains auteurs ont retenu, **en faveur du lupus tumidus, l'existence de squames**, voire la coexistence avec d'authentiques plaques de lupus discoïde⁷⁴. En effet, Gougerot et Bournier², dans leur description initiale du lupus tumidus, mentionnaient la possibilité de modifications épidermiques et en particulier de squames, ce qu'ont confirmé par la suite d'autres auteurs^{20,75}. Néanmoins, ceci n'est pas partagé par tous⁷⁶.

A l'inverse, les descriptions cliniques de **LIS** insistent sur l'**absence de squames**.

- Dans notre étude, cette différence entre LIS et lupus tumidus n'est pas retrouvée car les critères cliniques d'inclusion des patients mentionnaient l'existence de lésions non-squameuses.

c) caractère circiné des lésions :

- Poenitz²⁵ a retrouvé une disposition annulaire des lésions dans 12 % des cas de LIS et surtout chez les patients ayant des lésions localisées au niveau du dos.
- Par ailleurs, une autre entité très proche du pseudolymphome de Jessner et Kanof a été rapportée sous le nom de « palpable migratory arciform erythema » (PMAE)^{78,79}. Pour certains auteurs, il s'agirait d'une forme de LIS située exclusivement sur le tronc. Pour notre part, cette entité qui, cliniquement se présente sous forme de

plaques érythémateuses infiltrées, s'étendant en périphérie pour donner des lésions arciformes et, histologiquement, par un infiltrat lymphoïde T périvasculaire et périannexiel, ne nous semble pas devoir être différenciée du LIS ²⁵ (les auteurs distinguent les deux entités sur le fait que le PMAE atteigne le tronc alors que le LIS atteint plus souvent le visage, sur l'évolutivité des lésions qui se fait en quelques jours ou semaines dans le PMAE tandis que les lésions sont plus fixes dans le LIS, sur le plan histologique par l'absence de cellules plasmocytaires dans le PMAE).

- Cette évolution annulaire a également été retrouvée dans certains cas de lupus tumidus dans l'étude de Kuhn¹⁵.
- Dans notre étude le caractère circiné des lésions apparaît un peu plus souvent lié à la maladie de Jessner et Kanof qu'au lupus tumidus (44 % contre 30 %) mais cette différence n'est pas significative.
- En conclusion : au vu des résultats de notre étude et des données de la littérature, le caractère circiné des lésions ne semble pas pouvoir être retenu comme un élément distinctif entre les deux affections.

d) Topographie des lésions :

- Dans la littérature, il est plus souvent observé une atteinte du visage dans le lupus tumidus¹⁵. Selon Weyers ⁸⁰, les lésions de lupus tumidus apparaîtraient tout d'abord sur les zones photo exposées puis « migreraient » vers les zones non exposées.

- Dans la maladie de Jessner et Kanof, l'atteinte du visage est également plus souvent rapportée dans la littérature. Cependant, Poenitz²⁵ a retrouvé une atteinte aussi fréquente du tronc que du visage dans une étude incluant 34 patients atteints de LIS.
- Contrairement au LIS, il n'existe pas de lésions au niveau des membres inférieurs décrites dans le lupus tumidus¹⁵.
- Dans notre étude, nous avons mis en évidence de façon significative une atteinte plus fréquente du visage dans les cas de lupus tumidus par rapport aux cas de LIS ($p=0,042$) ; nous avons par contre retrouvé une atteinte plus fréquente du dos dans la maladie de Jessner et Kanof par rapport aux cas de lupus (mais p non significatif).
- En conclusion, l'atteinte préférentielle du visage orienterait plutôt vers un lupus tumidus tandis que l'atteinte prédominante du tronc serait plus en faveur d'un LIS.

3 Histologie :

- La plupart des auteurs ont mis en évidence un infiltrat lymphoïde périvasculaire et périannexiel à la fois dans le lupus et dans le JK.
- En 1974, Clark et al. différencient les infiltrats lymphocytaires de la peau en 4 types selon les aspects histologiques au sein du derme, ces aspects histopathologiques étant corrélés à 4 tableaux cliniques distincts⁷⁷ :
 - ❖ l'infiltrat lymphocytaire autour du plexus vasculaire superficiel avec altérations épidermiques
 - ❖ l'infiltrat lymphocytaire dense autour des vaisseaux et des annexes du derme réticulaire

- ❖ l'infiltrat lymphocytaire du derme réticulaire avec mucinose
 - ❖ l'infiltrat lymphocytaire du derme réticulaire avec éosinophilie
- Comme élément d'orientation vers un **lupus tumidus**, certains auteurs ont retenu la présence de signes histologiques témoignant d'une **agressivité de l'infiltrat pour l'assise basale et pour les annexes** : ainsi l'existence de modifications de la jonction dermo-épidermique, même minimales, d'une discrète vacuolisation des assises basales, de kératinocytes nécrotiques et d'une hyperkératose folliculaire seraient en faveur du diagnostic de lupus.
 - A l'inverse, l'absence de modifications de l'épiderme ou de la membrane basale serait plus en faveur du LIS. Déjà, en 1953, Jessner insistait sur l'absence d'altérations épidermiques dans le LIS et en faisait un critère de distinction majeur avec le lupus bien que l'examen histologique de ce premier cas décrit comme LIS révélait un épiderme aminci avec une perte des crêtes papillaires et la présence de quelques bouchons cornés.
 - La plupart des auteurs ont essayé de séparer les deux entités sur ces critères histologiques : ainsi, Willenze et *al.*, dans une étude réalisée en 1984, ont tenté d'obtenir deux groupes de patients bien définis en ne retenant que les cas de lupus chronique avec des modifications épidermiques typiques - atrophie, hyperkératose avec bouchons cornés et altérations vacuolaires de la membrane basale - et qui, de plus, avaient une immunofluorescence directe positive (l'existence d'une immunofluorescence directe positive ou d'autres signes suggestifs de lupus chronique tels qu'une photosensibilité excluant, pour ces auteurs, le diagnostic de LIS). Du fait de cette approche, les auteurs ont écarté les cas de lupus établis sans altérations épidermiques.

Or, ces altérations de la jonction dermo-épidermique et de l'épiderme sont habituellement peu marquées voire complètement absentes dans le lupus tumidus et, en particulier, il n'est pas observé d'altérations importantes - bouchons cornés, atrophie épidermique - comme dans le lupus discoïde ⁴⁹.

- En 1998, Weyers et *al.* ont étudié les cas de lupus avec ou sans modifications épidermiques et les ont comparés aux cas de LIS: les auteurs ont recherché parmi deux groupes de patients établis en fonction de la présence ou de l'absence d'altérations épidermiques, des critères de lupus (critères ACR pour le Lupus Erythémateux Systémique, en particulier photosensibilité, présence d'anticorps antinucléaires, immunofluorescence directe positive): ils n'ont observé aucune différence significative entre ces deux groupes (avec et sans modifications épidermiques) par rapport aux critères précités.

Ils ont ensuite eu une approche inverse: ils ont recherché des différences histologiques entre un groupe qui présentait les critères de lupus cités précédemment et un groupe qui ne présentait pas ces critères: à nouveau, les auteurs n'ont observé aucune différence significative entre les deux groupes avec un diagnostic de LIS porté dans 23 % des cas lorsque les modifications épidermiques étaient présentes contre

27 % lorsqu'elles étaient absentes, et un diagnostic de lupus porté dans 77 % des cas lorsque les modifications épidermiques étaient présentes contre 63 % lorsqu'elles étaient absentes. De plus, le suivi de 16 patients sans altérations épidermiques a montré l'apparition chez 3 patients de lésions épidermiques typiques⁸⁰.

- Par ailleurs, pour certains auteurs, l'existence d'un **œdème papillaire** semblerait être un argument **en faveur du lupus tumidus**. Dans une étude portant sur 80 cas de lupus tumidus, Kuhn⁸¹ retrouvait, en effet, dans toutes les lésions de lupus tumidus l'existence d'un œdème sous-épidermique.
- La présence de **dépôts intersticiels importants de mucine** constituerait également, pour certains auteurs, un argument supplémentaire pour le diagnostic de **lupus tumidus**⁴⁵, ceux-ci n'étant pas retrouvés dans le JK.
- Enfin, la présence de **cellules de la lignée monocytes-macrophages**, seraient intéressantes à reconnaître pour le diagnostic de JK : en effet, Toonstra et *al.* ont montré leur présence dans 58 % de cas de biopsies de 75 patients atteints de JK contre 7,3 % de 110 biopsies de patients atteints de lupus érythémateux discoïde. Néanmoins, dans une étude ultérieure, Kuo et *al.* n'ont pas retrouvé ces cellules.
- Les résultats de notre étude sont concordants à ceux de la littérature puisque nous avons retrouvé de façon constante, **dans nos deux groupes** de patients, un **infiltrat périvasculaire et/ou périannexiel fait de lymphocytes T**.
- Dans notre étude, des altérations épidermiques ont été retrouvées chez 60 % des patients pour qui le diagnostic de lupus a été retenu. En revanche, on n'a observé aucune modification épidermique franche dans le groupe Jessner et Kanof en dehors d'un cas de modification modérée de l'épaisseur de l'épiderme, d'un cas de vacuolisation discrète des kératinocytes basaux et d'un cas de modifications épidermiques minimales. Cette différence était statistiquement significative entre les deux groupes de patients ($p=0,042$).
- De plus, des altérations de la jonction dermo-épidermique ont été observées chez 30 % des patients pour qui le diagnostic de lupus a été retenu contre 6,3 % des patients

pour qui le diagnostic de Jessner et Kanof a été retenu, mais la différence n'était pas statistiquement significative entre les deux groupes ($p=0,142$).

- Par ailleurs, un œdème papillaire a été noté dans 25 % des cas de Jessner et Kanof contre 50 % des cas de lupus, mais sans différence significative ($p=0,189$).
- La présence d'histiocytes a été retrouvée de manière plus fréquente dans le groupe Jessner et Kanof (44 % des cas de Jessner et Kanof contre 20 % des cas de lupus) (mais $p=0,210$).
- Par contre, nous n'avons pas observé de dépôts plus importants de mucine dans le groupe lupus, les colorations spéciales n'ayant pas été réalisées.

Au total, des résultats de notre étude et des données de la littérature les critères distinctifs suivants peuvent être ressortis des 2 affections :

- en faveur du lupus tumidus :

- des modifications épidermiques ou de la jonction dermo-épidermique
- un œdème papillaire marqué
- d'importants dépôts de mucine

- en faveur du JK :

- la présence de nombreuses cellules de lignée monocytes-macrophages.

4 immunofluorescence directe (IFD) :

Certains auteurs ont essayé d'établir des différences entre les deux entités en s'appuyant sur les résultats de l'immunofluorescence directe. Classiquement, **l'IFD est**

négative dans le LIS tandis qu'un dépôt d'immunoglobulines (IgG, IgM) et de complément (C3) est habituellement observé à la jonction dermo-épidermique dans le lupus^{82,84}.

Cependant, l'immunofluorescence directe n'est pas très sensible dans le lupus tumidus. En effet, bien que certains auteurs retrouvent des taux d'IFD positive supérieurs à 90 %, d'autres auteurs retrouvent un tiers de cas négatifs. Selon une autre étude, la proportion de tests positifs varie de 33 à 82 % en fonction de l'ancienneté des lésions. Enfin, dans les lésions très oedémateuses comme dans le lupus tumidus, le taux d'IFD positive serait même encore inférieur⁸⁴. Alexiades et al. ont retrouvé, dans une série de 15 patients, un taux de positivité de l'IFD de 50 %⁴⁵.

Ainsi, une IFD positive oriente le diagnostic vers un lupus tumidus mais une IFD négative n'élimine pas ce diagnostic car la sensibilité de l'IFD dans le lupus tumidus est faible.

Dans notre étude, le taux de positivité de l'IFD est élevé chez les patients atteints de lupus tumidus (80 %) tandis que l'IFD est négative dans 100 % des cas de Jessner et Kanof ($p < 0,001$).

Ainsi, l'IFD est un élément important pour séparer les deux affections puisqu'elle est constamment négative dans le LIS alors qu'elle est parfois positive dans le lupus tumidus.

5 immunomarquage :

- La plupart des auteurs ont retrouvé une prédominance de lymphocytes T CD3+ dans les infiltrats à la fois du JK (entre 50 et 80 % des cellules inflammatoires) et dans ceux du lupus (entre 50 et 70 %) ^{15,19,45}. Il s'agit habituellement d'un infiltrat T CD4+ prédominant associé à des lymphocytes CD8+ plus minoritaires.

Plusieurs auteurs ont cependant rapporté l'existence d'un infiltrat T CD8+ prédominant : ainsi, Rajlaarsdam et al.⁵² ont retrouvé dans 3 cas de LIS sur 13, une

prédominance de lymphocytes T CD8+ de même que Akasu²⁴ (lymphocytes T CD8+ correspondant à 50 à 90 % des cellules de l'infiltrat chez 7 patients atteints de LIS et 5 patients atteints de lupus) et que Poenitz²⁵ plus récemment.

Cet infiltrat lymphocytaire T est souvent associé à un faible pourcentage (<10 %) de lymphocytes B.

La plupart des auteurs ont tenté par la suite, par des études immunohistochimiques plus poussées, de séparer les deux entités, en utilisant différents marqueurs :

- **Marqueur HLA-DR (marqueur des lymphocytes B, des monocytes-macrophages et des lymphocytes T activés) :**

- Willenze et *al.*⁴⁹, comparant les infiltrats de 8 lupus et de 8 LIS, ont retrouvé un pourcentage plus élevé de lymphocytes T exprimant l'antigène HLA-DR, dans le groupe lupus que dans le groupe LIS.
- De la même façon, en 1990, Rijlaarsdam et *al.*⁵², retrouvent dans 10 cas de lupus chronique que la majorité des cellules de l'infiltrat dermique, incluant les lymphocytes, les cellules endothéliales, les macrophages et les rares cellules de Langerhans expriment fortement l'antigène HLA-DR ; de plus, cet antigène est exprimé dans 5 cas sur 10 par les kératinocytes. A l'inverse, tandis que les cellules endothéliales et les macrophages expriment fortement HLA-DR, la plupart des lymphocytes de l'infiltrat des cas de LIS ne sont pas marqués par l'anti-HLA-DR.
- Cependant, en 1987, Kontinnen et *al.* avaient retrouvé des résultats contraires à ceux de Willenze et de Rijlaarsdam c'est-à-dire un nombre élevé de lymphocytes T HLA-DR positif dans le LIS⁸⁵ ; néanmoins, selon Rijlaarsdam, ces résultats discordants

étaient liés au fait que le marquage par HLA-DR concernaient plus les cellules non lymphocytaires que les cellules lymphocytaires.

- **Marqueur OKT6 (marqueur des cellules de Langerhans et cellules apparentées) :**

- Willenze et *al.*⁴⁹, comparant les infiltrats de 8 lupus et de 8 LIS, ont observé, **dans le groupe lupus**, des cellules dendritiques marquées par OKT6 en nombre identique à la normale au niveau épidermique et leur présence, en densité variable, au sein de l'infiltrat périvasculaire et périannexiel tandis que, **dans 6 cas sur 8 de LIS**, ils observaient une absence complète de cellules de Langerhans au niveau dermique et dans les deux autres cas, la présence de ces cellules autour des annexes mais jamais en position périvasculaire.
- A l'inverse, Viljaranta et *al.* comparant la nature des infiltrats de 13 lupus érythémateux discoïdes, de 7 lupus systémiques et de 13 LIS, concluent à l'absence de cellules OKT6 positives au niveau dermique dans le lupus érythémateux discoïde et à la diminution fréquente de ces cellules au niveau épidermique ; ils retrouvent, dans le LIS, une représentation normale des cellules de Langerhans au niveau épidermique et leur absence au niveau dermique dans 6 cas sur 8⁵³.
- Dans notre étude, un faible pourcentage de marquage par l'OKT6 (CD1a) a été observé dans les deux groupes (10,25 % dans le groupe LIS contre 7,8 % dans le groupe lupus tumidus sans différence significative).

- **Marqueur Leu-8 (CD 62 L) :**

- En 1987, Ashworth a étudié le marquage par l'anticorps Leu-8, des lymphocytes de l'infiltrat des patients atteints de LIS et des patients atteints de lupus. L'anticorps Leu-8 est un marqueur d'un sous-type particulier de lymphocytes dits « immunorégulateurs », qui réagit avec un antigène de surface présent sur des sous-populations de lymphocytes T et B, de neutrophiles et de macrophages. Le nombre de cellules « Leu-8 positive » était élevé dans le groupe LIS tandis qu'il était faible dans le groupe lupus ⁸⁶.
 - Rijlaarsdam et al.⁵² ont retrouvé des résultats concordants à ceux d'Ashworth par rapport au marquage par l'anticorps anti-Leu-8. Pour ces auteurs, la relation inverse qui existe entre le pourcentage de cellules HLA-DR+ et Leu-8+ est liée au fait, qu'in vivo, il existerait une perte de l'antigène Leu-8 lors de l'activation des lymphocytes : ainsi, la faible proportion de cellules Leu-8 dans l'infiltrat dermique du lupus chronique serait secondaire à l'activation des lymphocytes ; à l'inverse, la forte proportion de cellules Leu-8 dans le LIS indiquerait l'absence d'activation des cellules T in vivo. Ces auteurs proposent, à partir de ces résultats, l'hypothèse suivante : le LIS serait secondaire à une accumulation de lymphocytes T inactivés, qui n'entraîneraient pas d'activation cellulaire secondaire comme cela peut être observé pour le lupus chronique.
-
- **Marqueur NK9+ (marqueur des cellules NK et des lymphocytes T cytotoxiques activés) :**
- Viljaranta a retrouvé un nombre plus élevé de cellules NK9+ dans l'infiltrat des patients ayant un LIS⁵³.

- **Marqueur anti-27^E10 :**

- Plus récemment, Kunz⁸⁸ a retrouvé un immunomarquage positif avec l'anticorps dirigé contre l'antigène 27^E10 dans le lupus tumidus à la différence du LIS.

- **Lymphocytes B**

- Akasu et al.²⁴ ont retrouvé un taux plus élevé de lymphocytes B dans les infiltrats de LIS que dans ceux du lupus dans une petite série de 7 cas de LIS et de 5 cas de lupus, en utilisant les anticorps anti-LN1 (marqueurs des cellules B de la zone germinative) et anti-MT2 (marqueurs des cellules B de la zone du manteau).

Selon ces auteurs, l'expression des marqueurs MT1 (pan-T), MT2 (pan-B) et l'expression du marqueur LN1 seraient en faveur du JK alors que l'expression des marqueurs pan-T et l'absence de marquage par les marqueurs pan-B et le LN1 seraient plutôt en faveur du lupus.

- Dans notre étude, les résultats de l'immunomarquage sont comparables chez nos patients atteints de pseudolymphome de Jessner et Kanof et chez ceux atteints de lupus tumidus.

On retrouve, en effet, dans les deux cas, un **infiltrat T CD4+ associé à un faible contingent de lymphocytes B.**

Ainsi, nos résultats sont concordants avec les données de la littérature : on retrouve en effet dans les deux affections, la présence d'un infiltrat T mature de type CD4+ associé à un faible pourcentage de lymphocytes T CD8+ et de lymphocytes B. Nos données ne nous permettent pas de confirmer l'existence d'un marquage plus important par HLA-DR dans le lupus que dans le LIS ni d'un marquage plus important par Leu-8 dans le LIS que dans le lupus, les immunomarquages spécifiques n'ayant pas été réalisés.

Les résultats de notre étude et les données de la littérature concernant l'immunomarquage ne permettent pas de séparer les deux entités, la plupart des études immunohistochimiques réalisées étant contradictoires ou à interpréter en tenant compte du fait que les patients lupiques inclus présentaient parfois des lésions cutanées de lupus discoïde.

De plus, il s'agit d'études réalisées à partir de petites séries de patients, utilisant des techniques et des anticorps monoclonaux différents.

Enfin, il est probable que le profil immunophénotypique de l'infiltrat varie en fonction de l'ancienneté de la lésion et des diverses thérapeutiques locales et générales utilisées.

6 réarrangement de gènes :

Très peu d'études ont recherché l'existence de clones lymphocytaires dans la peau ou dans le sang⁶¹. Chez nos patients, cette recherche n'a retrouvé l'existence de clones T que dans 22 % des cas du groupe LIS et 22 % du groupe lupus, sans différence statistiquement significative entre les deux groupes.

7 évolution :

L'évolution dans l'une et l'autre affection se fait sur plusieurs années, marquée par des périodes de poussées et de rémissions. Dans l'étude de Kuhn réalisée sur 40 patients atteints de LET, il était observé une durée moyenne d'évolution de 7,8 ans avec un intervalle moyen entre le début de la maladie et le diagnostic de 4,9 ans¹⁵. Dans cette même étude, les patients décrivaient des disparitions spontanées de certaines de leurs lésions en quelques jours ou semaines et, dans quelques cas, une tendance des lésions à fusionner en périphérie pour réaliser des lésions annulaires.

Dans nos deux groupes de patients, on a noté une évolution par poussées-rémissions puisqu'il s'agissait d'un critère d'inclusion de nos patients, les rémissions étant suivies par la réapparition des lésions au même endroit. Gougerot, dans sa description initiale du lupus tumidus, a nommé cette évolution sous le terme « éclipse ». Par ailleurs, chez nos patients, on a observé un retard au diagnostic allant de quelques mois à quelques années pouvant être expliqué par le caractère fluctuant et souvent peu affichant des lésions.

8 traitement :

Le traitement de première intention proposé dans le lupus tumidus est généralement un antimalarique de synthèse, habituellement l'hydroxychloroquine (plaquénil), à la dose de 200 mg/j. L'efficacité de ce traitement fut mentionnée pour la première fois en 1992 par Kind et al⁴⁷.

Certains auteurs proposent en première intention un traitement local par dermocorticoïdes de classe II.

Dans une série de 40 patients, Kuhn¹⁵ a observé une rémission complète des lésions chez 18 (45 %) des patients traités uniquement par dermocorticoïdes ou écran solaire et une rémission complète des lésions chez les 22 patients (55 %) ayant résisté au traitement local et traité par antimalariques, avec une efficacité observée au bout de la 4^{ème} à la 6^{ème} semaine de traitement.

Dans une étude incluant 15 patients, Alexiades et al⁴⁵ ont, eux, observé une amélioration lente et incomplète des lésions au fil des mois sous antimalariques.

Quel que soit le traitement choisi en première intention, celui-ci doit toujours s'associer à des mesures de photoprotection strictes, le lupus tumidus étant une affection très photosensible.

Dans de rares cas, sont proposés une corticothérapie générale ou un traitement immunosuppresseur¹⁵.

Dans notre étude, dans le groupe LIS, les patients ont observé une amélioration partielle (jamais complète) de leurs lésions sous antimalariques de synthèse dans 70 % des cas.

Dans le groupe lupus tumidus, les réponses ont été variées avec une disparition des lésions dans un tiers des cas, une amélioration dans un tiers mais aussi un échec dans un tiers des cas.

L'absence d'efficacité des antimalariques de synthèse dans le LIS, parfois avancée par certains auteurs pour le différencier du lupus tumidus, n'a pas été retrouvée dans notre étude et ne nous semble donc pas pouvoir être retenue comme élément distinctif entre les deux affections.

CONCLUSION

- Les résultats de notre étude et une revue complète de la littérature permettent de retenir comme critères différentiels entre les deux affections :
 - ◆ sur le plan clinique :
 - un caractère oedémateux des lésions plus souvent retrouvé dans le lupus tumidus
 - une atteinte plus fréquente du visage dans le lupus tumidus que dans le Jessner et Kanof
 - ◆ sur le plan histologique :
 - des altérations épidermiques ou de la jonction dermo-épidermique retrouvées dans le lupus tumidus : modifications de l'épaisseur de l'épiderme, présence de bouchons cornés au sein des ostiums folliculaires, vacuolisation des kératinocytes basaux, alors qu'elles sont absentes dans le LIS
 - l'existence d'un œdème papillaire et/ou des dépôts de mucine orientant le diagnostic vers un lupus tumidus
 - ◆ à l'immunofluorescence :
 - une IFD parfois positive dans le LET alors qu'elle est toujours négative dans le LIS

En pratique, les examens utiles au diagnostic sont donc l'histologie avec les colorations spéciales (PAS), l'immunofluorescence directe et indirecte, qui, lorsqu'ils

retrouvent les éléments précités permettent de poser le diagnostic de lupus tumidus et, par défaut, celui de LIS.

Les résultats de ce travail mettent en évidence d'importantes similitudes entre les deux entités et de rares différences, faisant soulever l'hypothèse d'une appartenance du JK au spectre du lupus.

Pour certains auteurs, la maladie de Jessner et Kanof pourrait être une forme précoce de lupus tumidus qui, dans certains cas, pourrait évoluer vers un véritable lupus tumidus⁸⁹, voire être une forme particulière de lupus discoïde.

L'existence dans une même famille d'un cas de maladie de Jessner et Kanof et d'un cas de lupus tumidus soutiendrait la théorie selon laquelle ces deux pathologies appartiendraient au même spectre, de même que l'existence chez deux patients de la série de 100 patients atteints de LIS de Toonstra, de lésions de type lupus discoïde¹⁹.

Ainsi, le LIS et le lupus tumidus pourraient représenter deux affections d'un même spectre, la maladie de Jessner et Kanof représentant une forme précoce de lupus, au cours de laquelle les altérations épidermiques et les modifications de la jonction dermo-épidermique ne seraient pas apparues et qui pourrait évoluer, au fil du temps, vers une forme pleinement constituée de lupus tumidus qui lui-même pourrait secondairement évoluer vers un lupus discoïde.

Pour d'autres auteurs, le LIS et le lupus tumidus seraient deux entités différentes, insistant en particulier sur l'existence d'une photosensibilité marquée dans le lupus tumidus et non dans le LIS, ce qui n'est pas retrouvée dans notre étude.

Par ailleurs, les possibilités d'association du lupus tumidus avec le lupus discoïde et d'évolution vers un lupus érythémateux systémique^{20, 45}, alors que l'évolution du LIS est toujours favorable, tendent à séparer ces deux entités.

Alexiades et al ont proposé des critères pour définir le lupus tumidus et le différencier du LIS. Parmi les critères proposés, seule la présence de dépôts de mucine au niveau du derme papillaire permet de séparer les deux entités⁴⁵, l'autre critère distinctif retenu par ces auteurs-contingent de cellules CD4+ prédominant dans le lupus tumidus versus CD8+ dans le LIS- étant critiquable par la réalisation de l'immunomarquage chez seulement 6 des 15 patients de leur série, et par le fait que toutes les séries, et en particulier la nôtre, ne retrouvent pas de prédominance d'infiltrat CD8+ dans le LIS.

Ainsi, pour notre part, à l'issue de ce travail, les faibles différences existant entre les deux entités nous font soulever l'hypothèse d'une appartenance des deux affections au même spectre et d'un continuum entre les deux affections, le LIS constituant une forme particulière de lupus tumidus.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES :

-
- ¹ Jessner M, Kanof NB: Lymphocytic infiltration of the skin. *Arch Dermatol* 68:447-449, 1953.
- ² Hoffman E. Isolierter Lupus erythematosus tumidus der Gesichtshaut. *Derm Zeitschr* 1909 ; 16 :159-160.
- ³ Gougerot MH, Bournier R. Lupus érythémateux tumidus. *Bull Soc Fr Dermatol Syphiligr* 1930; 37 :1291-2.
- ⁴ Gougerot H, Carteaud A. Lupus érythémateux tumidus. *Bull Soc Franc Derm Syph* 1931 ; 195-6.
- ⁵ Gougerot MH, Bournier R. Lupus érythémateux tumidus. *Bull Soc Fr Dermatol Syphiligr*. 1932;39:21.
- ⁶ Merchan AS, Carames M, Aguilera L. Lupus eritematoso tumidus. *Medicina Cutanea* 1967 ; 2 :257-60.
- ⁷ Mosquera Vieitez JC, de la Torre Fraga C, Cruces Prado MJ. Gougerot's lupus erythematosus tumidus. *Med Cutan Ibero Lat Am* 1984 ; 12 :425-9.
- ⁸ Kind P, Goerz G. Klinik und Differential diagnose des kutanen Lupus erythematoses. *Z Hautkr*. 1987;62:1337-1347.

⁹ Kind P, Goerz G. Der kutane Lupus erythematosus (LE). In: Macher E, Knop J, Bröcker EB, eds. *Jahrbuch der Dermatologie*. Münster, Germany: Biermann Verlag;1988: 85-103.

¹⁰ Goerz G, Lehmann P, Schuppe HC, Lakomek HJ, Kind P. Lupus erythematosus. *Z Hautkr*. 1990 Mar;65(3):226, 229-34.

¹¹ Monk BE, Sparrow GP, du Vivier A. Familial Jessner's syndrome. *Br J Dermatol* 1983 ; 109 (suppl 24) :77-78.

¹² Ashworth J, Morley WN. Jessner and Kanof's lymphocytic infiltration of the skin: a familial variant. *Dermatologica* 1988; 177:120-122.

¹³ Toonstra I, van der Putte SC, de la Faille HB, van Vloten WA: Familial Jessner's lymphocytic infiltration of the skin, occurring in a father and daughter. *Clin Exp Dermatol* 1993 Mar; 18 (2): 142-5.

¹⁴ Dippel E, Poenitz N, Klemke CD, Orfanos CE, Goerdts S : Familial lymphocytic infiltration of the skin : histochemical and molecular analysis in three brothers. *Dermatology* 2002; 204(1):12-6.

¹⁵ Kuhn A, Richter-Hintz D, Oslislo C, Ruzicka T, Megahed M, Lehmann P. Lupus erythematosus tumidus: A neglected subset of cutaneous lupus erythematosus: Report of 40 cases. *Arch Dermatol*. 2000 Aug; 136(8):1033-41.

¹⁶ Abensour M : La maladie de Jessner et Kanof. *Ann Dermatol Venereol* 1998 ; 125 :739-45.

¹⁷ Mullen RH, Jacobs AH. Jessner's lymphocytic infiltrate in two girls. *Arch Dermatol*. 1988 Jul; 124(7):1091-3.

¹⁸ Higgins CR, Wakeel RA, Cerio R. Childhood Jessner's lymphocytic infiltrate of the skin. *Br J Dermatol*. 1994 Jul;131(1):99-101.

¹⁹ Toonstra J, Wildschut A, Boer J, Smeenk G, Willemze R, van der Putte SC, Boonstra H, van Vloten WA: Jessner's lymphocytic infiltration of the skin. A clinical study of 100 patients. *Arch Dermatol* 1989 Nov; 125 (11): 1525-1530))

²⁰ Jolly M, Laumann AE, Shea CR, Utset TO. Lupus erythematosus tumidus in systemic lupus erythematosus: novel association and possible role of early treatment in prevention of discoid lupus erythematosus. *Lupus*. 2004; 13(1):64-9

²¹ Sonntag M, Lehmann P, Megahed M, Ruzicke T, Kuhn A: Lupus erythematosus tumidus in childhood. Report of 3 patients. *Dermatology* 2003 ; 207 :188-192.

²² Konttinen YT, Reitamo S, Ranki A, Segerberg-Konttinen M. T lymphocytes and mononuclear phagocytes in the skin infiltrate of systemic and discoid lupus erythematosus and Jessner's lymphocytic infiltrate. *Br J Dermatol*. 1981 Feb;104(2):141-5.

²³ Gottlieb B, Winkelmann RK. Lymphocytic infiltration of the skin. *Arch Dermatol*. 1962;86: 626-633.

²⁴ Akasu R, Kahn HJ, From L. Lymphocyte markers on formalin-fixed tissue in Jessner's lymphocytic infiltrate and lupus erythematosus. *J Cutan Pathol*. 1992 Feb; 19(1):59-65.

²⁵ Poenitz N, Dippel E, Klemke CD, Qadoumi M, Goerdts S. Jessner's lymphocytic infiltration of the skin: a CD8+ polyclonal reactive skin condition. *Dermatology*. 2003; 207(3):276-84.

²⁶ Dekle CL, Mannes KD, Davis LS, Sanguenza OP : Lupus tumidus. *J Am Acad Dermatol*. 1999 ; 41(2 Pt 1):250-3.

²⁷ Pacheco TR, Spates ST, Lee LA. Unilateral tumid lupus erythematosus. *Lupus*. 2002 ;11(6) :388-91.

²⁸ Weber F, Schmuth M, Fritsch P, Sepp N: Lymphocytic infiltration of the skin is a photosensitive variant of lupus erythematosus: evidence by phototesting. *Br J Dermatol* 2001 Feb; 144(2): 292.

²⁹ Adamski H, Labrousse AL, Sparsa A, Leonard F, Le Gall F, Labrousse F, Ollivier I, Bonnetblanc JM , Chevrant-Breton J, Bedane C, Bernard P : Positive photobiological investigation in Jessner's lymphocytic infiltration of the skin. *Ann Dermatol Venereol* 2002 Dec ; 129 (12) : 1370-3.

³⁰ Léonard F, Adamski H, Aubin F, Bernard P, Bedane C, Bonneville A, Hawk JLM, Journée F, Labrousse AL, Leroy D, Marguery MC, Thomas P : Etude photobiologique

prospective multicentrique de la maladie de Jessner et Kanof.
*Nouv.Dermatol.*2003 ;22 :361-362.

³¹ Sanders CJ, Van Weelden H, Kazzaz GA, Sigurdsson V, Toonstra J, Bruijnzeel-Koomen CA. Photosensitivity in patients with lupus erythematosus: a clinical and photobiological study of 100 patients using a prolonged phototest protocol. *Br J Dermatol.* 2003 Jul;149(1):131-7.

³² Kind P, Lehmann P, Plewig G. Phototesting in lupus erythematosus. *J Invest Dermatol.* 1993 ; 100(suppl) :53S-57S.

³³ Kuhn A, Sonntag M, Richter-Hintz D, Oslislo C, Megahed M, Ruzicka T, Lehmann P. Phototesting in lupus erythematosus tumidus--review of 60 patients. *Photochem Photobiol.* 2001 May;73(5):532-6.

³⁴ Lehmann P, Holzle E, Kind P, Goerz G, Plewig G. Experimental reproduction of skin lesions in lupus erythematosus by UVA and UVB radiation. *J Am Acad Dermatol.* 1990 Feb;22(2 Pt 1):181-7.

³⁵ Lee LA, Weston WL, Krueger GG, Emam M, Reichlin M, Stevens JO, Surbrugg SK, Vasil A, Norris DA. An animal model of antibody binding in cutaneous lupus. *Arthritis Rheum.* 1986 Jun;29(6):782-8.

³⁶ LeFeber WP, Norris DA, Ryan SR, Huff JC, Lee LA, Kubo M, Boyce ST, Kotzin BL, Weston WL. Ultraviolet light induces binding of antibodies to selected nuclear antigens on cultured human keratinocytes. *J Clin Invest*. 1984 Oct;74(4):1545-51.

³⁷ Norris DA, Lee LA. Antibody-dependent cellular cytotoxicity and skin disease. *J Invest Dermatol*. 1985 Jul;85(1 Suppl):165s-175s.

³⁸ Bruze M, Forsgren A, Ljunggren B. Antinuclear antibodies in mice induced by long wave ultraviolet radiation (UVA). *Acta Derm Venereol*. 1985;65(1):25-30.

³⁹ Emerit I, Michelson AM. Mechanism of photosensitivity in systemic lupus erythematosus patients. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1981 Apr;78(4):2537-40.

⁴⁰ Golan DT. Exposure to UV light in the pathogenesis of systemic lupus erythematosus (SLE). *Isr J Med Sci*. 1988 Jul;24(7):360-2.

⁴¹ Davis TL, Lyde CB, Davis BM, Sontheimer RD. Perturbation of experimental ultraviolet light-induced erythema by passive transfer of serum from subacute cutaneous lupus erythematosus patients. *J Invest Dermatol*. 1989 Apr;92(4):573-7.

⁴² Chamberlain AJ, Hollowood K, Turner RJ, Byren I. Tumid lupus erythematosus occurring following highly active antiretroviral therapy for HIV infection: a manifestation of immune restoration. *J Am Acad Dermatol*. 2004;51(5Suppl):S161-5.

⁴³ Lever WF, Schaumburg-Lever G : Jessner's lymphocytic infiltration of the skin, in Histopathology of the Skin, 6th ed. Philadelphia, JB Lippincott, 1983, pp 456-457.

⁴⁴ Toonstra J, van der Putte SC: Plasmacytoid monocytes in Jessner's lymphocytic infiltration of the skin. A valuable clue for the diagnosis. *Am J Dermatopathol* 1991 Aug;13(4):321-8.

⁴⁵ Alexiades-Armenakas MR, Baldassano M, Bince B, Werth V, Bystryn JC, Kamino H, Soter NA, Franks AG Jr. Tumid lupus erythematosus: criteria for classification with immunohistochemical analysis. *Arthritis Rheum.* 2003 Aug 15; 49(4):494-500.

⁴⁶ Sontheimer RD, Provost TT. Cutaneous manifestations of lupus erythematosus. In : Wallace DJ, Hannahs BH, editors. Dubois' Lupus erythematosus. 5th ed. Baltimore : Williams and Wilkins ; 1997.p.594-5.

⁴⁷ Kind P, Schuppe HC, Goerz G. Kutaner Lupus erythematosus. *Dtsch Arztebl.* 1992 ; 49 :2121-2130.

⁴⁸ Cerio R, Oliver GF, Jones EW, Winkelmann RK. The heterogeneity of Jessner's lymphocytic infiltration of the skin. Immunohistochemical studies suggesting one form of perivascular lymphocytoma. *J Am Acad Dermatol.* 1990 ; 23 (1) :63-7.

⁴⁹ Willemze R, Vermeer BJ, Meijer CJ : Immunohistochemical studies in lymphocytic infiltration of the skin (Jessner) and discoid lupus erythematosus. A comparative study. *J Am Acad Dermatol.* 1984 ; 11(5 Pt 1) : 832-40.

⁵⁰ Van Hale HM, Winkelmann RK. Nodular lymphoid disease of the head and neck: lymphocytoma cutis, benign lymphocytic infiltrate of Jessner, and their distinction from malignant lymphoma. *J Am Acad Dermatol*. 1985 Mar;12(3):455-61.

⁵¹ Weber F, Schmuth M, Fritsch P, Sepp N: Lymphocytic infiltration of the skin is a photosensitive variant of lupus erythematosus: evidence by phototesting. *Br J Dermatol* 2001 Feb; 144(2): 292.)

⁵² Rijlaarsdam JU, Nieboer C, de Vries E, Willemze R. Characterization of the dermal infiltrates in Jessner's lymphocytic infiltrate of the skin, polymorphous light eruption and cutaneous lupus erythematosus: differential diagnostic and pathogenetic aspects. *J Cutan Pathol*. 1990 Feb; 17(1):2-8.

⁵³ Viljaranta S, Ranki A, Kariniemi AL, Nieminen P, Johansson L . Distribution of natural killer cells and lymphocyte subclasses Jessner's lymphocytic infiltration of the skin and in cutaneous lesions of discoid and systemic lupus erythematosus. *Br J Dermatol*. 1987 ; 116(6) : 831-8.

⁵⁴ Kuhn A, Sonntag M, Lehmann P, Megahed M, Vestweber D, Ruzicka T. Characterization of the inflammatory infiltrate and expression of endothelial cell adhesion molecules in lupus erythematosus tumidus. *Arch Dermatol Res*. 2002 Mar;294(1-2):6-13.

⁵⁵ Kuhn A, Sonntag M, Sunderkotter C, Lehmann P, Vestweber D, Ruzicka T. Upregulation of epidermal surface molecule expression in primary and ultraviolet-induced lesions of lupus erythematosus tumidus. *Br J Dermatol*. 2002 May;146(5):801-9.

⁵⁶ Dustin ML, Singer KH, Tuck DT, Springer TA. Adhesion of T lymphoblasts to epidermal keratinocytes is regulated by interferon gamma and is mediated by intercellular adhesion molecule 1 (ICAM-1). *J Exp Med* .1988 Apr 1;167(4):1323-40.

⁵⁷ Norris P, Poston RN, Thomas DS, Thornhill M, Hawk J, Haskard DO. The expression of endothelial leukocyte adhesion molecule-1 (ELAM-1), intercellular adhesion molecule-1 (ICAM-1), and vascular cell adhesion molecule-1 (VCAM-1) in experimental cutaneous inflammation: a comparison of ultraviolet B erythema and delayed hypersensitivity. *J Invest Dermatol*. 1991 May;96(5):763-70.

⁵⁸ Norris DA, Lyons MB, Middleton MH, Yohn JJ, Kashiwara-Sawami M. Ultraviolet radiation can either suppress or induce expression of intercellular adhesion molecule 1 (ICAM-1) on the surface of cultured human keratinocytes. *J Invest Dermatol*.1990 Aug;95(2):132-8.

⁵⁹ Bennion SD, Middleton MH, David-Bajar KM, Brice S, Norris DA. In three types of interface dermatitis, different patterns of expression of intercellular adhesion molecule-1 (ICAM-1) indicate different triggers of disease. *J Invest Dermatol*. 1995 Jul;105(1 Suppl):71S-7

⁶⁰ Bottazzo GF, Pujol-Borrell R, Hanafusa T, Feldmann M. Role of aberrant HLA-DR expression and antigen presentation in induction of endocrine autoimmunity. *Lancet*. 1983 Nov 12;2(8359):1115-9.

⁶¹ Bignon YJ, Souteyrand P. Genotyping of cutaneous T-cell lymphomas and pseudolymphomas. *Curr Probl Dermatol*. 1990;19:114-23.

⁶² Abeck D, Ollert MW, Eckert F, Szeimies RM, Tiemann M, Braun-Falco O, Steinkraus V, Ring J. Palpable migratory arciform erythema. Clinical morphology, histopathology, immunohistochemistry, and response to treatment. *Arch Dermatol*. 1997 Jun;133(6):763-6.

⁶³ Lohrisch I, Alexandrakis E, Maywurm H, Petres J. Erythema migrans arciforme et palpable (T-cell pseudolymphoma). *Hautarzt*. 1990 Feb;41(2):78-82.

⁶⁴ Guillaume JC, Moulin G, Dieng MT, Poli F, morel P, Souteyrand P et al: Crossover Study of Thalidomide versus placebo in Jessner's lymphocytic infiltration of the skin. *Arch Dermatol* 1995;131:1032-1035.

⁶⁵ Morgan J, Adams J. Satisfactory resolution of Jessner's lymphocytic infiltration of the skin following treatment with etretinate. *Br J Dermatol*. 1990 Apr; 122(4):570.

⁶⁶ Tzung TY, Wu JC. Topical calcineurin inhibitors in treating Jessner's lymphocytic infiltration of the skin: report of a case. *Br J Dermatol*. 2005; 152(2):383-4.

⁶⁷ Kind P, Schuppe HC, Goerz G. Kutaner Lupus erythematodes. *Dtsch Arztebl*. 1992 ; 49 :2121-2130.

⁶⁸ Yaffe B. Lymphocytic infiltration of the skin (Réticulose cutanée Gougerot). *Arch Dermatol* 1954; 70 : 832.

⁶⁹ Burnham TK. In discussion of Kreiger BL. Lymphocytic infiltration of the skin (Jessner). *Arch Dermatol* 1969; 100:247-8.

⁷⁰ Postma C, Sluiter JTF: The relationship between Bafverstedt's benign lymphadenosis of the skin and Jessner's lymphocytic infiltration of the skin. *Acta Derm Venereol* 1958;38:180-8..

⁷¹ Caro WA, Helwig HB. Cutaneous lymphoid hyperplasia. *Cancer*. 1969 Sep; 24(3):487-502.

⁷² Calnan CD. Lymphocytic infiltration of the skin (Jessner). *Br J Dermatol*. 1957 May;69(5):169-73.

⁷³ Léonard F, Adamski H, Aubin F, Bernard P, Bedane C, Bonnevalle A, Hawk JLM, Journée F, Labrousse AL, Leroy D, Marguery MC, Thomas P : Etude photobiologique prospective multicentrique de la maladie de Jessner et Kanof. *Nouv.Dermatol*.2003 ;22 :361-362.

⁷⁴ Cardinali C, Caproni M, Bernacchi E, Amato L, Fabbri P : The spectrum of cutaneous manifestations in lupus erythematosus-the Italian experience. *Lupus* 2000 ; 9 :417-423.

⁷⁵ Vieitez JCM, de la Torre C, Prado MJC. Lupus eritematoso tumido de Gougerot. *Med Cutan Ibero Lat Am* 1984 ; 12 :425-9.

⁷⁶ Ackerman AB. Histologic diagnosis of inflammatory skin diseases. 2nd ed. Baltimore : Williams & Wilkins ; 1997.p.525-31).

⁷⁷ Clark WH, Mihm MC, Reed RJ, Ainsworth AM : The lymphocytic infiltrates of the skin. *Hum pathol* 1974 ; 5 :25-43.

⁷⁸ Lohrisch I, Alexandrakis E, Maywurm H, Petres J: Erythema migrans arciforme et palpabile (T-Zell-Pseudolymphom). *Hautarzt* 1990 ; 41 :78-82.

⁷⁹ Steinmann A, Gummer M, Agathos M, Breit R : Erythema migrans arciforme et palpabile und Lymphocytic Infiltration of the Skin-unterschiedliche Erscheinungsformen derselben Entität ? *Hautarzt* 1999 ; 50 :270-274.

⁸⁰ Weyers W, Bonczkowitz M, Weyers I. LE or not LE--that is the question: an unsuccessful attempt to separate lymphocytic infiltration from the spectrum of discoid lupus erythematosus. *Am J Dermatopathol.* 1998 Jun;20(3):225-32.

⁸¹ Kuhn A, Sonntag M, Ruzicka T, Lehmann P, Megahed M. Histopathologic findings in lupus erythematosus tumidus: review of 80 patients. *J Am Acad Dermatol.* 2003 Jun;48(6):901-8.

⁸² Ten Have-Opbroek AA. On the differential diagnosis between chronic discoid lupus erythematoses and lymphocytic infiltration of the skin (Jessner), with emphasis on fluorescence microscopy. *Dermatologica.* 1966;132(2):109-14.

⁸³ Tuffanelli DL. Cutaneous immunopathology: recent observations. *J Invest Dermatol.* 1975 Jul;65(1):143-53.

⁸⁴ Dahl MV. Usefulness of direct immunofluorescence in patients with lupus erythematosus. *Arch Dermatol.* 1983 Dec;119(12):1010-7.

⁸⁵ Konttinen YT, Bergroth V, Johansson E, Nordstrom D, Malmstrom M. A long-term clinicopathologic survey of patients with Jessner's lymphocytic infiltration of the skin. *J Invest Dermatol* 1987;89:205-8.

⁸⁶ Ashworth J, Turbitt M, MacKie R. A comparison of the dermal lymphoid infiltrates in discoid lupus erythematosus and Jessner's lymphocytic infiltrate of the skin using the monoclonal antibody Leu 8. *J Cutan Pathol.* 1987 Aug;14(4):198-201.

⁸⁷ Kanof ME, James SP. Leu-8 antigen expression is diminished during cell activation but does not correlate with effector function of activated T lymphocytes. *J Immunol.* 1988 Jun 1;140(11):3701-6.

⁸⁸ Kunz M, Henseleit-Walter U, Sorg C, Kolde G. Macrophage marker 27E10 on human keratinocytes helps to differentiate discoid lupus erythematosus and Jessner's lymphocytic infiltration of the skin. *Eur J Dermatol.* 1999 Mar;9(2):107-10.

⁸⁹ Sontheimer RD. Questions answered and a \$1 million question raised concerning lupus erythematosus tumidus: is routine laboratory surveillance testing during

treatment with hydroxychloroquine for skin disease really necessary. *Arch Dermatol.* 2000 Aug;136(8):1044-9.

NOM : RAUD-NICOL

PRENOM : Christelle

Titre de thèse :

**ETUDE COMPARATIVE ENTRE LA MALADIE DE JESSNER ET KANOF
ET LE LUPUS TUMIDUS.**

RESUME

La maladie de Jessner et Kanof est une dermatose bénigne rare dont le statut nosologique est discuté. Son appartenance au spectre du lupus reste controversée du fait de ses similitudes avec le lupus tumidus. Ces deux affections se présentent sous forme de lésions érythémato-papuleuses à disposition parfois annulaire, localisées au visage et au tronc, évoluant de façon chronique par poussées et, histologiquement, par un infiltrat lymphocytaire périvasculaire et périannexiel.

Nous rapportons une étude rétrospective comparative de 16 patients atteints de maladie de Jessner et Kanof et de 10 patients atteints de lupus tumidus. Les principales différences observées entre les deux affections ont été, d'une part sur le plan clinique, un caractère oedémateux et une atteinte du visage plus fréquents dans le lupus tumidus, d'autre part sur le plan histologique, des altérations épidermiques et des modifications de la jonction dermo-épidermique retrouvées dans le lupus tumidus et absentes dans la maladie de Jessner et Kanof, enfin une fréquente positivité de l'immunofluorescence directe dans le lupus tumidus alors qu'elle est toujours négative dans la maladie de Jessner et Kanof.

MOTS-CLES :

Maladie de Jessner et Kanof ; Infiltration lymphocytaire de la peau ; Lupus tumidus