

# réalités

Thérapeutiques en DERMATO-VÉNÉROLOGIE



## **LE DOSSIER :** **Troubles acquis de la kératinisation**

**Éczéma du visage d'origine professionnelle**

**Limites des scores d'évaluation de la sévérité du psoriasis  
et de l'efficacité des traitements**

**Microscopie confocale des lésions pigmentées vulvaires**

**Actualités dans les tumeurs et malformations vasculaires**

**Atteintes oculo-palpébrales de la rosacée**



# réalités

THÉRAPEUTIQUES  
EN DERMATO-VÉNÉROLOGIE

## COMITÉ SCIENTIFIQUE

Pr S. Aractingi, Pr H. Bachelez,  
Dr R. Baran, Pr N. Basset-Seguin,  
Dr P. Beaulieu, Pr C. Bedane,  
Pr P. Berbis, Pr C. Bodemer,  
Dr P. Bouhanna, Pr F. Cambazard,  
Pr E. Caumes, Pr A. Claudy,  
Pr B. Cribier, Pr Y. De Prost,  
Pr V. Descamps, Pr L. Dubertret,  
Pr N. Dupin, Dr S. Fraitag,  
Pr C. Francès, Pr J.J. Grob,  
Pr J.P. Lacour, Pr C. Lebbé,  
Pr D. Lipsker, Pr J.P. Marty,  
Pr J. Meynadier, Pr M. Mokni,  
Dr S. Mordon, Pr J.P. Ortonne,  
Pr P. Morel, Dr G. Rousselet,  
Dr M.D. Vignon-Pennamen

## COMITÉ DE LECTURE/RÉDACTION

Dr G. Abirached, Dr S. Barbarot,  
Dr O. Bayrou, Dr E. Bourrat,  
Dr S. Dahan, Pr O. Dereure,  
Dr A. Dupuy, Dr D. Kerob,  
Dr I. Lazareth, Dr J.M. Mazer,  
Dr I. Moraillon, Dr N. Scharztz

## RÉDACTEUR EN CHEF

Dr M. Rybojad

## DIRECTEUR DE LA PUBLICATION

Dr R. Niddam

## SECRÉTARIAT DE RÉDACTION

M. Meissel, A. Le Fur

## RÉDACTEUR GRAPHISTE

M. Perazzi

## MAQUETTE, PAO

J. Delorme

## PUBLICITÉ

D. Chargy

## RÉALITÉS THÉRAPEUTIQUES EN DERMATO-VÉNÉROLOGIE

est édité par Performances Médicales  
91, avenue de la République  
75540 Paris Cedex 11  
Tél. : 01 47 00 67 14  
Fax : 01 47 00 69 99  
E-mail : info@performances-medicales.com

## IMPRIMERIE

Imprimerie Trulli – Vence  
Commission Paritaire : 0117 T 81119  
ISSN : 1155-2492  
Dépôt légal : 1<sup>er</sup> trimestre 2016



Mars 2016 #250

## ↳ LE DOSSIER

### Troubles acquis de la kératinisation

**5** Éditorial  
G. Chaby

**6** Hyperkératoses acrales acquises  
E. Begon

**10** Le pityriasis lichénoïde  
G. Chaby

**16** Pityriasis rubra pilaire :  
une dermatose à connaître  
S. Quenan, E. Laffitte

**21** En pratique, on retiendra

## ↳ REVUES GÉNÉRALES

**22** Eczéma du visage d'origine  
professionnelle  
A. Herman, D. Tennstedt

**26** Atteintes oculo-palpébrales  
de la rosacée  
S. Doan

**29** Limites des scores d'évaluation  
pour l'appréciation de la sévérité  
du psoriasis et de l'efficacité des  
traitements  
E. Estève

**33** Microscopie confocale des lésions  
pigmentées vulvaires

E. Cinotti, B. Labeille,  
F. Cambazard, J.-L. Perrot

**37** Actualités dans les tumeurs et  
malformations vasculaires  
O. Boccara

## ↳ LASERS

**44** Lasers non ablatifs fractionnés :  
joindre l'utile au "presque agréable" ?  
H. Cartier, T. Fusade, B. Pusel

Un bulletin d'abonnement est en page 28.

Photo de couverture : E. Begon.

## LE DOSSIER

## Troubles acquis de la kératinisation

## Éditorial

**L**es troubles de la kératinisation tiennent une place centrale dans la pratique dermatologique en raison de leur fréquence, de leur diversité clinique et des modalités variées de leur prise en charge. Mis à part les troubles héréditaires de la kératinisation, notamment les génodermatoses comme les ichtyoses génétiques ou les kératodermies palmoplantaires héréditaires, et en dehors de la dermatose vedette qu'est le psoriasis, un très grand nombre de pathologies cutanées acquises aboutissent cliniquement à une hyperkératose.

Le propos de ces articles n'est pas de dresser un inventaire exhaustif de tous les troubles acquis de la kératinisation, mais de se concentrer sur les troubles les moins fréquemment rencontrés. Nous illustrerons cette diversité clinique au travers des **hyperkératoses acrales acquises**, qui sont révélatrices – de par leur sémiologie propre ou grâce aux signes systémiques qui les accompagnent – de très nombreuses pathologies en lien avec un processus inflammatoire, un syndrome paranéoplasique, une endocrinopathie, voire une carence vitaminique, et avec lesquelles chaque dermatologue doit être en mesure de se familiariser.



→ **G. CHABY**  
Service de Dermatologie,  
Hôpital Nord, CHU AMIENS.

Notre propos se concentrera ensuite sur deux maladies encore mystérieuses de la différenciation épidermique. Tout d'abord, le **pityriasis lichénoïde**, désigné initialement par Brocq en 1902 comme un parapsoriasis en gouttes, dont il est distingué désormais avec deux formes aux limites sémiologiques en réalité floues: le *pityriasis* lichénoïde chronique (PLC) et le *pityriasis* lichénoïde et varioliforme aigu (PLEVA). Le sous-type ulcéro-nécrotique fébrile sévère fulminant, même s'il représente une entité rare, doit être connu du dermatologue, s'agissant en effet d'une urgence thérapeutique. L'origine du *pityriasis* lichénoïde est toujours peu claire, située à la frontière entre les pathologies inflammatoires et lymphoprolifératives. C'est peut être en partie pour cette raison que le *pityriasis* lichénoïde constitue souvent un défi diagnostique et que son traitement reste difficile.

Le **pityriasis rubra pilaire** est une dermatose présentant une grande variabilité sémiologique, qui peut être difficile à diagnostiquer quand le tableau n'est pas caractéristique. Il existe de nombreuses formes atypiques, et plusieurs classifications ont été proposées sur des critères cliniques et évolutifs. Cependant, une classification basée sur différents mécanismes physiologiques apparaît peut-être plus pertinente au regard de la diversité des présentations de cette maladie. Si, dans nos manuels de dermatologie, les rétinoïdes oraux demeurent le traitement à prescrire en première intention, l'utilisation des anti-TNF- $\alpha$  et des autres biothérapies modifiera la stratégie thérapeutique dans l'avenir.

## LE DOSSIER

## Troubles acquis de la kératinisation

# Hyperkératoses acrales acquises

## En dermatologie, plus que le visage, la main parle.

**RÉSUMÉ :** Cette présentation se donne pour objectif de décrire le vaste panorama des hyperkératoses palmoplantaires acquises. En dermatologie, la main épaisse (moins souvent le pied) est révélatrice de très nombreuses pathologies de tout ordre : paranéoplasique, endocrinien, infectieux... La sémiologie propre à cette hyperkératose – mais au moins aussi souvent les signes systémiques qui lui sont associés – nous en révèlent la nature.

Nous ne développerons pas ici les causes les plus courantes – telles que le psoriasis, l'eczéma de contact hyperkératosique, la dermatite atopique acrale, la kératodermie climatérique – qui sont familières du dermatologue. Nous n'aborderons pas non plus le vaste sujet des kératodermies d'origine génétique, même s'il sera permis de faire un petit détour par des formes d'apparition tardive et ne se dénonçant donc *a priori* comme génétiques.



→ E. BEGON

Service de Dermatologie – Pathologie VIH,  
Hôpital René-Dubos, PONTOISE.

### La main épaisse inflammatoire

Le **lichen plan** a rarement une distribution exclusive acrale ; on le reconnaît à son aspect lisse, engainant, violine, peu squameux (**fig. 1**). Les papules quadrangulaires violines typiques sont retrouvées en dehors des extrémités. Le **pityriasis rubra pilaire** est une kératodermie tout à fait particulière par son aspect lisse, étendu, peu inflammatoire et squameux, de couleur jaune à orangée (**fig. 2**).



**FIG. 1 :** Lichen plan palmaire.



**FIG. 2 :** Pityriasis rubra pilaire.

### La main épaisse infectieuse

La **trichophytie palmaire** réalise une kératodermie linéaire farineuse soulignant les grands plis (**fig. 3**). Elle est secondaire à une dermatophytie palmaire. L'atteinte *two feet-one hand* s'explique par le grattage préférentiel par la main dominante d'une mycose plantaire source de contamination. L'aspect circiné géographique de la bordure de la kératodermie permet de redresser le diagnostic.



FIG. 3 : Trichophytie palmaire (*two feet-one hand*).

Les **syphilides palmaires** – élément clé du diagnostic d'une syphilis secondaire – réalisent des éléments maculeux palmo-plantaires rouge bistre à cuivré, peu ou pas infiltrés, siégeant à cheval sur les plis, avec une collerette desquamative pityriasiforme dite de Biett (**fig. 4**).

Les papules squamo-kératosiques épaisses, rondes, fichées comme des clous dans la peau, dites en clous de tapissier, évoquent un **syndrome de Fiessinger-Leroy** (qu'il ne faut plus appeler Reiter, médecin nazi de triste mémoire) (**fig. 5**). Ce syndrome oculo-uréthro-synovial est classé dans le groupe des spondylarthrites réactionnelles post-infectieuses (infection urétrale à *Chlamydia* et gono-



FIG. 4 : Syphilide palmaire.



FIG. 5 : Clous kératosiques plantaires du syndrome de Fiessinger-Leroy.

coque, infections digestives à salmonelle notamment). L'association à un tableau articulaire inflammatoire, une conjonctivite, des lésions balaniques circinées, permet le diagnostic.

La **gale norvégienne** hyperkératosique (**fig. 6**), ou gale hyperkératosique croûteuse, se reconnaît à travers cette kératodermie sèche peu inflammatoire, épaisse mais inhomogène, posée sur la peau comme un enduit appliqué par un amateur.

Rencontrées de façon plus exceptionnelle, citons la **lèpre** lépromateuse, les scytalidioses (moisissures) en milieu tropical, les tréponématoses endémiques en Afrique.



FIG. 6 : Gale croûteuse dite norvégienne.

### La main épaisse paranéoplasique

Chez un homme âgé de plus de 50 ans, des lésions acrales hyperkératosiques psoriasiformes *de novo*, prédominant aux doigts – avec une atteinte unguéale et une paronychie souvent sévère – et réfractaires au traitement conventionnel, doivent faire évoquer une acrokératose paranéoplasique. Le nez et les pavillons des oreilles doivent être finement observés afin d'y rechercher une kératose fine. Ce tableau **d'acrokératose paranéoplasique de Bazex et Dupré** (**fig. 7 et 8**) permet le diagnostic d'une tumeur solide habituellement des voies aérodigestives supérieures (ORL, bronches et œsophage).

## LE DOSSIER

# Troubles acquis de la kératinisation



FIG. 7 ET 8 : Acrokératose paranéoplasique de Bazex et Dupré.

Plusieurs autres aspects peuvent révéler des néoplasies solides. Ainsi, l'**acanthosis nigricans** (AN) malin (du grec *kantha*, épine, et du latin *nigricans*, noirâtre) réalise des lésions papillomateuses hyperkératosiques, pigmentées, diffuses, affectant la nuque, les plis inguinaux et axillaires (similaires à celles de l'AN endocrinien classique), mais également les extrémités (fig. 9). Une **pachydermatoglyphie** (mieux décrite par le terme



FIG. 9 : Acanthosis nigricans malin.



FIG. 10 : Pachydermatoglyphie ou *tripe palms*.

anglo-saxon *tripe palms* ou paumes en forme de tripes), épaissement velouté exagérant le relief des dermatoglyphes, peut s'y associer (fig. 10).

L'**hyperkératose filiforme spinulosique palmoplantaire** réalise de petites spicules dressées comme des bourgeons kératosiques palmoplantaires (fig. 11). Des formes paranéoplasiques, révélant différentes tumeurs solides et des myélomes, ont été rapportées.



FIG. 11 : Hyperkératose filiforme spinulosique.

### La main épaisse auto-immune

Des lésions hyperkératosiques épaisses, sèches, principalement des pulpes et bords latéraux des doigts – comme des frictions mécanogènes mais sans le contexte – associées à des myalgies, doivent faire évoquer une **main de mécanicien** (*mechanic's hand*) dans le cadre d'une **dermatomyosite de type syndrome des antisynthétases** (auto-anticorps anti-JO-1, anti-PL-7, Pl-12) (fig. 12). Il s'agit



FIG. 12 : Acropulpite kératosique fissuraire dans le cadre d'un syndrome des antisynthétases.

d'un sous-type de dermatomyosite fortement associée à une atteinte interstitielle pulmonaire sévère fibrosante qu'il faut rechercher en urgence.

La **kératodermie lupique** (fig. 13) est rare et habituellement associée à d'autres lésions plus typiques permettant le diagnostic.



FIG. 13 : Kératodermie lupique.

### La main épaisse néoplasique

Une kératodermie d'allure psoriasiforme peu spécifique est fréquente au cours des **lymphomes T cutanés épidermotropes** de type *mycosis fongoïde* étendu ou syndrome de Sézary. L'atteinte palmoplantaire

taire est rarement isolée et révélatrice (*mycosis fongoiide palmaris et plantaris*). La biopsie redresse le diagnostic.

### La main épaisse génétique "tardive"

Cet article n'a pas pour objet de détailler les très nombreuses kératodermies palmoplantaires d'origine génétique entrant dans le cadre des génodermatoses complexes. Leur précocité de survenue dans la vie oriente d'emblée vers ce cadre nosologique. Cependant, même génétique, la main peut se modifier tardivement. Ainsi, des papules kératosiques en petits clous palmaires (*pits palmaires*) asymptomatiques aideront au diagnostic de **nævomatose basocellulaire de Gorlin** (*fig. 14*). Des éléments papulo-kératosiques acraux font également partie des nombreux signes cutanés (outre les trichilemmomes de la face, la papillomatose muqueuse) de la **maladie de Cowden** ou syndrome des hamartomes multiples. L'acro-kérato-élastoïdose et l'hyperplasie focale acrale sont retrouvées chez les sujets à peau noire.



**FIG. 14:** Pits palmaires de la nævomatose basocellulaire de Gorlin.

### La main épaisse focale

L'**hyperkératose palmoplantaire ponctuelle** est quasi spécifique de la peau pigmentée. Elle réalise une hyperkératose punctiforme focale de quelques millimètres de diamètre, prédominant aux plis de flexion des doigts et des poignets. Aucune association n'est à rechercher.

### La main épaisse endocrinienne

La **kératodermie hypothyroïdienne** (*fig. 15*) est rare parmi les signes cutanés des endocrinopathies. Cette kératodermie acquise rare s'associe à un myxœdème hypothyroïdien habituellement profond.



**FIG. 15:** Kératodermie hypothyroïdienne.

Des tableaux de kératodermies palmoplantaires à type de callosités ont été décrits lors des malnutritions protéiques sévères.

### La main épaisse médicamenteuse

Un certain nombre de médicaments peuvent engendrer une kératodermie : bléomycine, hydroxyurée, lithium, vérapamil, venlafaxine. De façon plus récente, une hyperkératose acrale épaisse et parfois handicapante complice fréquemment la prescription d'inhibiteurs du VEGF (en anglais, *Vascular Endothelial Growth Factor*) tels que le sorafénib ou le sunitinib, utilisés notamment dans le cancer du rein.

### La main épaisse toxique

La kératodermie arsenicale est une complication de l'intoxication professionnelle à l'arsenic (*fig. 16*). Ce toxique, utilisé professionnellement



**FIG. 16:** Kératodermie arsenicale chez un vigneron.

comme herbicide dans le monde viticole, est répandu sur les vignes, expliquant l'intoxication professionnelle par des vapeurs arsenicales. Les kératoses arsenicales sont de véritables lésions précancéreuses, sortes de kératoses pré-épithéliomateuses palmaires.

L'auteur adresse ses plus vifs remerciements aux docteurs (et amis) de ResoPso pour leur précieux concours à l'enrichissement iconographique de cette présentation.

- Jean-Luc Perrot (CHU, Saint-Étienne)
- Bruno Labeille (CHU, Saint-Étienne)
- Caroline Jacobzone (Hôpital, Lorient)
- Guillaume Chaby (CHU, Amiens)
- Ziad Reguiat (CHU, Reims)
- Jean-Luc Schmutz (CHU, Nancy)
- Annie Vermersch-Langlin (Hôpital, Valenciennes)
- Domitille Beaulieu (Hôpital, Poissy Saint-Germain)
- Pierre Bravard (Hôpital, Le Havre)
- Éric Estève (CHG, Orléans)
- Hélène Aubert (CHU, Nantes)
- Hervé Maillard (CHU, Le Mans)
- Valérie Pallure (CH, Perpignan)

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

## LE DOSSIER

## Troubles acquis de la kératinisation

# Le *pityriasis* lichénoïde

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

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

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



→ G. CHABY

Service de Dermatologie,  
Hôpital Nord, CHU AMIENS.

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

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

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

## Clinique

### 1. Les formes classiques

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

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

Pub NOVARTIS INSTITUT

## LE DOSSIER

# Troubles acquis de la kératinisation



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



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

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



FIG. 3: Éruption polymorphe au cours du PLEVA.



FIG. 4: Papules avec évolution vésiculeuse et nécrotique.

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

### 2. Particularités cliniques chez l'enfant

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



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

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

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

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

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



FIG. 6: Papules et ulcérations croûteuses.

Pub COSENTRIX

## LE DOSSIER

# Troubles acquis de la kératinisation

gique (hyperleucocytose, CRP élevée, anémie inflammatoire).

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

### Examen histologique

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

### Physiopathologie

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

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

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

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

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

### Diagnostiques différentiels

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

Le PL se distingue de la PLy par :

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

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

### Le traitement

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

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

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

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

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

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

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

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

### Bibliographie

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

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

## LE DOSSIER

## Troubles acquis de la kératinisation

# *Pityriasis rubra pilaire* : une dermatose à connaître

**RÉSUMÉ :** Le *pityriasis rubra pilaire* est une dermatose hétérogène rare, qui associe trois éléments sémiologiques à divers degrés : une papule cornée folliculaire, une kératodermie palmoplantaire orangée et des lésions érythémato-squameuses, avec des intervalles de peau saine.

L'origine est peu claire avec, dans la majorité des cas, des facteurs déclenchants traumatiques ou infectieux, probablement sur un terrain prédisposé. Dans d'autres cas, on retrouve une association à des désordres immunologiques ou bien, dans des cas familiaux, des anomalies génétiques de la kératinisation proches d'une ichtyose.

L'évolution est variable en fonction des formes cliniques. La prise en charge thérapeutique est mal codifiée. Les nouveaux inhibiteurs du TNF et les anti-IL 12/23 semblent changer la stratégie thérapeutique.



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

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

## Physiopathologie et étiologie

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

### 1. Origine métabolique

Un trouble du métabolisme de la vitamine A a été évoqué [1], étant donné l'existence d'une certaine ressemblance

clinique et histologique entre le PRP et les manifestations cutanées de la carence en vitamine A (phrynodermie), de même que l'amélioration du PRP sous dérivés de la vitamine A. Cependant, les taux de vitamine A sont normaux chez la majorité des patients atteints de PRP et ces anomalies métaboliques n'ont pas été confirmées.

### 2. Origine génétique

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

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

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

### 3. Origine infectieuse

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

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

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

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

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

## Description clinique

### 1. Forme typique de l'adulte

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

Le PRP est difficile à diagnostiquer en phase initiale. Les lésions débutent progressivement, comme des macules érythémateuses légèrement squameuses sur la moitié supérieure du corps, associées à un prurit modéré [12]. On

constate par la suite une progression céphalo-caudale, avec apparition d'une kératodermie palmoplantaire et des papules folliculaires.

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

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



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

## LE DOSSIER

# Troubles acquis de la kératinisation



FIG. 2: Hyperkératose palmoplantaire orangée.

### 2. Formes cliniques

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

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

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

TABLEAU I : Classification d'après Griffiths.

## Anatomopathologie

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

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

## Diagnostic différentiel

Le PRP est parfois difficile à différencier du psoriasis, en particulier au début de l'éruption. Le caractère folliculaire des lésions et l'absence d'infiltrat à polynucléaires neutrophiles à l'histologie sont des éléments importants pour établir le diagnostic. La mauvaise réponse aux traitements topiques et à la photothérapie sont aussi des éléments importants du diagnostic. Les autres causes d'érythrodermie doivent être prises en compte : lymphome cutané T, psoriasis, eczéma,

toxidermie... Une mention particulière est faite à une entité rare et mal caractérisée, le syndrome de Grzybowski, qui associe lésions folliculaires diffuses, kératoacanthomes multiples, érythème du visage avec ectropion parfois sévère. L'absence de kératodermie palmoplantaire et d'érythème avec espace réservé de peau saine permet de différencier cette entité du PRP [16].

## Diagnostic différentiel chez l'enfant

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

● **L'EKPS** se manifeste par des plaques érythémato-squameuses symétriques (localisées sur le visage, les faces d'extension des extrémités et les fesses) et une kératodermie palmoplantaire apparaissant dans la petite enfance. On note un respect du tronc et l'absence de lésions folliculaires. Le mode de trans-

mission est autosomique dominant et il pourrait s'agir, dans certains cas, d'une mutation de la loricrine.

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

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

## Prise en charge

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

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

TABLEAU II : Diagnostic différentiel des lésions folliculaires.

## LE DOSSIER

# Troubles acquis de la kératinisation

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

### 1. Traitements topiques

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

### 2. Photothérapie

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

### 3. Traitements systémiques

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

● **Méthotrexate** : cette molécule est moins efficace dans le PRP que dans le psoriasis, et elle est indiquée en deuxième ligne après échec des rétinoïdes.

Il y a peu de données précises sur son efficacité réelle.

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

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

## Conclusion

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

## Bibliographie

- ALBERT MR, MACKOOL BT. Pityriasis rubra pilaris. *Int J Dermatol*, 1999;38:1-11.
- VANDERHOOF SL, FRANCIS JS, HOLBROOK KA *et al.* Familial pityriasis rubra pilaris. *Arch Dermatol*, 1995;131:448-453.
- TERASAKI K, KANEKURA T, SARUWATARI H *et al.* Classical juvenile pityriasis rubra pilaris in a patient with Down syndrome. *Clin Exp Dermatol*, 2004;29:49-51.
- FUCHS-TELEM D, SARIG O, VAN STEENSEL MA *et al.* Familial pityriasis rubra pilaris is caused by mutations in CARD14. *Am J Hum Genet*, 2012;91:163-170.

- ALLISON DS, EL-AZHARY RA, CALOBRISI SD *et al.* Pityriasis rubra pilaris in children. *J Am Acad Dermatol*, 2002;47:386-389.
- ERTAM I, SEZGIN AO, KAZANDI A *et al.* A case of juvenile pityriasis rubra pilaris: could varicella be an aetiological agent? *Clin Exp Dermatol*, 2009;34:e1012-1013.
- KAWARA S, MIYAKE M, OISO N *et al.* Pityriasis rubra pilaris with preceding cytomegalovirus infection. *Dermatology*, 2009;219:350-352.
- NACIRI BENNANI B, CHEIKH ROUHOU H, WATON J *et al.* [Pityriasis rubra pilaris after vaccination]. *Ann Dermatol Venerol*, 2011; 138:753-756.
- KASKEL P, PETER RU, KERSCHER M. Phototesting and phototherapy in pityriasis rubra pilaris. *Br J Dermatol*, 2001;144:430.
- KURZYDLO AM, GILLESPIE R. Paraneoplastic pityriasis rubra pilaris in association with bronchogenic carcinoma. *Australas J Dermatol*, 2004;45:130-132.
- SCHMUTZ JL, TRECHOT P. [Telaprevir-induced pityriasis rubra pilaris]. *Ann Dermatol Venerol*, 2013;140:414-415.
- WOOD G, REIZNER G. Pityriasis Rubra Pilaris. In: Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP, editors *Dermatology London*: Mosby. 2003:155-159.
- GRIFFITHS WA, OZLUER S. [Pityriasis rubra pilaris]. *Ann Dermatol Venerol*, 2001;128:931-934.
- GRIFFITHS WA. Pityriasis rubra pilaris. *Clin Exp Dermatol*, 1980;5:105-112.
- MIRALLES ES, NÚÑEZ M, DE LAS HERAS ME *et al.* Pityriasis rubra pilaris and human immunodeficiency virus infection. *Br J Dermatol*, 1995;133:990-993.
- JABER PW, COOPER PH, GREER KE. Generalized eruptive keratoacanthoma of Grzybowski. *J Am Acad Dermatol*, 1993;29:299-304.
- HOHL D. Towards a better classification of erythrokeratodermias. *Br J Dermatol*, 2000;143:1133-1137.
- HERBST RA, VOGELBRUCH M, EHNIS A *et al.* Combined ultraviolet A1 radiation and acitretin therapy as a treatment option for pityriasis rubra pilaris. *Br J Dermatol*, 2000;142:574-575.
- USUKI K, SEKIYAMA M, SHIMADA T *et al.* Three cases of pityriasis rubra pilaris successfully treated with cyclosporin A. *Dermatology*, 2000;200:324-327.
- DROSOU A, KIRSNER RS, WELSH E *et al.* Use of infliximab, an anti-tumor necrosis alpha antibody, for inflammatory dermatoses. *J Cutan Med Surg*, 2003;7:382-386.

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



# Eczéma du visage d'origine professionnelle

**RÉSUMÉ :** L'eczéma du visage d'origine professionnelle ne représente que 9 % des dermatoses professionnelles. Il est principalement dû à une exposition aéroportée de particules allergisantes, dont les plus fréquentes proviennent de végétaux et de résines. Cependant, une exposition à l'allergène par voie directe ou manuportée peut être responsable de l'eczéma.

Il est important de distinguer la dermatite de contact allergique de la dermatite d'irritation, très fréquente dans les milieux professionnels et dont la prise en charge sera bien différente. Un bilan par tests épicutanés est nécessaire afin de trouver l'allergène incriminé. Un traitement symptomatique et une éviction stricte de l'allergène permettent une guérison de cet eczéma de contact.



→ A. HERMAN, D. TENNSTEDT  
Service de Dermatologie,  
UCL, BRUXELLES.

L'eczéma de contact allergique du visage d'origine professionnelle est beaucoup plus rare que l'eczéma des mains d'origine professionnelle. Seules 9 % des dermatoses professionnelles atteindraient le visage [1].

## Manifestations cliniques

Chez un professionnel présentant une éruption du visage, la dermatite d'irritation et la dermatite de contact allergique doivent être distinguées. En effet, il existe des similitudes cliniques, mais leur prise en charge est bien différente. Cependant, des cas mixtes peuvent être observés car certains irritants sont également sensibilisants.

### 1. La dermatite d'irritation

Elle est caractérisée par une altération de la barrière cutanée, sans composante immunologique. Elle apparaît rapidement après le contact avec la substance irritante, souvent sur une peau sensible et sèche. Des plaques érythémateuses bien

délimitées se développent, dont l'intensité dépend du pouvoir irritant, voire caustique, de la molécule. Des vésiculobulles et brûlures peuvent être observées. Le patient ressent des picotements et des brûlures, mais rarement un prurit [2].

Il est important de noter que de nombreuses molécules volatiles sous forme de sprays, de gaz ou de vapeur peuvent être irritantes pour le visage, mais non allergisantes. C'est le cas, notamment, des acides, des bases, des solvants, des détergents, de l'ammoniac, du phénol, du formaldéhyde et de ses dérivés, des peroxydes...

### 2. L'eczéma de contact allergique

C'est une réaction d'hypersensibilité de type IV selon la classification de Gell et Coombs. L'eczéma de contact allergique apparaît 4 à 7 jours après le premier contact avec l'allergène ou dans les 24 à 48 heures en cas de réintroduction. Cet eczéma se caractérise par des plaques érythémato-squameuses, parfois vésiculeuses, aux limites peu nettes. Le prurit est souvent intense (**tableau I**).

Eczéma de contact allergique	Dermatite d'irritation
Phénomène immunologique	Phénomène non immunologique
5-7 j après 1 <sup>er</sup> contact, 24-48h après 2 <sup>e</sup> contact	Quelques heures après contact
Limites floues	Limites nettes
Prurit	Brûlure
Tests épicutanés +	Tests épicutanés –

TABLEAU I : Comparaison eczéma de contact allergique vs dermatite d'irritation.

Dermatite phototoxique	Dermatite photo-allergique
Limites nettes	Limites floues
Aspect monomorphe	Aspect polymorphe
Peu de prurit	Prurit
Début des symptômes en quelques heures	Début des symptômes en 24h
Régression rapide après arrêt de l'exposition	Régression lente après arrêt de l'exposition

TABLEAU II : Comparaison dermatite phototoxique vs photo-allergique.

Substances	Professions
<b>Phototoxiques</b>	
Goudrons	Asphaltage
Médicaments (phénothiazines, sulfamides, tétracyclines)	Industrie pharmaceutique
Psoralènes/furocoumarines	Maraîcher, agriculteur
Disperser Blue 35	Fabricant de colorant
<b>Photo-allergiques</b>	
Médicaments (quinine, carbimazole)	Chimiste, laborantin, pharmacien
Résines époxy	Industrie plastique
Salicylanilides halogénés	Vétérinaire, éleveur, fermier
Thiourées	Photographe, industrie caoutchouc
Végétaux (composés, lichens)	Agriculteur, forestier, horticulteur

TABLEAU III : Principales substances phototoxiques et photo-allergiques.



FIG. 1 : Eczéma phototoxique du visage sur goudron.

### 3. La dermatite de contact aux protéines

C'est la troisième entité à connaître devant un eczéma du visage. Il s'agit d'une réaction combinant l'hypersensibilité de type I et de type IV. L'hypersensibilité de type I, médiée par les IgE, caractérise la phase aiguë et l'épisode urticarien peut apparaître dans les minutes suivant le contact avec la protéine. L'hypersensibilité de type IV, médiée par les lymphocytes T, se présente sous forme d'un eczéma chronique. Le plus souvent, l'eczéma apparaît aux mains et aux avant-bras. L'atteinte du visage peut se faire *via* un portage manuporté ou aéroporté. Plusieurs cas aéroportés ont été décrits en relation avec les farines de blé [3]. Les professionnels les plus touchés sont ceux de la restauration et les vétérinaires.

### 4. La dermatite phototoxique et photo-allergique de contact du visage

La dermatite phototoxique est un processus non immunologique, caractérisé par une éruption du visage suite à l'application d'une substance chimique et d'une exposition solaire. Les caractéristiques de l'éruption sont ses limites très nettes et les sensations de brûlure [4] (fig. 1).

La dermatite photo-allergique est, quant à elle, une réaction immunologique apparaissant suite à un contact avec un photo-allergène. Les lésions apparaissent sur les zones photo-exposées, avec une préservation de la région du menton et de l'espace rétro-auriculaire. L'éruption est polymorphe et les limites sont plus floues. Le prurit est fort intense [5] (tableaux II et III).

### Modes d'exposition de l'allergène avec le visage

#### 1. Voie directe

La sensibilisation se fait suite à l'application directe de l'allergène sur le visage.

## REVUES GÉNÉRALES

### Allergologie

C'est principalement les cas des collyres ophtalmologiques et des crèmes cosmétiques. En cas d'allergie professionnelle au visage, il s'agit souvent de projections accidentelles.

#### 2. Voie manuportée

L'allergène est véhiculé au visage par l'intermédiaire des mains. Sur le plan clinique, ce sont souvent les paupières qui sont atteintes en raison de leur finesse qui permet une pénétration très rapide de l'allergène.

#### 3. Voie aéroportée

Le contact de l'allergène au visage se produit par dispersion de particules dans l'air. C'est la voie de contact la plus importante en cas d'allergie professionnelle du visage. Les particules dispersées dans l'air peuvent être de différents types : particules solides (végétaux, médicaments...), gouttelettes de liquides (pesticides, désinfectants...), gaz ou vapeurs (solvants), voire fibres. Sur le plan clinique, l'ensemble de la face est atteinte par l'eczéma, y compris le V sous-mentonnier et l'espace rétro-auriculaire. Les paupières sont, quant à elles, rarement atteintes [6].

#### Principaux allergènes professionnels responsables d'eczéma de contact du visage [4, 6]

>>> **Médicaments** : benzodiazépines (**fig. 2**), antibiotiques, cytotostatiques, inhibiteurs de la pompe à protons. Ce sont les infirmières ou les pharmaciens, lors de la préparation des produits, qui sont les plus atteints. Les travailleurs de l'industrie du médicament peuvent également être touchés. Les trois modes d'exposition peuvent être mis en jeu.

>>> **Biocides** : ils sont utilisés dans les peintures en phase aqueuse (en particu-

#### POINTS FORTS

- ↳ La distinction entre la dermatite de contact allergique et la dermatite d'irritation est primordiale pour une bonne prise en charge.
- ↳ De nombreux secteurs professionnels peuvent être touchés (professionnels de la santé, menuisiers, coiffeurs, industrie du caoutchouc, fleuristes...).
- ↳ L'éviction de l'allergène est réalisable grâce à des mesures de protection (hottes aspirantes, gants).
- ↳ Sur le plan thérapeutique, le recours aux corticoïdes locaux et aux immunomodulateurs est indispensable.

lier, la méthylisothiazolinone) (**fig. 3**), les désinfectants en spray, les produits de développement photographique.

>>> **Résines époxy** : elles sont utilisées dans l'industrie plastique.

>>> **Résines acryliques** : elles sont responsables d'eczémas manuportés du visage. Les professionnels atteints par ces eczémas sont principalement les imprimeurs, les esthéticiennes poseuses d'ongles et les personnes réalisant les prothèses dentaires.

>>> **Isocyanates** : ils touchent les techniciens de laboratoire, et ceux fabriquant les tapis de sol et les tableaux de bord des voitures.

>>> **Peroxyde de benzoyl** : il est responsable d'eczéma aéroporté lors de la fabrication des matières plastiques utilisées comme catalyseurs chez les fabricants de produits dentaires, de plâtres orthopédiques, et chez les marbriers.

>>> **Particules et essences de bois** : le teck (*Tectona grandis*), en particulier,



**FIG. 2 :** Eczéma aéroporté du visage d'une infirmière sur manipulation de benzodiazépines.



**FIG. 3 :** Eczéma aéroporté du visage chez une peintre (méthylisothiazolinone ++).



FIG. 4: Eczéma aéroporté du visage chez un soudeur (colophane ++).

et le Pao ferro (*Machaerium Scleroxylon Tul.*) touchent les ébénistes, les menuisiers et les charpentiers par voie aéroportée.

>>> **Végétaux**: les lactones sesquiterpéniques, présents dans les Asteracées (chrysanthèmes, dahlias, mauvaises herbes comme la berce du Caucase...) et dans les Frullaniacées (recouvrant l'écorce de certains chênes, châtaigniers, acacias...), peuvent perturber le travail de certains forestiers, bûcherons, agriculteurs, menuisiers et scieurs. La primine retrouvée dans les primevères et la tulipine des tulipes donnent principalement un eczéma des paupières chez les jardiniers ou les fleuristes.

>>> **Colophane**: elle est responsable d'eczéma aéroporté chez les soudeurs utilisant des baguettes enrobées (fig. 4) et chez les travailleurs du bois (pins).

>>> **Paraphénylènediamine**: ce colorant peut être responsable de dermatite de contact manuportée (voire aéroportée) chez des coiffeurs et donc représenter une possibilité de dermatite professionnelle au sein de cette profession.

## Diagnostic

Le diagnostic de l'eczéma de contact allergique nécessite une bonne anamnèse pour permettre une recherche des allergènes potentiellement responsables et analyser minutieusement un possible lien avec l'activité professionnelle. En cas d'allergie professionnelle, une amélioration de l'eczéma est classiquement constatée en période de congés. Il est nécessaire d'exclure toute autre pathologie sous-jacente sans lien professionnel, telle que la rosacée, la dermatite atopique et la dermite séborrhéique. Une allergie de contact aux cosmétiques ou aux collyres devra également être exclue.

Un bilan par tests épicutanés, comprenant une batterie standard européenne, des batteries spécifiques de l'activité du patient et des produits professionnels incriminés, sera réalisé.

## Traitement et prise en charge

### 1. Éviction de l'allergène

Il est impératif d'éviter l'allergène incriminé pour éviter de nouvelles récurrences. Dès lors, des mesures de protection

doivent être prises telles que le port de lunettes ou d'une visière, l'utilisation d'une hotte aspirante (diminuant les particules aéroportées) et de gants (diminuant l'effet manuporté). Dans certains cas, des réorganisations de postes de travail sont donc nécessaires pour empêcher tout contact avec l'allergène [7].

### 2. Traitement symptomatique

Le traitement local permet de calmer le prurit et de guérir la réaction inflammatoire. Les soins de base, destinés à soulager les symptômes, consistent en un nettoyage doux (sans savon) et en utilisation d'eaux thermales. Les émoullients permettent de renforcer la barrière cutanée en cas de fragilité existante. Les dermocorticoïdes et les immunosuppresseurs topiques (tracrolimus, pimécrolimus) seront utilisés pour traiter l'eczéma du visage.

## Bibliographie

1. DICKEL H, KUSS O, BLESUS CR *et al.* Occupational skin diseases in Northern Bavaria between 1990 and 1999: a population-based study. *BR J Dermatol*, 2001;145:453-462.
2. LURATI AR. Occupational Risk assessment and irritant contact dermatitis. *Workplace Health Saf*, 2015;63:81-87.
3. MORREN MA, JANSSENS V, DOOMS-GOSSENS A *et al.* Alfa-Amylase, a flour additive: An important cause of protein contact dermatitis in bakers. *J Am Acad Dermatol*, 1993;29:723-728.
4. LACHAPPELLE JM, FRIMAT P, TENNSTEDT D *et al.* Dermatose professionnelle et de l'environnement. Masson, Paris, 1992.
5. GERDA, Progrès en Dermato-allergologie. Editions Mediscript. Marseille, 1997, 45-57.
6. CREPY MN. Eczéma des paupières d'origine professionnelle. INRS N°95 2003 TA 68.
7. NICHOLSON PJ, LLEWELLYN D, ENGLISH JS *et al.* Evidence-based guidelines for the prevention, identification and management of occupational contact dermatitis and urticaria. *Contact Dermatitis*, 2010;63:177-186.

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

## REVUES GÉNÉRALES

### Rosacée

# Atteintes oculo-palpébrales de la rosacée

**RÉSUMÉ :** La rosacée peut toucher les paupières et la surface oculaire. L'atteinte principale est l'inflammation des paupières ou blépharite, avec un dysfonctionnement des glandes de Meibomius qui engendre des symptômes de sécheresse oculaire liés à une hyperévaporation des larmes.

Des complications infectieuses et immunologiques de la surface oculaire, en particulier de la cornée, sont classiques, en rapport avec une surinfection meibomienne. La vision peut être altérée dans les formes sévères avec atteinte cornéenne.

Le traitement repose sur les soins d'hygiène des paupières, les antibiotiques, voire les anti-inflammatoires.



→ S. DOAN

Service d'Ophtalmologie,  
Hôpital Bichat,  
Fondation Ophtalmologique  
A. de Rothschild, PARIS.

**L**a rosacée cutanée mais aussi la dermite séborrhéique s'accompagnent très fréquemment d'une atteinte palpébrale et oculaire. Ces deux maladies représentent, sur le plan ophtalmologique, une grande partie des irritations oculaires chroniques. Si les tableaux cutanés sont différents, l'atteinte oculaire est très similaire, se résumant le plus souvent à une blépharite et à un inconfort oculaire.

En cas de rosacée, l'atteinte oculaire peut être isolée ou précéder l'atteinte cutanée dans 20 % des cas, ce qui rend plus difficile le diagnostic. Ainsi, des télangiectasies modérées du visage avec *flushes* sont des critères suffisants pour que l'ophtalmologiste pose le diagnostic de rosacée en présence d'une blépharite.

### Physiopathogénie

Le dysfonctionnement meibomien semble être l'altération primitive dans la rosacée. Le meibum est une sécrétion sébacée issue des glandes de Meibomius palpébrales qui s'abouchent au bord libre des 4 paupières. On compte entre 20 et 30 glandes par paupière. Le meibum est un composant des larmes, dont il forme

la couche lipidique. Il a pour rôle essentiel de limiter l'évaporation lacrymale. Au cours de la rosacée, le meibum est trop visqueux et stagne dans les glandes, entraînant plusieurs conséquences :

- une sécheresse oculaire qualitative par hyperévaporation des larmes ;
- un enkystement des glandes de Meibomius, avec parfois inflammation aiguë sous forme de chalazion ;
- une dénaturation physico-chimique du meibum par prolifération bactérienne, source d'inflammation du bord libre et de la conjonctive ;
- la prolifération éventuelle de bactéries qui entraîne des réactions infectieuses (orgelet), toxiques (hyperhémie) ou immunologiques (conjonctivite phlycténulaire, kératite inflammatoire catarrhale, sclérite) au niveau de la conjonctive et de la cornée ;
- la prolifération de *Demodex folliculorum*, dont la pathogénicité oculaire est controversée.

### L'atteinte clinique

#### 1. Symptômes et antécédents

Ce sont avant tout ceux de la sécheresse oculaire : sensations oculaires de sèche-

## POINTS FORTS

- ➔ L'atteinte oculaire dans la rosacée est très fréquente, mais elle peut évoluer indépendamment de l'atteinte cutanée.
- ➔ La blépharite et la sécheresse oculaire sont les manifestations les plus fréquentes.
- ➔ Les formes sévères peuvent évoluer vers la cécité.
- ➔ Une collaboration étroite entre les spécialistes est indispensable, avec un avis ophtalmologique en cas de signe de gravité.

resse, de corps étranger, de brûlure, de picotements avec, parfois, larmoiement paradoxal au vent ou au froid. Une sensibilité particulière à l'environnement (climatisation, pollution, fumée...) est souvent notée. Un prurit ou des sensations de brûlure du bord libre palpébral est fréquent. Une rougeur oculaire ou palpébrale est souvent rapportée par les patients. La vision peut être fluctuante en raison de la mauvaise qualité du film lacrymal.

Dans les formes sévères avec atteinte cornéenne, une photophobie, des douleurs oculaires et une baisse d'acuité visuelle peuvent être présentes. Il est important de rechercher des antécédents de chalazions ou d'orgelets. La prise d'acide isotrétinoïque ou de rétinoïdes en général peut être un facteur d'aggravation, car ces traitements aggravent le dysfonctionnement meibomien. Leur effet peut perdurer même après l'arrêt en raison de l'atrophie meibomienne parfois définitive.

## 2. Signes cliniques

Le bord libre palpébral est souvent inflammatoire, hyperhémique, siège de télangiectasies et de bouchons obstruant les méats des glandes de Meibomius (**fig. 1**), ainsi que de croûtes à la base des cils (**fig. 2**). Les conjonctives bulbaire (blanc de l'œil) et palpébrale peuvent

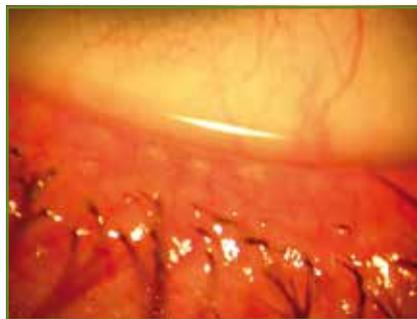


FIG. 1: Blépharite avec inflammation du bord libre palpébral.

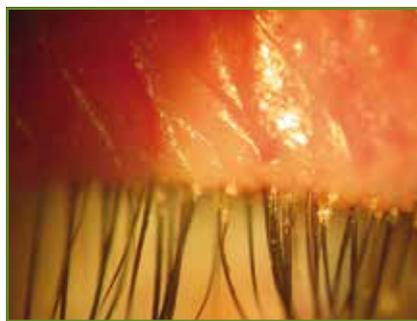


FIG. 2: Croûtes et collerettes à la base des cils.

être hyperhémiques. L'examen ophtalmologique à la lampe à fente retrouve un dysfonctionnement meibomien avec un meibum visqueux. Une instabilité lacrymale est objectivée par la mesure du temps de rupture des larmes à la fluorescéine. Une kératite ponctuée inférieure est classique mais n'est pas un signe de gravité.

## 3. Complications

Elles sont nombreuses :

### ● Au niveau de la paupière :

- le chalazion est un granulome inflammatoire aigu d'une glande de Meibomius. Il se manifeste par une tuméfaction inflammatoire nodulaire profonde de la paupière, douloureuse (**fig. 3**);
- l'orgelet est un furoncle du cil qui apparaît sous forme d'un point blanc à la base du cil;
- de façon chronique, il peut exister une perte progressive des cils ou un *trichiasis* avec des cils frottant sur la surface oculaire.



FIG. 3: Chalazion.

### ● Au niveau de la conjonctive :

- une inflammation chronique évoluant par poussée, la conjonctivite phlycténulaire, est d'origine immunologique et se rencontre chez les adultes jeunes, voire les enfants. Elle s'accompagne volontiers d'une inflammation cornéenne;
- une fibrose conjonctivale chronique avec symblépharons peut poser des problèmes de diagnostic différentiel avec une pemphigoïde des muqueuses; la sclérite est une complication rare.

● **Au niveau cornéen :** des kératites inflammatoires aiguës (**fig. 4**), apanage des rares formes sévères (**fig. 1**), sont souvent très symptomatiques. Elles induisent des cicatrices opaques et une néovascularisation cornéenne. La vision peut être altérée si la cicatrice est centrale.

## REVUES GÉNÉRALES

### Rosacée



FIG. 4 : Inflammation cornéenne aiguë.

#### Traitements

Le traitement de base vise à réguler la sécrétion meibomienne et à pallier la sécheresse oculaire. Il est basé sur les soins des paupières et les larmes artifi-

cielles. Les soins des paupières doivent être quotidiens et prolongés à vie. Ils consistent en un réchauffement palpébral pendant 5 minutes avec un gant de toilette tiède, des compresses ou un masque chauffant, suivi d'un massage appuyé des 4 paupières pour purger les glandes meibomiennes. Une toilette du bord libre peut compléter le traitement en cas de croûtes importantes. Les larmes artificielles sans conservateur seront utilisées systématiquement.

Dans les formes rebelles à ce traitement de base, une antibiothérapie prolongée pendant plusieurs mois est utile. Localement, c'est l'azithromycine qui est le plus fréquemment utilisée. Par voie orale, les cyclines sont les plus employées, même si l'azithromycine est

une solution intéressante. Les collyres et pommades corticoïdes sont réservés aux chalazions ou aux cas d'inflammation cornéenne sévère. Dans les formes les plus rebelles, la ciclosporine en collyre est utilisée.

---

#### Pour en savoir plus

- DOAN S. Blépharites. *EMC Ophtalmologie*, 2012;21-100-C-25.
- DOAN S. La sécheresse oculaire: de la clinique au traitement. Paris: *Medcom*, 2009.

---

L'auteur a déclaré être consultant pour les laboratoires Alcon, Allergan, Bausch & Lomb, Horus, Santen, Thea.

# Limites des scores d'évaluation pour l'appréciation de la sévérité du psoriasis et de l'efficacité des traitements

**RÉSUMÉ :** Depuis une dizaine d'années, l'arrivée de nouvelles thérapeutiques efficaces s'est accompagnée de la création de différents scores d'évaluation de la sévérité du psoriasis. Ces scores de sévérité et ces échelles de qualité de vie sont des outils utiles, mais ils n'évaluent pas l'ensemble des champs impactés dans la vie du malade.

Les scores et les échelles de qualité de vie sont donc imparfaits. Il sera probablement nécessaire de pouvoir disposer, dans l'avenir, d'outils évaluant plus globalement le vécu subjectif du malade et l'évolution objective de la maladie. Cela permettrait d'adapter au mieux nos propositions thérapeutiques, de répondre aux attentes des malades et d'apporter une prise en charge plus globale, donc plus pertinente.



→ E. ESTÈVE  
Service de Dermatologie,  
CHR, ORLEANS.



La prévalence du psoriasis est de l'ordre de 3 % en France [1], ce qui en fait une maladie particulièrement fréquente. Modèle prototypique des dermatoses chroniques, il s'agit d'une des maladies cutanées dont la compréhension des mécanismes causaux, la prise en charge du malade et la thérapeutique ont le plus rapidement évolué ces dix dernières années. Le psoriasis a un impact profond sur la vie des malades, plus que la plupart des dermatoses chroniques et des maladies chroniques extra-dermatologiques [2, 3]. La reconnaissance de comorbidités associées et l'apparition de nouveaux traitements particulièrement efficaces nous ont obligés à revoir en profondeur la prise en charge des malades atteints de psoriasis, notamment dans les formes sévères [4].

Le but de cet article est de discuter la pertinence des outils d'évaluation du patient psoriasique en pratique courante,

et non pas de faire une revue exhaustive de la littérature sur les scores de sévérité et les échelles de qualité de vie.

**Le psoriasis, une maladie organique qui impacte la qualité de vie**

L'amélioration de la qualité de vie des malades est devenue l'un des objectifs majeurs de la prise en charge thérapeutique du psoriasis. Néanmoins, nous savons aujourd'hui que **l'altération de la qualité de vie n'est pas obligatoirement corrélée à l'appréciation "objective" de la gravité** par le médecin (donc pas uniquement à la surface atteinte ou aux autres paramètres évalués par des scores) (fig. 1 et 2).

D'autres déterminants majeurs entrent en perspective: le vécu antérieur du malade, l'âge, le sexe, le niveau socio-éducatif, les

## REVUES GÉNÉRALES

### Psoriasis



FIG. 1: Psoriasis palmaire.



FIG. 2: Psoriasis génital.

origines culturelles et la topographie des zones atteintes, en particulier [1].

L'une des plus vastes études européennes, l'étude EUROPSO, publiée en 2006 et réalisée dans sept pays européens par questionnaire auprès de 18 000 malades psoriasiques, a retrouvé les signes suivants comme étant les plus prégnants : le prurit (79 %), les saignements (29 %), les sensations de brûlure (21 %) et la fatigue (19 %) [3]. Une étude plus récente, conduite dans plusieurs pays européens et américains, montre également que le prurit est le signe le plus gênant (43 % des malades) et que subsistent encore des besoins non couverts pour les malades [1].

Par ailleurs, les champs de la vie courante les plus impactés par le psoriasis sont : le choix des vêtements (56 %), les activités sportives (38 %), le sommeil (34 %), le travail (27 %) et les relations sexuelles (27 %) [3]. Le retentissement sur la vie affective, sociale et professionnelle est donc une constante ; son évaluation est de fait indispensable pour déterminer et évaluer la prise en charge thérapeutique.

En pratique, nous disposons de deux types d'outils d'évaluation complémentaires : les scores de sévérité (évaluation "objective") et les échelles de qualité de vie (évaluation "subjective"). S'ils sont indispensables à une approche médicale plus rationalisée du psoriasis, ils n'en ont pas moins d'évidentes limites. L'arrivée de nombreux scores de sévérité et d'échelles de qualité de vie a incité les dermatologues à s'interroger sur la meilleure manière d'évaluer les malades en pratique courante.

#### Les scores d'évaluation "objective" ou scores de sévérité

Il existe de nombreux scores de sévérité : PASI, BSA, PGA, LS-PGA, SPI et SAPASI. Ces scores doivent être validés, fiables, reproductibles et acceptables en pratique courante par le malade et le médecin. Or, une revue systématique de la littérature publiée en 2010 montre qu'aucun de ces scores ne remplit tous les critères de validation pour un score idéal [5]. En pratique clinique courante, les deux scores les plus utilisés sont le BSA (*Body Surface Area*, ou surface corporelle atteinte) et le PGA (*Physician Global Assessment*). Rapides et simples à utiliser, ils sont néanmoins largement dépendants de la subjectivité de l'examineur.

Le PASI (*Psoriasis Area and Severity Index*) reste à ce jour considéré comme le *gold standard* pour l'immense majorité des essais cliniques, mais son utilisation en pratique courante n'est ni simple ni intuitive. Sa reproductibilité en inter-examineur est variable. De plus, il ne prend pas en compte les déterminants majeurs pour le patient que sont le prurit, la douleur ainsi que les localisations génitales (et donc le retentissement sur la vie sexuelle et affective). Or, certaines études ont bien montré que les malades ayant des lésions génitales ont une qualité de vie nettement dégradée

par rapport aux patients indemnes de lésions génitales [6].

Pour simplifier la pratique courante, la tendance actuelle est à l'utilisation des auto-scores, tel le SAPASI (*Self-Administered PASI*), qui permettent au patient une meilleure appréhension de sa maladie et au médecin une analyse plus précise de l'évolution du psoriasis. Il s'agit d'un instrument d'autoévaluation consistant en un schéma corporel, avec une face antérieure et une face postérieure sur lesquelles le malade hachure les zones atteintes par le psoriasis. Les malades scorent eux-mêmes l'érythème, l'infiltration et la desquamation des plaques [2]. Ce type d'apprentissage peut parfaitement s'intégrer au sein d'actions d'éducation thérapeutique (ETP). Cette autoévaluation, si elle est pratiquée régulièrement, permet au médecin d'analyser au plus près l'évolution de la maladie entre deux visites, et non plus uniquement lors des visites. Les scores de sévérité doivent être obligatoirement couplés aux échelles de qualité de vie pour une meilleure prise en charge holistique du malade.

#### Les échelles de qualité de vie

La notion de qualité de vie est, par essence même, un critère subjectif. L'intérêt de son évaluation réside dans l'intégration d'autres paramètres que les seuls signes cliniques "objectifs". En effet, **deux malades ayant des scores de sévérité identiques n'auront pas obligatoirement un ressenti identique de leur maladie, et ce différentiel peut jouer un rôle majeur dans les choix thérapeutiques.** Un questionnaire de qualité de vie doit être élaboré à partir de l'avis des malades. Il doit être adapté au contexte de vie du patient, porter sur une période relativement courte, être facile à utiliser et à comprendre pour le malade, et être validé par les experts. Le plus utilisé est le DLQI (*Dermatology Life Quality Index*), notamment en raison de sa faci-

lité d'utilisation, validée par une revue de la littérature récente [7].

Le DLQI n'est pas spécifique au psoriasis et peut être utilisé pour d'autres dermatoses. Il comporte dix questions scorées de 0 à 3. On considère que l'impact sur la qualité de vie est important quand le score est supérieur ou égal à 10. Le DLQI évalue en particulier la douleur, le prurit, la vie relationnelle, la vie sexuelle, le retentissement de la dermatose dans la vie de tous les jours, dans la relation avec les proches, au travail ou durant les activités sportives. Cependant, il ne prend pas en compte l'état psychologique du malade, son stress, le poids financier de la maladie et les conduites addictives. Or, on sait que, chez les patients psoriasiques, les comorbidités psychiatriques sont très fréquentes, estimées à environ 30 %, de même que les conduites addictives [8]. Ces champs sont particulièrement importants à appréhender avant et durant la prise en charge du malade afin de proposer les stratégies thérapeutiques les plus ciblées et/ou de faire intervenir d'autres thérapeutes (psychologue, psychiatre, addictologue, par exemple) [4].

### Les limites des scores d'évaluation

Depuis une dizaine d'années, l'arrivée de nouvelles thérapeutiques efficaces s'est accompagnée de la création de différents scores d'évaluation de la sévérité du psoriasis. Ces scores ont essentiellement été utilisés dans les essais thérapeutiques inhérents aux autorisations de mise sur le marché de ces nouveaux traitements. Or, les essais thérapeutiques concernent des malades très sélectionnés, excluant en particulier les comorbidités sévères et les âges extrêmes de la vie. Dans la vraie vie, nos malades sont de plus en plus souvent âgés et polypathologiques, et des critères comme le poids des maladies associées ainsi que l'influence des médicaments prescrits pour ces autres maladies sont peu évalués dans les

## POINTS FORTS

- ➔ Le psoriasis est une maladie cutanée et extra-cutanée grave, invalidante, dont la prise en charge doit être globale.
- ➔ Le retentissement sur les différents organes atteints doit être évalué.
- ➔ La qualité de vie et les attentes des patients doivent être évaluées en parallèle, sous peine d'inobservance ou de ruptures de prise en charge.
- ➔ Les outils dont nous disposons à cet égard ne sont pas parfaits, qu'il s'agisse des scores de sévérité ou des échelles de qualité de vie.
- ➔ Les décisions thérapeutiques, multiparamétriques, se sont complexifiées avec l'apparition des nouvelles molécules, efficaces mais coûteuses, ce qui souligne la nécessité d'une expertise rigoureuse de la maladie.

scores. Au quotidien, le médecin doit néanmoins pouvoir disposer de l'évaluation la plus objective possible afin de prendre la décision médicale la plus adaptée.

À ce jour, de nombreux paramètres restent mal ciblés. La sévérité auto-perçue, quand elle est évaluée sur une échelle de 1 (très modérée) à 10 (très sévère), est globalement corrélée à la surface atteinte, mais plus de 20 % des patients psoriasiques ayant une surface corporelle atteinte (BSA) inférieure ou égale à 3 % classent leur maladie comme sévère. Le seuil de sévérité habituellement proposé étant de l'ordre de 10 % de BSA, cela signifie **que 1 malade sur 5 peut être classé par son médecin comme peu sévère quand bien même il vit sa maladie comme très sévère**. On voit bien, de ce fait, que **les objectifs de traitement peuvent être différents** pour le malade et le médecin, pouvant entraîner le rejet des traitements proposés, voire la perte de confiance envers le médecin, ou encore conduire à de vrais refus de toute prise en charge.

Le prurit est également mal analysé. Dans l'étude de Lebwohl *et al.* [1], il s'agit du symptôme le plus invalidant pour 38 % malades, alors que seul un

faible nombre de médecins en font un objectif prioritaire. De même, la dépression et les idées suicidaires sont peu évaluées dans nos scores dermatologiques ou rhumatologiques, alors qu'elles sont fréquentes au cours du psoriasis et par conséquent sous-estimées si des scores spécifiques de dépression ne sont pas utilisés par le médecin. L'intensité du prurit est même directement corrélée à la sévérité de la dépression [2, 8].

Les douleurs articulaires ou les vraies arthrites sont présentes chez de nombreux malades [1] et altèrent notablement la qualité de vie par comparaison aux malades psoriasiques sans atteinte articulaire. Or, le DLQI, questionnaire de qualité de vie le plus utilisé en dermatologie, ne prend pas en compte les atteintes articulaires.

Les deux revues de la littérature de Bronsard et Puzenat, publiées en 2010, concluent que le PASI reste le *gold standard* pour l'évaluation des études scientifiques dans le psoriasis cutané mais qu'il a des limites [5, 7]. Quant au DLQI, les auteurs concluent qu'un nouveau questionnaire de qualité de vie est nécessaire, avec des équivalences transculturelles, fournissant des conclusions comparables pour des essais internationaux [5, 7].

## REVUES GÉNÉRALES

### Psoriasis

#### Conclusion

On le voit, **les scores de sévérité et les échelles de qualité de vie sont des outils utiles mais qui n'évaluent pas l'ensemble des champs impactés dans la vie du malade.** Ils apportent une vision ponctuelle du malade à un moment de sa vie, tandis que les praticiens se doivent de développer une approche holistique et une prise en charge globale de la maladie dans la durée. Des scores permettant d'évaluer la sévérité du psoriasis sous la forme d'aire sous la courbe, lors d'une visite semestrielle ou annuelle, seraient probablement plus utiles pour apprécier la réelle sévérité de la maladie et pour ajuster au plus près la pertinence de nos prescriptions thérapeutiques.

#### Bibliographie

1. LEBWOHL MG, BACHELEZ H, BARKER J *et al.* Patient perspectives in the management of psoriasis : results from the population-based Multinational Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis Survey. *J Am Acad Dermatol*, 2014;70:871-881.
2. RAPP SR, FELDMAN SR, EXUM ML *et al.* Psoriasis causes as much disability as other major medical diseases. *J Am Acad Dermatol*, 1999;41:401-407.
3. DUBERTRET L, MORWIETZ U, RANKI A *et al.* European patient perspectives on the impact of psoriasis : the EUROPSO patient membership survey. *Br J Dermatol*, 2006;155:729-736.
4. BENS G, MACCARI F, ESTÈVE E. Psoriasis : une maladie systémique. *Presse Med*, 2012; 41:338-348.
5. PUZENAT E, BRONSARD V, PREY S *et al.* What are the best outcome measures for assessing plaque psoriasis severity? A systematic review of the literature. *JEADV*, 2010;24 Suppl 2:10-16.
6. MEEUWIS KA, DE HULLU JA, VAN DE NIEUWEHOF HP *et al.* Quality of life and sexual health in patients with genital psoriasis. *Br J Dermatol*, 2011;164:1247-1255.
7. BRONSARD V, PAUL C, PREY S *et al.* What are best outcome measures for assessing quality of life in plaque type psoriasis? A systematic review of the literature. *JEADV*, 2010;24 suppl 2:17-22.
8. MISERY L. Dépression et psoriasis. *Ann Dermatol Venereol*, 2012;139 Suppl 2:S53-S57.

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

Publication réalisée avec le soutien institutionnel du laboratoire Celgene.

#### Congrès

### 6<sup>e</sup> Congrès de Dermatologie Maritime

12 juillet 2016

Lieu : Faculté de Médecine de Brest

#### Programme :

- Laurent Misery (Brest) : La dermatologie maritime au fil des fêtes
- Laurent Misery & Raphaële Le Garrec (Brest) : La ciguatera
- Nadège Cordel (Pointe-à-Pitre) : Dermatoses du littoral (dont cancers cutanés)
- Dominique Jégaden (Brest) : Le mal de mer
- Martine Avenel (Angers) : Allergies aux crèmes solaires
- Thierry Passeron (Nice) : Le vitiligo en 2016
- Jean-Christophe Fimbault (Douarnenez) : Les naufragés
- Jean-Pierre Auffray (Marseille) : Place du médecin dans les secours en mer

#### Contact :

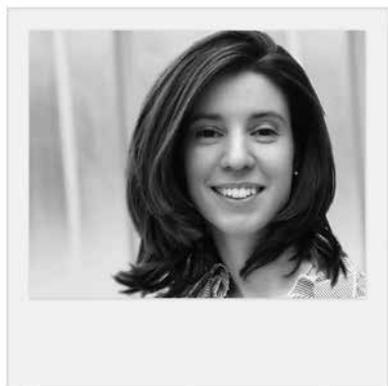
Pr Laurent Misery – Tél. : 02 98 22 33 15 – e-mail : laurent.misery@chu-brest.fr

# Microscopie confocale des lésions pigmentées vulvaires

**RÉSUMÉ :** Les lésions pigmentées vulvaires sont souvent de diagnostic clinique et dermatoscopique difficile, en particulier pour ce qui concerne la différenciation du mélanome et des mélanoses.

La microscopie confocale (MC) par réflectance, une technique d'imagerie émergente, a été récemment utilisée pour le diagnostic non invasif des pigmentations vulvaires, car elle permet de saisir des images des différentes couches de la muqueuse en temps réel, *in vivo* et de manière non invasive. Elle fournit des images de haute résolution proches de celles obtenues par le microscope optique sur des coupes histologiques classiques.

Cette technique aide le clinicien dans le diagnostic précoce des mélanomes muqueux. Elle peut également être utile pour définir les marges chirurgicales des mélanomes vulvaires et identifier précocement d'éventuelles récidives.



→ E. CINOTTI, B. LABELLE,  
F. CAMBAZARD, J.-L. PERROT  
Service de Dermatologie,  
CHU de SAINT-ÉTIENNE.

## Aspect clinique et dermatoscopique des lésions pigmentées vulvaires

Les lésions pigmentées vulvaires incluent les tumeurs malignes telles que le mélanome, la néoplasie intra-épithéliale vulvaire, la maladie de Paget pigmentée, et des conditions bénignes telles que les mélanoses, les *nævi*, l'hyperpigmentation post-inflammatoire et le lichen plan. Ce qui pose le plus de problèmes cliniques est la différenciation entre mélanome et mélanoses.

Le mélanome muqueux est rare et représente 1 à 8 % de tous les mélanomes, à la différence des mélanoses (ou macules mélaniques), pigmentations bénignes de la muqueuse induites par la pigmentation des kératinocytes de la couche basale de l'épithélium, qui sont, elles, fréquentes. En effet, plus de 10 % de femmes présentent une lésion pigmentée vulvaire [1], ce qui est un motif fréquent de consultation dermatologique. Le diagnostic différentiel entre mélanome et mélanose est difficile à établir parce

que la mélanose peut être fortement pigmentée, étendue, avec des marges irrégulières, imitant un mélanome. Il existe toutefois des signes cliniques qui aident le diagnostic différentiel : les mélanoses sont souvent multiples et bilatérales ; elles peuvent être présentes sur la muqueuse génitale mais aussi sur la muqueuse orale chez une même patiente ; elles peuvent s'associer à une pigmentation des ongles. En outre, les mélanoses surviennent chez les patientes plus jeunes et sont toujours planes.

La dermatoscopie peut aider le clinicien dans le diagnostic des lésions pigmentées. Cependant, nous avons peu d'informations sur l'aspect dermatoscopique des pigmentations muqueuses, car peu d'études ont été menées sur la muqueuse, et ce pour trois raisons principales :

- l'embarras des patients quant à l'examen dermatoscopique des muqueuses génitales ;
- le manque d'équipement dermatoscopique pour l'acquisition d'images de zones irrégulières et d'accès difficile ;
- la rareté du mélanome muqueux.

## REVUES GÉNÉRALES

### Explorations

Le peu d'études disponibles sur la dermatoscopie de la muqueuse se concentrent principalement sur le diagnostic différentiel entre mélanoses et mélanome, car les *nævi* muqueux sont rares [1]. Il a été constaté que les mélanoses pouvaient présenter un patron en lignes parallèles (ou empreintes digitales), en cercles (ou anneaux), en réseau, homogène ou globulaire-punctiforme, alors que les mélanomes muqueux sont principalement caractérisés par un patron multicomposant et la polychromie (trois couleurs ou plus). Les patrons en lignes parallèles et en cercles réguliers sont assez spécifiques de la mélanose, tandis que les autres patrons dermoscopiques décrits pour les mélanoses peuvent également être trouvés dans le mélanome. Néanmoins, quand ils se trouvent dans le mélanome, ils sont généralement irréguliers, combinés et associés à des couleurs multiples.

La plus large étude a été conduite par la Société internationale de dermatoscopie et a été guidée par Blum [2]. Ce dernier a constaté que la présence de zones homogènes grises, blanches ou bleues était un indice de mélanome muqueux avec une sensibilité de 100 % et une spécificité de 82,2 % dans sa série. Toutefois, son étude n'évalue que 11 mélanomes et seulement 1 mélanome *in situ*. Il est alors possible que certains mélanomes en phase initiale ne présentent pas ce critère.

Notre groupe a récemment constaté que non seulement le mélanome pouvait être gris, mais la mélanose aussi [3]. Nous avons observé que la moitié des mélanoses présentaient une couleur grise (seule ou associée à la couleur brune), mais que peu de mélanoses étaient caractérisées par des zones grises avec un patron homogène. En outre, nous avons démontré par microscopie confocale que la couleur grise des mélanoses était induite par la présence de mélanophages chargés de mélanine dans le derme supérieur.

### Aspect en microscopie confocale des lésions pigmentées vulvaires

La muqueuse est une zone sensible et les techniques d'imagerie non invasive sont d'un grand intérêt pour éviter des biopsies et des exérèses. Récemment, la microscopie confocale (MC) par réflectance dédiée à la peau a été utilisée par notre groupe pour un diagnostic non invasif des lésions pigmentées vulvaires [4-6]. La MC est une technique d'imagerie émergente qui permet de traverser optiquement des tissus vivants, à des niveaux de profondeur variables, afin de saisir en temps réel et *in vivo* des images des différentes couches de la peau et de la muqueuse en utilisant la lumière réfléchie, sans besoin de coloration [7].

La MC permet d'obtenir des images de haute résolution (1,25  $\mu\text{m}$  de résolution horizontale et < 5  $\mu\text{m}$  de résolution verticale) proches de celles obtenues par le microscope optique sur des coupes histologiques classiques [8]. La particularité de la MC est sa capacité à capter seulement la lumière réfléchie à partir des structures biologiques dans le plan sélectionné, permettant de produire des images horizontales des différentes couches du tissu sans l'altérer [9]. La profondeur à laquelle le microscope confocal peut pénétrer est limitée par la pénétration de la lumière à travers les tissus et par la réflectivité des structures observées : elle correspond à 200-300  $\mu\text{m}$  dans la peau et la muqueuse.

#### 1. Microscopes confocaux disponibles sur le marché

Deux microscopes confocaux *in vivo* dédiés à la dermatologie (Caliber I.D, Rochester, New York, États-Unis, distribué en France par Mavig, Munich, Allemagne) sont disponibles : une caméra fixe (VivaScope 1500<sup>®</sup>) et une caméra manuelle (VivaScope 3000<sup>®</sup>) qui peuvent être combinées dans le même appareil. Pour l'étude de la muqueuse,

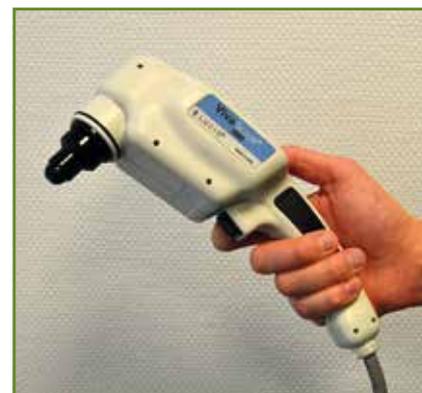


FIG. 1 : Microscope confocal *in vivo* de type caméra manuelle (VivaScope 3000<sup>®</sup>).

il est préférable d'utiliser la caméra manuelle (fig. 1), moins encombrante et dotée d'un embout plus petit (5 mm de diamètre la 2<sup>e</sup> génération de VivaScope 3000<sup>®</sup> versus 1,5 cm de diamètre pour la 3<sup>e</sup> génération de VivaScope 3000<sup>®</sup> et 2 cm pour VivaScope 1500<sup>®</sup>). En outre, l'acquisition des images est plus rapide (1-3 min versus 10-20 min) avec la caméra manuelle par rapport à la caméra fixe, car la caméra manuelle est appliquée directement sur la lésion à examiner, sans qu'il soit besoin de la fixer sur la muqueuse à travers un anneau en métal. Si la caméra manuelle est utilisée, un film transparent stérile, à usage unique (par exemple, Visulin, Hartmann AG, Allemagne), doit être appliqué sur l'embout de la caméra. Dans le cas de la caméra fixe, il n'y a pas besoin d'utiliser un film stérile, car l'examen est réalisé à l'aide d'une interface à usage unique en plastique qui est fixée à l'anneau métallique appliqué sur la muqueuse.

#### 2. Aspect de la muqueuse normale en microscopie confocale *in vivo*

Les images sont en échelle de gris : structures hyporeflétantes sombres (noir et gris foncé) et structures hyperreflétantes claires (blanc et gris clair). La kératine et la mélanine fournissent des contrastes naturels et permettent d'identifier les kératinocytes et les mélanocytes [8].

En MC, la muqueuse normale a un aspect similaire à la peau, avec un épithélium correspondant à l'épiderme et un chorion correspondant au derme. L'épithélium a le même patron "en nid d'abeille" que l'épiderme, caractérisé par des cellules polygonales avec une partie hyperfléte (claire) externe (correspondant principalement à la membrane cellulaire) et une partie interne hypofléte (correspondant au cytoplasme).

Le chorion est constitué par des fibres de collagène hyperfléte disposées en faisceaux. Les papilles dermiques sont moins évidentes que dans la peau en raison de l'aplatissement de la jonction épithélium-chorion. Lorsque les papilles

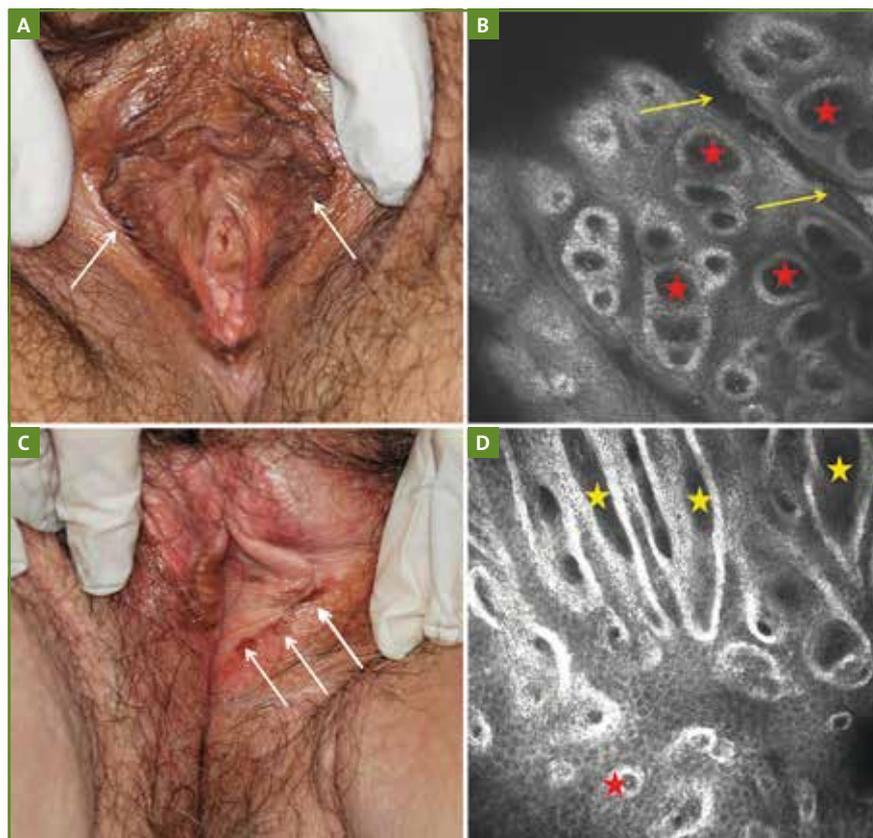
sont visibles, elles sont entourées de cellules arrondies hyperfléte correspondant aux kératinocytes de la couche basale (qui sont un peu plus pigmentés – et donc plus refléte – que les cellules suprabasales).

### 3. Aspect en microscopie confocale des lésions pigmentées vulvaires

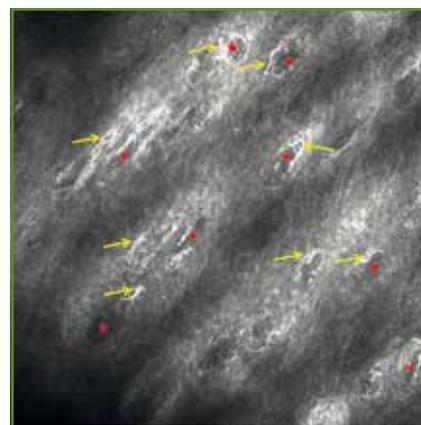
La MC est particulièrement utile pour distinguer les mélanoses des mélanomes et détecter le mélanome dans sa phase initiale de croissance, quand son aspect clinique n'est pas inquiétant. Les mélanoses sont caractérisées en MC par un aspect similaire au lentigo actinique sur la peau [10]. Elles sont déterminées par la présence de papilles du chorion

bordées par des cellules monomorphes hyperfléte correspondant aux kératinocytes basaux hyperpigmentés. Les papilles peuvent avoir une forme arrondie ou étirée (aspect drapé), ou encore polycyclique (formée par des demi-cercles confluent) [4, 5] (fig. 2). Le mélanome muqueux est caractérisé par la présence de grosses cellules hyperfléte, principalement arrondies ou dendritiques, correspondant aux mélanocytes du mélanome dans l'épithélium (diffusion pagétoïde), la jonction épithélium-chorion et/ou le chorion, avec possible perte de l'architecture normale des papilles du chorion [4, 5].

Le diagnostic différentiel avec la mélanose peut parfois être difficile en raison de la présence éventuelle de cellules dendritiques hyperfléte dans la couche basale de l'épithélium des mélanoses (fig. 3), indiquant une légère augmentation des mélanocytes de la couche basale ou la présence de cellules de Langerhans. Les cellules de Langerhans activées peuvent avoir le même aspect que les mélanocytes du mélanome. Cependant, certains détails peuvent aider à la différenciation de ces cellules : en effet, les mélanocytes du mélanome sont présents en grand



**FIG. 2 :** Aspect clinique (A, C ; flèches blanches) et en microscopie confocale par réflectance (B, D) de deux cas de mélanoses vulvaires. La microscopie confocale montre des papilles du chorion avec une forme arrondie (étoiles rouges) ou étirée (étoiles jaunes) au niveau de la jonction épithélium-chorion. Ces papilles sont bordées par des cellules hyperfléte correspondant aux kératinocytes basaux hyperpigmentés qui forment un bord brillant autour des papilles. Des sillons de la muqueuse sont visibles (flèches jaunes).



**FIG. 3 :** Aspect en microscopie confocale par réflectance d'un cas difficile de mélanose caractérisé par la présence de nombreuses cellules dendritiques hyperfléte dans la couche basale de l'épithélium (flèches jaunes) autour des papilles du chorion (étoiles rouges).

## REVUES GÉNÉRALES

### Explorations

#### POINTS FORTS

- ➔ Le mélanome vulvaire est rare, mais il reste difficile à différencier des mélanoses vulvaires qui sont fréquentes chez les femmes.
- ➔ L'examen clinique et dermatoscopique est souvent insuffisant pour poser le diagnostic différentiel entre mélanose et mélanome vulvaire en phase initiale.
- ➔ La microscopie confocale (MC) par réflectance est une technique d'imagerie non invasive émergente qui peut aider le clinicien pour le diagnostic du mélanome vulvaire.
- ➔ La MC permet de faire un "examen histologique virtuel" avec des images horizontales de la muqueuse.
- ➔ La MC est particulièrement utile sur la muqueuse pour éviter des biopsies et des exérèses dans cette zone sensible.

nombre, sont de plus grande taille, ont plutôt des dendrites courtes et épaisses, et sont situés autour de papilles du chorion mal définies et irrégulières. De plus, les cellules de Langerhans et les mélanocytes normaux qui peuvent être observés dans les mélanoses sont principalement de forme dendritique et exceptionnellement arrondie [5].

Les *nævi* muqueux ont les mêmes caractéristiques que les *nævi* cutanés, à l'exception des *nævi* atypiques génitaux. Le *nævus* atypique génital est caractérisé par de grands nids de grands mélanocytes hyperrefléchants à la jonction épithélium-chorion, qui sont caractérisiquement non cohésifs [6].

La MC peut également être utile pour définir les marges chirurgicales des mélanomes vulvaires, qui sont souvent multifocaux, et dans le suivi après

chirurgie pour l'identification précoce de récidives éventuelles [4].

En conclusion, la MC fournit des informations supplémentaires à l'examen clinique et dermatoscopique. Ces informations peuvent permettre de détecter précocement le mélanome de la vulve, et d'éviter ainsi des biopsies et des exérèses de lésions vulvaires bénignes. Des études supplémentaires sont toutefois nécessaires pour consolider les critères diagnostiques à utiliser pour les lésions des muqueuses et pour tester la capacité diagnostique de cette nouvelle technique.

#### Bibliographie

1. ROCK B, HOOD AF, ROCK JA. Prospective study of vulvar nevi. *J Am Acad Dermatol*, 1990;22:104-106.
2. BLUM A, SIMIONESCU O, ARGENZIANO G *et al*. Dermoscopy of pigmented lesions of the

mucosa and the mucocutaneous junction: results of a multicenter study by the International Dermoscopy Society (IDS). *Arch Dermatol*, 2011;147:1181-1187.

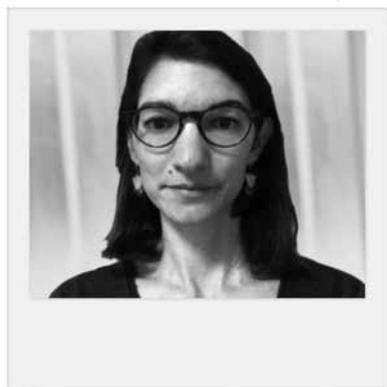
3. CINOTTI E, COUZAN C, PERROT JL *et al*. In vivo confocal microscopic substrate of grey colour in melanosis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2015;29:2458-2462.
4. CINOTTI E, PERROT JL, LABELLE B *et al*. Reflectance confocal microscopy for the diagnosis of vulvar melanoma and melanosis: preliminary results. *Dermatol Surg*, 2012;38:1962-1967.
5. DEBARBIEUX S, PERROT JL, ERFAN N *et al*. Reflectance confocal microscopy of mucosal pigmented macules: a review of 56 cases including 10 macular melanomas. *Br J Dermatol*, 2014;170:1276-1284.
6. CINOTTI E, COUZAN C, PERROT JL *et al*. Reflectance confocal microscopy for the diagnosis of vulvar naevi: six cases. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2016;30:30-35.
7. FOUILLOUX B. Exploration de l'appareil unguéal en microscopie confocale ex vivo et in vivo. *Réalités Thérapeutiques en Dermato-Vénérologie*, 2014;230:22-26.
8. KANITAKIS J, BAHADORAN P, BRAUN R *et al*. In vivo reflectance confocal microscopy in dermatology: a proposal concerning French terminology. *Ann Dermatol Venereol*, 2013;140:678-686.
9. NWANESHUDDU A, KUSCHAL C, SAKAMOTO FH *et al*. Introduction to confocal microscopy. *J Invest Dermatol*, 2012;132:e3.
10. CINOTTI E, PERROT JL, LABELLE B *et al*. au nom du groupe imagerie cutanée non invasive de la Société française de dermatologie. Solar lentigo diagnosed by reflectance confocal microscopy. *Ann Dermatol Venereol*, 2014;141:71-73.

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

# Actualités dans les tumeurs et malformations vasculaires

**RÉSUMÉ:** Les anomalies vasculaires superficielles constituent un large groupe de pathologies malformatives ou tumorales, développées aux dépens des vaisseaux de tous types. Les tumeurs vasculaires, résultent d'une hyperplasie cellulaire, alors que les malformations sont faites de vaisseaux dysplasiques. Cette différence physiopathologique est la base de la classification de l'ISSVA (*International Society for the Study of Vascular Anomalies*).

Les tumeurs sont dominées par l'hémangiome infantile, de loin le plus fréquent, dont le traitement, si nécessaire, repose sur le propranolol. Les hémangiomes congénitaux et les tumeurs associées au phénomène de Kasabach-Merritt sont des tumeurs beaucoup plus rares. Les malformations vasculaires à flux lent sont les malformations capillaires, veineuses et lymphatiques; celles à flux rapide sont les malformations artérioveineuses. Ces différents types de malformations peuvent être combinés. Les malformations vasculaires font actuellement l'objet d'un démembrement génétique croissant.



→ O. BOCCARA

Service de Dermatologie,  
Hôpital Necker, PARIS.

Les anomalies vasculaires superficielles constituent un groupe hétérogène de pathologies développées aux dépens des vaisseaux de tous types. En 1992 était officiellement adoptée la classification, encore utilisée de nos jours, pour la prise en charge des patients atteints d'anomalies vasculaires [1]. Cette classification, initialement proposée par Mulliken et Glowacki en 1982, repose sur les caractéristiques cliniques, radiologiques, histologiques et biologiques connues à l'époque. L'objectif était de proposer une nomenclature commune afin de favoriser la communication entre spécialistes concernant ces pathologies.

La classification distingue deux grands groupes d'anomalies vasculaires: les malformations vasculaires d'une part, les tumeurs vasculaires d'autre part. D'un point de vue physiopathologique, les malformations vasculaires sont faites de vaisseaux malformés, présents dès la naissance quoique pas tou-

jours apparents à ce moment-là, tandis que les tumeurs vasculaires résultent d'une hyperplasie cellulaire. Le terme "angiome" ne devrait être réservé qu'aux tumeurs vasculaires, le suffixe "oma" indiquant la nature tumorale.

Les malformations peuvent toucher tous les types de vaisseaux. Sur le plan hémodynamique, on parle de malformation vasculaire à flux lent pour les malformations capillaires, veineuses et lymphatiques, et de malformation vasculaire à flux rapide pour les malformations artérioveineuses. Les différents types de malformations peuvent s'associer pour réaliser des tableaux de malformations vasculaires complexes.

La découverte de mutations génétiques à l'origine de certaines malformations vasculaires, notamment familiales, ou encore en mosaïque, a conduit à un travail d'actualisation de la classification, présenté à la dernière ISSVA et tout récemment publié [2].

# REVUES GÉNÉRALES

## Vasculaire

### Actualités dans les tumeurs vasculaires

#### 1. Hémangiomes infantiles

L'hémangiome infantile (HI) est l'anomalie vasculaire la plus fréquente chez l'enfant, touchant entre 5 et 10 % des bébés après leur naissance. Il est classiquement dit que les HI siègent préférentiellement dans la région tête et cou, mais une étude épidémiologique récente tend à montrer que les HI sont également répartis sur le tégument [3]. Qu'ils soient superficiels, sous-cutanés ou mixtes, ils présentent une évolution stéréotypée, apparaissant dans les jours ou semaines après la naissance, augmentant progressivement de taille pendant quelques mois à 1 an, puis involuant spontanément, très lentement, en plusieurs années, mais pouvant laisser une cicatrice.

Malgré cette évolution spontanément favorable, certaines formes, du fait de leur topographie et/ou de leur taille, peuvent induire des complications justifiant une prise en charge thérapeutique spécifique, qui repose actuellement presque exclusivement sur le propranolol systémique dont l'efficacité est clairement démontrée [4]. Ainsi, le propranolol a obtenu l'autorisation de mise sur le marché (AMM) pour les HI compliqués, c'est-à-dire ceux menaçant le pronostic vital (atteinte sous-glottique associée aux HI mandibulaires, atteinte hépatique associée aux HI cutanés multiples), ceux ayant un retentissement fonctionnel (en particulier ophtalmologique), les HI ulcérés hyperalgiques, et enfin les HI à risque de cicatrice définitive ou de défiguration (**fig. 1**). Il est important de noter que le propranolol n'a pas d'efficacité sur les autres types d'anomalies vasculaires.

Si son efficacité est certaine, la durée de traitement recommandée de 6 mois est parfois insuffisante, en particulier dans les gros HI sous-cutanés et dans les formes segmentaires, pour lesquels la



**FIG. 1 :** Hémangiome infantile segmentaire de la région mandibulaire, “en barbe”, à risque élevé d’atteinte ORL, sous-glottique.

récidive à l'arrêt est fréquente [5]. Le profil de tolérance immédiat est satisfaisant, avec, pour principaux effets secondaires, des manifestations broncho-pulmonaires nécessitant d'interrompre le traitement temporairement et un risque d'hypoglycémie évité par l'administration systématique du traitement pendant le repas. Enfin, des perturbations du sommeil sont assez fréquemment rapportées. C'est la tolérance à long terme, notamment sur le plan du développement neuropsychique, qui fait débat aujourd'hui, mais pour l'instant sans argument solide pour soutenir un éventuel impact du propranolol à long terme [6].

#### 2. Hémangiomes congénitaux

Les hémangiomes congénitaux (HC) diffèrent des HI du fait de leur caractère strictement congénital, c'est-à-dire qu'ils sont présents à la naissance de l'enfant, à leur taille maximale, et ne présentent donc pas de phase de croissance post-natale. Sémiologiquement, ils sont caractérisés par un halo anémique très marqué, pas toujours visible dans les HI. Histologiquement, on observe des vaisseaux lymphatiques, toujours absents dans les HI, et sur le plan immunohisto-chimique, les HC sont GLUT-1 négatif [7].

Il en existe deux types : le RICH (*Rapidly Involuting Congenital Hemangioma*), qui involue spontanément de façon rapide – en général en 6 à 12 mois – et le NICH (*Non Involuting Congenital Hemangioma*), qui persiste à l'âge adulte.



**FIG. 2 :** Hémangiome congénital de type RICH.

Leurs caractéristiques sémiologiques et histologiques sont très voisines, à ceci près que le RICH est souvent une grosse tumeur (**fig. 2**), tandis que le NICH est en général une lésion plane plus discrète. Certains RICH n'involuent pas complètement, laissant une lésion résiduelle évocatrice de NICH, d'où le terme de PICH (*Partially Involuting Congenital Hemangioma*) [8]. Ce “PICH” est un argument pour penser que NICH et RICH sont deux stades évolutifs d'un même spectre lésionnel. À noter que certains RICH, assez volumineux, peuvent être associés à une thrombopénie néonatale parfois très profonde, mais transitoire et spontanément rapidement résolutive, à différencier du phénomène de Kasabach-Merritt [9].

#### 3. Tumeurs potentiellement associées au phénomène de Kasabach-Merritt : hémangioendothéliome kaposiforme et angiome en touffes

Le phénomène de Kasabach-Merritt (PKM) est une pathologie extrêmement rare du nourrisson, caractérisée par la survenue brutale d'une thrombopénie profonde accompagnée d'une CIVD (coagulation intravasculaire disséminée) d'intensité variable, dans un contexte de tumeur vasculaire bien particulier que sont l'hémangioendothéliome kaposiforme (HEK) et l'angiome en touffes (AT) (**fig. 3**). Si ces deux tumeurs apparaissent encore comme deux entités séparées dans la classification actualisée de l'ISSVA, il est maintenant admis



**Fig. 3 :** Phénomène de Kasabach-Merritt survenant sur un hémangio-endothéliome kaposiforme.

qu'il s'agit de deux présentations histocliniques d'un même spectre lésionnel [10]. Le PKM ne survient jamais sur d'autres types de lésions vasculaires.

La prise en charge thérapeutique est longue et difficile. Depuis quelques années, la vincristine apparaissait comme le traitement le plus prometteur. L'intérêt de la corticothérapie par voie générale à forte dose restait débattu ainsi que celui des antiagrégants plaquetaires (aspirine et ticlopidine en association) [10, 11]. Le traitement d'avenir qui semble s'imposer aujourd'hui est le sirolimus [12-14].

S'il s'agit d'une pathologie du nourrisson, celle-ci laisse fréquemment des lésions résiduelles qui peuvent entraîner des séquelles fonctionnelles (périarticulaires) et inflammatoires à long terme, parfois même à l'âge adulte [10, 15].

## Actualités dans les malformations vasculaires

Les malformations vasculaires superficielles sont classées selon leurs caractéristiques hémodynamiques et histologiques. On distingue les malformations à flux lent (capillaires, veineuses, lymphatiques) des malformations à flux rapide (artério-veineuses). Ces 10 à 15 dernières années ont été marquées par l'identification d'un certain nombre de mutations génétiques, en particulier dans les malformations vasculaires complexes ou combinées.

Ces découvertes moléculaires ont permis de caractériser infiniment mieux les associations syndromiques observées et ouvrent des perspectives thérapeutiques intéressantes.

### 1. Malformations vasculaires à flux lent

#### >>> Malformations veineuses pures

Les malformations veineuses (MV) sont des anomalies vasculaires pouvant siéger n'importe où sur le corps, dans le tissu sous-cutané, les muscles et les os, mais aussi au niveau des muqueuses. Il s'agit de masses ou nappes bleutées gonflant en déclivité ou à l'effort, qui se vidant par compression (**fig. 4**). L'évolution naturelle des MV tend vers l'aggravation progressive au fil des années, par distension mécanique en raison de la pression hydrostatique. La principale symptomatologie est la douleur, en rapport avec les événements thrombo-inflammatoires survenant dans la MV du fait de la stase sanguine. Celle-ci est responsable d'une activation chronique de la coagulation ou coagulation intravasculaire localisée (CIVL), dont la sévérité est corrélée au degré d'extension, autrement dit à la masse lésionnelle. Le marqueur biologique de cette activation est l'élévation des D-dimères [16].

Le traitement de fond et de première intention est la contention élastique, lorsque la topographie le permet. La compression, en vidant les poches veineuses,



**Fig. 4 :** Malformation veineuse de la main.

limite la stase sanguine, l'activation de la coagulation et, par voie de conséquence, les phénomènes thrombo-inflammatoires douloureux. L'intérêt supposé de l'aspirine à dose antiagrégante dans la prévention et le traitement des phénomènes douloureux des MV est incertain, les plaquettes ayant un rôle mineur dans les mécanismes thrombotiques de MV [17]. Néanmoins, à dose anti-inflammatoire comme les AINS, c'est très souvent un médicament efficace à la phase aiguë.

Lorsque la douleur résiste aux traitements précédents, les anticoagulants de type HBPM (héparine de bas poids moléculaire), en particulier le fondaparinux, sont très rapidement efficaces [16]. Ils corrigent l'activation de la coagulation – ce dont témoigne la diminution du taux de D-dimères – et ainsi stoppent les phénomènes thrombo-inflammatoires. En corrigeant la CIVL, les HBPM sont aussi le traitement des manifestations hémorragiques de ces MV, lorsqu'il existe une localisation muqueuse. C'est également le traitement préventif de passage en CIVD, indispensable en cas de geste invasif de type sclérothérapie ou chirurgie [16].

Les malformations veineuses – qu'elles soient isolées, syndromiques comme dans le syndrome de Bean (qui associe des MV multiples cutanées à une atteinte digestive volontiers hémorragique), sporadiques ou plus exceptionnellement familiales – sont liées à des mutations du gène *TIE2* [18]. Un modèle murin de MV, récemment mis au point par Boscolo *et al.*, a permis de montrer la responsabilité des mutations de *TIE2* dans la physiopathologie des MV [19].

#### >>> Hémangiome verruqueux ou malformation capillaro-veinulaire verruqueuse

L'hémangiome verruqueux (HV) est une anomalie vasculaire congénitale siégeant quasi exclusivement sur les membres, caractérisée par des plaques rouge violacé plus ou moins épaisses, à contours

## REVUES GÉNÉRALES

### Vasculaire



**FIG. 5 :** Hémangiome verruqueux du membre inférieur.

déchiquetés, et volontiers kératosiques (**fig. 5**). Au stade précoce, quand la lésion est encore plane, elle mime un angiome plan. En revanche, au stade kératosique, l'aspect croûteux laisse supposer un suintement préalable, faisant évoquer à tort une composante lymphatique. Histologiquement, il s'agit d'une lésion capillaire et veineuse, sans qu'il y ait jamais de vaisseaux lymphatiques.

Dans la classification 2014, l'HV est encore considéré comme une anomalie vasculaire non classée, mais l'identification toute récente d'une mutation génétique somatique en mosaïque, en plus de ses caractéristiques cliniques et évolutives, est en faveur d'un mécanisme malformatif et non pas tumoral [20]. Le problème est essentiellement esthétique : les lésions épaissies relèvent de la chirurgie, tandis que les lésions encore relativement planes peuvent être traitées par laser à colorant pulsé.

#### >>> Malformations vasculaires complexes ou combinées : la voie de signalisation PI3K/AKT

Le domaine des malformations vasculaires complexes – c'est-à-dire combinées, et en particulier associées à des phénomènes d'hypercroissance – est l'objet d'un démembrement moléculaire allant en s'accéléralant depuis quelques années. Il s'agit d'anomalies tissulaires dites en mosaïque : seules certaines parties de l'organisme présentent des manifestations cliniques et expriment parallèlement la mutation génétique causale.

Le syndrome de Protée est un syndrome hypertrophique rapidement évolutif touchant l'os et le tissu adipeux de façon prédominante, caractérisé spécifiquement par la présence d'un hamartome conjonctif dit cérébriforme. Des anomalies vasculaires peuvent être présentes [21]. Du fait de nombreuses similitudes cliniques avec les patients présentant une mutation *PTEN* germinale et un syndrome hypertrophique (maladie de Cowden segmentaire de type 2), on a longtemps supposé que le syndrome de Protée résultait lui aussi d'une mutation *PTEN* en mosaïque [22]. En 2011, une mutation activatrice en mosaïque du gène *AKT1* a finalement été mise en évidence dans le syndrome de Protée [23], mettant fin à une longue discussion nosologique.

Par la suite, en 2012, est publiée l'identification d'une nouvelle mutation génétique en mosaïque sur le gène *PIK3CA* (qui code pour une sous-unité de *PI3K*) responsable du syndrome CLOVES (*Congenital Lipomatous Overgrowth Vascular Epidermal Skeletal anomalies*) [24]. Les anomalies vasculaires sont ici au premier plan, à flux lent, avec une malformation capillaire en carte de géographie, une malformation lymphatique et une malformation veineuse généralement étendue et atteignant les troncs veineux profonds. Ces anomalies vasculaires sont celles du syndrome de Klippel-Trenaunay, dans lequel il existe également une hypertrophie segmentaire, moins marquée toutefois que dans le CLOVES. Le syndrome de Klippel-Trenaunay résulte aussi d'une mutation *PIK3CA* (**fig. 6A et B**).

Enfin, les mutations de *PIK3CA* sont également le substrat moléculaire du syndrome mégalencéphalie-malformation capillaire (MCAP), dont les signes cliniques principaux sont :

- une mégalencéphalie ;
- une malformation capillaire pâle, mal limitée, volontiers réticulée, très étendue à l'ensemble du corps ;



**FIG. 6 A.** Syndrome de Klippel-Trenaunay : malformation capillaro-veino-lymphatique avec hypertrophie. **B.** Malformation lymphatique.

- une hémihypertrophie ;
- parfois, des anomalies squelettiques distales, comme les macrodactylies qui caractérisent le CLOVES [25].

Des mutations de *PIK3CA* sont aussi retrouvées dans les malformations lymphatiques banales, focales [26].

La grande variabilité des manifestations cliniques observées en relation avec des mutations somatiques en mosaïque de *PIK3CA* s'explique le plus probablement par le type de mutation, ainsi que l'endroit et le moment où elle se produit. Sur le plan physiopathologique, *PI3K*, *PTEN* et

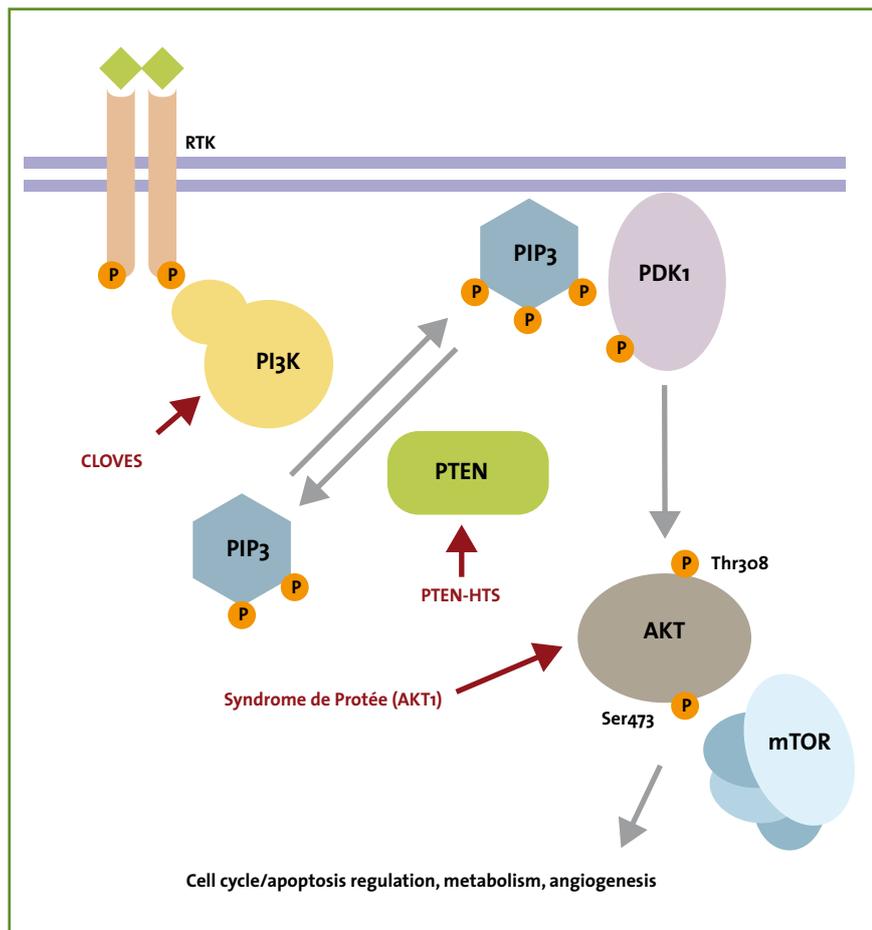


FIG. 7 : Voie de signalisation PI3K/AKT. D'après [24].

AKT appartient en fait à la même voie de signalisation intracellulaire, expliquant les similitudes cliniques observées chez ces patients (fig. 7). Malgré des progrès considérables dans l'identification moléculaire de ces syndromes, la prise en charge reste symptomatique, même si l'utilisation du sirolimus suscite de grands espoirs, sa cible moléculaire – la protéine mTOR – se situant juste en aval de la voie de signalisation concernée.

### >>> Le syndrome de Sturge-Weber

Le syndrome de Sturge-Weber (SWS) associe un angiome plan segmentaire de la face (fig. 8) atteignant toujours le territoire frontal ou plus étendu, des anomalies ophtalmiques par angioma-



FIG. 8 : Angiome plan du syndrome de Sturge-Weber.

tose choroïdienne pouvant entraîner un glaucome et des manifestations neurologiques liées à une angiomatose méningée (épilepsie précoce survenant dans la première année de vie, retard mental, syndrome déficitaire). Une hypertrophie tissulaire sous-jacente – telle qu'une macrocéphalie, une hypertrophie maxillaire mais aussi des parties molles – peut être observée au cours de l'évolution.

Il était classique de dire que la topographie de l'angiome plan facial était fonction des territoires neurologiques du nerf trijumeau. La mise en évidence de mutations en mosaïque du gène *GNAQ* dans les tissus atteints montre qu'il s'agit en fait d'une mosaïque vasculaire [27]. Par ailleurs, la mise en évidence d'atteintes neurologiques spécifiques du SWS chez des enfants ayant un angiome plan médian (néanmoins différent sémiologiquement du *nævus simplex*) par Dutkiewicz *et al.* plaide contre la théorie initiale de la disposition trigémée de l'angiome plan [28]. Cependant, la conduite pratique s'en trouve finalement peu modifiée, le SWS étant toujours évoqué devant un angiome du territoire frontal, n'ayant pas les caractéristiques sémiologiques du *nævus simplex*.

Le traitement de l'angiome plan facial repose sur le laser à colorant pulsé (LCP), lequel peut être débuté précocement dans les premiers mois de vie. Les atteintes neurologiques et ophtalmologiques sont prises en charge par des neurologues et ophtalmologues pédiatres respectivement.

## 2. Malformations artério-veineuses

Les malformations artério-veineuses (MAV) sont les plus rares des malformations vasculaires superficielles. Elles sont formées de vaisseaux artériels et veineux dysmorphiques interconnectés directement, sans capillaires intermédiaires, formant une structure vasculaire appelée nidus. Il faut les différencier des fistules artério-veineuses,

## REVUES GÉNÉRALES

### Vasculaire

#### POINTS FORTS

- ➔ Les anomalies vasculaires superficielles font l'objet d'une classification basée sur leurs mécanismes physiopathologiques : on distingue les tumeurs (prolifération cellulaire) des malformations (phénomènes dysplasiques).
- ➔ L'hémangiome infantile est la tumeur vasculaire la plus fréquente ; son traitement, dans les formes compliquées, repose sur le propranolol.
- ➔ Le propranolol n'a pas d'effet thérapeutique sur les anomalies vasculaires autres que l'hémangiome infantile.
- ➔ Le phénomène de Kasabach-Merritt, caractérisé par une thrombopénie profonde, ne survient que dans les hémangioendothéliomes kaposiformes et angiomes en touffes.
- ➔ Le démantèlement génétique des malformations vasculaires complexes a conduit à l'identification de la voie de signalisation PI3K/AKT, impliquée dans un grand nombre de malformations combinées.

pour lesquelles il n'existe qu'une seule zone de *shunt* entre l'artère et la veine, alors que les MAV sont composées de *shunts* multiples. Ces dernières sont le plus souvent sporadiques et non héréditaires. Lorsqu'elles sont associées à des malformations capillaires multiples de petite taille, non systématisées, caractérisées sémiologiquement par un halo clair et une teinte allant du rosé au brun clair, elles caractérisent le syndrome CM-AVM (*Capillary Malformation-Arteriovenous Malformation*), qui résulte d'une mutation germinale héréditaire du gène *RASA1* (**fig. 9**). Dans ce cas particulier, il peut s'agir d'une pathologie familiale, héréditaire [29].

### 3. Anomalies vasculaires non classées

La classification des anomalies vasculaires de l'ISSVA comporte quelques entités, identifiées relativement récemment, qu'il n'est pas encore possible de classer en tumeurs ou malformations.

L'angiomatose des tissus mous, décrite en 1992 par Rao et Weiss, correspond à une anomalie vasculaire rencontrée chez des patients porteurs d'une mutation germinale *PTEN*, qui s'associe à une hypertrophie tissulaire. Il s'agit d'une anomalie vasculaire à flux rapide, souvent prise pour une MAV. Mais son caractère volontiers multifocal, ses

caractéristiques radiologiques et surtout histologiques en font une entité à part. Sur le plan génétique, on retrouve, au sein du tissu concerné, une perte d'hétérozygotie de la mutation *PTEN* [30-31].

La lymphangio-endothéliomatose multifocale avec thrombopénie est une anomalie vasculaire extrêmement rare, caractérisée par des lésions vasculaires multiples et une atteinte digestive quasi constante ; une atteinte multiviscérale, y compris cérébrale, est possible. Une coagulopathie s'y associe, dominée par une thrombopénie fluctuante. Le pronostic est sombre, en rapport avec l'atteinte digestive hémorragique et l'atteinte cérébrale. Sur le plan histologique, il s'agit d'une prolifération vasculaire lymphatique [32].

La lymphangiomatose kaposiforme est une anomalie lymphatique histologiquement particulière, essentiellement viscérale, et qui concerne donc moins le dermatologue [33].

#### Bibliographie

1. ENJOLRAS O, HERBRETEAU D, LEMARCHAND F *et al.* Hémangiomes et malformations vasculaires superficielles: classification. *J Mal Vasc*, 1992;17:2-19.
2. WASSEF M, BLEI F, ADAMS D *et al.* Vascular Anomalies Classification: Recommendations From the International Society for the Study of Vascular Anomalies. *Pediatrics*, 2015;136:e203-e214.
3. MUNDEN A, BUTSCHK R, TOM WL *et al.* Prospective study of infantile haemangiomas: incidence, clinical characteristics and association with placental anomalies. *Br J Dermatol*, 2014;170:907-913.
4. LÉAUTÉ-LABRÈZE C, HOEGER P, MAZEREUW-HAUTIER J *et al.* A randomized controlled trial of oral propranolol in infantile hemangioma. *N Eng J Med*, 2015;372:735-746.
5. SHAH S *et al.* Rebound after discontinuation of propranolol in the therapy of infantile hemangiomas: a retrospective study. *ISSVA*, 2014, Melbourne.
6. MOYAKINE A *et al.* Developmental milestones: no negative effect detected upon psychomotor development in propranolol-treated infantile haemangioma patients. *ISSVA*, 2014, Melbourne.



**FIG. 9 :** Malformation artériovoineuse dans le cadre d'un syndrome CM-AVM.

7. LEE PW, FRIEDEN IJ, STREICHER JL *et al.* Characteristics of noninvoluting congenital hemangioma: a retrospective review. *J Am Acad Dermatol*, 2014;70:899-903.
8. NASSERI E, PIRAM M, MCCUAIG CC *et al.* Partially involuting congenital hemangiomas: a report of 8 cases and review of the literature. *J Am Acad Dermatol*, 2014; 70:75-79.
9. BASELGA E, CORDISCO MR, GARZON M *et al.* Rapidly involuting congenital haemangioma associated with transient thrombocytopenia and coagulopathy: a case series. *Br J Dermatol*, 2008;158:1363-1370.
10. BOCCARA O, FRAITAG S, LASNE D *et al.* Kaposiform Haemangiioendothelioma-spectrum Lesions with Kasabach-Merritt Phenomenon: Retrospective Analysis and Long-term Outcome. *Acta Derm Venereol*, 2016;96:77-81.
11. DROLET BA, TRENOR CC, BRANDÃO LR *et al.* Consensus-derived practice standards plan for complicated Kaposiform hemangiioendothelioma. *J Pediatr*, 2013;163:285-291.
12. HAMMILL AM, WENTZEL M, GUPTA A *et al.* Sirolimus for the treatment of complicated vascular anomalies in children. *Pediatr Blood Cancer*, 2011;57:1018-1024
13. KAI L, WANG Z, YAO W *et al.* Sirolimus, a promising treatment for refractory kaposiform hemangiioendothelioma. *J Cancer Res Clin Oncol*, 2014;140:471-476.
14. BOCCARA O, HADJ-RABIA S, BOURRAT E *et al.* Rapamycin-associated lymphoedema in an infant with Kasabach-Merritt phenomenon. *Br J Dermatol*, 2016. doi: 10.1111/bjd.14290.
15. ENJOLRAS O, MULLIKEN JB, WASSEF M *et al.* Residual lesions after Kasabach-Merritt phenomenon in 41 patients. *J Am Acad Dermatol*, 2000;42:225-235.
16. MAZOYER E, ENJOLRAS O, BISDORFF A *et al.* Coagulation disorders in patients with venous malformation of the limbs and trunk: a case series of 118 patients. *Arch Dermatol*, 2008;144:861-867.
17. NGUYEN JT, KOERPER MA, HESS CP *et al.* Aspirin therapy in venous malformation: a retrospective cohort study of benefits, side effects, and patient experiences. *Pediatr Dermatol*, 2014;31:556-560.
18. UEBELHOER M, NÄTYNKI M, KANGAS J *et al.* Venous malformation-causative TIE2 mutations mediate an AKT-dependent decrease in PDGFB. *Hum Mol Genet*, 2013;22:3438-3448.
19. BOSCOLO E, KANG K, LIMAYE N *et al.* Venous malformation: from causative TIE2 mutations to murine model and targeted therapy. *ISSVA*, 2014, Melbourne.
20. COUTO JA, VIVERO MP, KOZAKIEWICH HP *et al.* A somatic MAP3K3 mutation is associated with verrucous venous malformation. *Am J Hum Genet*, 2015;96:480-486.
21. BIESECKER L. The challenges of Proteus syndrome: diagnosis and management. *Europ J Hum Gen*, 2006;14:1151-1157.
22. HAPPLE R. Type 2 segmental Cowden disease vs. Proteus syndrome. *Br J Dermatol*, 2007;156:1089-1090.
23. LINDHURST MJ, SAPP JC, TEER JK *et al.* A Mosaic Activating Mutation in AKT1 Associated with the Proteus Syndrome. *N Engl J Med*, 2011; 365:611-619.
24. KUREK KC, LUKS VL, AYTURK UM *et al.* Somatic Mosaic Activating Mutations in PIK3CA Cause CLOVES Syndrome. *Am J Hum Genet*, 2012;90:1108-1115.
25. MIRZAA GM, RIVIÈRE JB, DOBYNS WB. Megalencephaly syndromes and activating mutations in the PI3K-AKT pathway: MPPH and MCAP. *Am J Med Genet C Semin Med Genet*, 2013;163C:122-130.
26. LUKS VL, KAMITAKI N, VIVERO MP *et al.* Lymphatic and other vascular malformative/overgrowth disorders are caused by somatic mutations in PIK3CA. *J Pediatr*, 2015;166:1048-1054.
27. NAKASHIMA M, MIYAJIMA M, SUGANO H *et al.* The somatic GNAQ mutation c.548G>A (p.R183Q) is consistently found in Sturge-Weber syndrome. *J Hum Genet*, 2014; 59:691-693.
28. DUTKIEWICZ AS, EZZEDINE K, MAZEREUW-HAUTIER J *et al.* A prospective study of risk for Sturge-Weber syndrome in children with upper facial port-wine stain. *J Am Acad Dermatol*, 2015;72:473-80.
29. REVENCU N, BOON LM, MENDOLA A *et al.* RASA1 mutations and associated phenotypes in 68 families with capillary malformation-arteriovenous malformation. *Hum Mutat*, 2013;34:1632-1641.
30. RAO VK, WEISS SW. Angiomatosis of soft tissue. An analysis of the histologic features and clinical outcome in 51 cases. *Am J Surg Pathol*, 1992;16:764-771.
31. KUREK KC, HOWARD E, TENNANT LB *et al.* PTEN Hamartoma of Soft Tissue: A Distinctive Lesion in PTEN Syndromes. *Am J Surg Pathol*, 2012; 36:671-687.
32. NORTH PE, KAHN T, CORDISCO MR *et al.* Multifocal lymphangiioendotheliomatosis with thrombocytopenia a newly recognized clinicopathological entity. *Arch Dermatol*, 2004;140:599-606.
33. CROTEAU, SE, KOZAKIEWICH HP, PEREZ-ATAYDE AR *et al.* Kaposiform lymphangiomatosis: a distinct aggressive lymphatic anomaly. *J Pediatr*, 2014;164:383-388.

L'auteur a déclaré avoir une activité de consultante pour les laboratoires Pierre Fabre Dermatologie.

### Daivobet Gel Applicateur

En France, 84,5 % des patients atteints de psoriasis qui consultent un professionnel de santé reçoivent une prescription de traitement topique. Les traitements les plus utilisés sont les corticoïdes, les analogues de la vitamine D et l'association des deux. L'association fixe de bétaméthasone et calcipotriol (Daivobet) a démontré une efficacité supérieure sur le psoriasis du corps et du cuir chevelu, par rapport à chacune de ces deux molécules appliquées individuellement.

Un des critères favorisant l'observance des traitements topiques est la facilité d'application. C'est pourquoi le laboratoire LEO Pharma a développé un système d'application unique, le Daivobet Gel Applicateur. Ce nouveau système d'application permet de mieux cibler les zones à traiter, même cachées sous les cheveux, et de délivrer la quantité nécessaire de produit, tout en évitant aux patients et aux aidants de toucher avec les doigts les plaques et le gel.

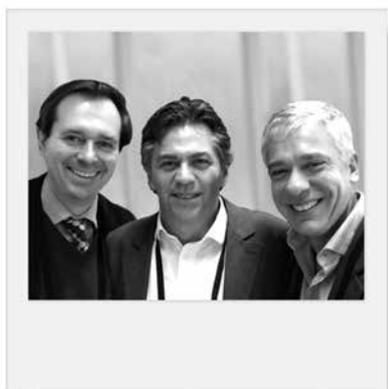
J.N.

D'après un communiqué de presse du laboratoire LEO Pharma.

## LASERS

## Peau et lasers : y a-t-il des idées reçues ?

# Lasers non ablatifs fractionnés : joindre l'utile au "presque agréable" ?



→ H. CARTIER<sup>1</sup>, T. FUSADE<sup>2</sup>,  
B. PUSEL<sup>3</sup>

**P**our tous les déçus des lasers non ablatifs, ou pour les frileux des lasers ablatifs fractionnés, les lasers non ablatifs fractionnés (NAFL, *nonablative fractional laser*) devaient être une solution. Il faut ne pas se tromper, ils n'ont rien à voir, en termes de gestion et de résultat, avec les derniers cités. Et pourtant, depuis que le premier appareil, Fraxel®, est apparu sur le marché, on ne cesse de leur trouver de nouvelles indications en dehors du remodelage collagénique.

La plupart des appareils émettent entre 1410 et 1565 nm sous forme de micropoints leur conférant ce caractère fractionné. Ils ont surtout la particularité d'être non ablatifs, de franchir l'épiderme sans "l'abîmer" et d'atteindre le derme jusqu'à des profondeurs admises de l'ordre de 1500 microns. Ils peuvent, en outre, être utilisables sur tous les

types de peau, les plus foncées comme les plus réactives [1, 2].

À l'origine, on pensait que cette nouvelle génération d'appareils pourrait rivaliser avec les lasers CO<sub>2</sub> ou Er:YAG. Or, en raison de leur faible action épidermique, s'ils peuvent agir sur le remodelage dermique – avec un épaissement du derme, corollaire de l'augmentation et du réagencement du collagène dermique –, le teint terne et les lentigos solaires restent présents. Ce qui rend le résultat final incomplet, surtout dans le cadre d'une demande de photo-rajeunissement avec une héliodermie marquée [3].

## Alors, quel intérêt y a-t-il à les combiner avec d'autres ondes électromagnétiques ?

Pour le teint, les lentigos solaires et l'héliodermie en général, il est vivement conseillé de les associer à d'autres sources comme le thulium, la lumière pulsée ou le laser déclenché à 532 nm.

Pour le thulium, le tir est couplé au 1550 nm, ce qui évidemment fait gagner du temps, mais ne permet pas toujours de se focaliser sur les taches les plus rebelles. La lumière polychromatique pulsée permet, quant à elle, d'agir sur l'héliodermie, c'est-à-dire à la fois sur les fines télangiectasies et les lentigos les plus foncés. Enfin, le laser déclenché à 532 nm (le plus sélectif des trois sources) rend le teint lumineux et efface efficacement les lentigos solaires, des plus clairs aux plus foncés. Il est utilisé en mode balayage de type laser-*peeling* pour être le plus rapide, le moins douloureux et

le plus précis possible, sans qu'il soit nécessaire pour cela d'appliquer un gel.

Pour une action plus profonde, au-delà du millimètre, il apparaît judicieux d'associer les NAFL aux appareils de radiofréquence avec micro-aiguilles protégées ou ultrasons focalisés. Le but est alors d'agir sur toute l'épaisseur du derme – entre 1,5 et au-delà de 3,5 mm – pour une action anti-relâchement et raffermissante.

On termine avec le passage des NAFL en mode remodelage avec une haute densité de points par cm<sup>2</sup>, jusqu'à 500 voire 1000 *spots*. Bien sûr, il est toujours possible de les coupler avec les dispositifs déjà cités pour agir sur le teint ou les taches. C'est la technique combinée *one shot-one day* pour ceux qui veulent un traitement tout-en-un, avec une modulation des paramètres selon chaque cas-patient et une éviction qui sera, dans tous les cas, de quelques jours mais sans commune mesure avec les lasers ablatifs fractionnés.

## D'autres indications des NAFL, seuls ou en association, ont été publiées

### • Les anétochromies

La combinaison du laser à colorant pulsé 595 nm et du NAFL 1550 nm démontre – sur 1 cas-patient, après 3 séances espacées de 3 semaines – une augmentation des fibres d'élastine et une réduction de leur fragmentation. De là à penser qu'il pourrait y avoir un bénéfice dans les vergetures, c'est une piste de réflexion [4].

### ● Les vergetures

En 2006, une équipe ne constatait aucune amélioration significative chez 11 patients avec un 1450 nm non fractionné, et ce quel que soit le type de vergeture. Elle rapportait en outre un risque > 60 % en termes de pigmentation post-inflammatoire, surtout pour les phototypes foncés IV et au-delà. Depuis, les lasers fractionnés sont apparus et sont peut-être en passe d'apporter un "plus" pour les vergetures (notamment celles qui sont blanches, mais ni trop larges ni trop déhiscentes) [5].

Les auteurs ont comparé les NAFL 1540 nm et 1410 nm. 9 patients ayant des vergetures abdominales ont été traités en 6 séances, avec un suivi à 3 mois, ce qui est très court. Néanmoins, en évaluation clinique, digitale et histologique pour 2 cas, l'amélioration a été significative visuellement et histologiquement par rapport à l'état de base, sans qu'il soit toutefois possible de départager les deux sources laser [6].

D'autres auteurs ont traité 10 patientes de phototype III-IV ayant des vergetures blanches avec un NAFL 1540 nm, à raison de 4 sessions mensuelles et un suivi à 3 mois. Ils semblent satisfaits avec une amélioration de 1 à 24 % en estimation digitale et seulement 1 cas de pigmentation post-inflammatoire à 8 semaines, et même une acné déclenchée... [7] On reste dubitatif.

On préférera s'appuyer sur l'étude observationnelle italienne. Il s'agit, pour une fois, d'une étude avec des photos probantes et bien faites. 12 patientes de type caucasien ont bénéficié du savoir-faire de Clementoni et du laser 1565 nm, avec deux types de paramétrages (fort ou dense) en débordant des vergetures. L'amélioration digitale est notable, entre 51 et 75 % des cas. Dans plus de 50 % des cas, il a été constaté une réduction de la profondeur des vergetures ainsi qu'en colorimétrie pour 91,7 % des 83 % patientes traitées, toujours à 3 mois [8].

### ● Les rétractions cicatricielles et les cicatrices de greffes de peau (fig. 1)

L'association thulium/NAFL a permis une amélioration de 50 à 75 %, tant sur le plan textural (avec des cicatrices assouplies) que sur le plan chromatique (sur 1 cas-patient au niveau des jambes). Un œdème et un érythème se sont résolus en 1 semaine. 6 séances de thulium ont été nécessaires toutes les 4 à 8 semaines (à raison de 10 mJ, 30 % de densité, 8 passages) et deux traitements avec le 1550 nm (40 mJ, 17-26 % de densité, 8 passages) [9].

Dans une étude multicentrique, randomisée sur 17 patients, avec quatre types de cicatrices de brûlure (mature, normotrophique, atrophique et hypertrophique), l'amélioration clinique, statistique et histologique est constante, progressive à 1, 3 et 6 mois. À 6 mois, l'amélioration texturale est rapportée dans plus de 80 % des cas. Au titre des effets secondaires mineurs, on retrouve l'érythème, l'hyperpigmentation et la marque de la grille d'impact. Tous sont temporaires [10].

Dans une étude en simple aveugle, d'autres auteurs rapportent le bénéfice



**FIG. 1 :** Cicatrice du sein droit avant et après laser fractionné non ablatif. Une seule séance a été réalisée 2 mois après l'intervention. Réduction de l'inflammation, amélioration et assouplissement textural cutané.

## LASERS

## Peau et lasers : y a-t-il des idées reçues ?

(en termes d'amélioration cicatricielle pour les observateurs médecins, mais pas en termes de réflectance, où la différence n'est pas significative), des cicatrices après chirurgie de Mohs chez 24 patients traités par NAFL 1540 nm [11].

#### ● Les troubles de la pigmentation

>>> L'association du NAFL 1550 nm et du laser déclenché 755 nm a permis de faire disparaître totalement, en une seule séance et en 1 mois, la pigmentation secondaire à la prise de cyclines au long cours, qui est tout de même estimée à 20 % au-delà de 4 ans de prescription [12].

>>> L'hypomélanose en gouttes idiopathique: 120 lésions sur 30 patients à phototype foncé ont été traitées par NAFL 1550 nm, à raison de 4 séances espacées de 4 semaines. Une amélioration au-delà des 80 % *versus* groupe contrôle (18 % d'amélioration tout de même) sans pigmentation post-inflammatoire a été constatée [13].

>>> Pour les pigmentations post-inflammatoires, les mélasmas ou le vitiligo, les résultats sont divergents, que ce soit en utilisation seule ou en association avec d'autres sources. Néanmoins, 14 patients ont été traités pour des mélasmas en *split-face* avec le 1540 nm (3 sessions mensuelles). L'analyse digitale – et au SIAscope pour une évaluation plus précise du pigment – permet de montrer une amélioration significative du mélasma: respectivement 54 et 85 % après le premier traitement, 61 et 85 % après la deuxième session, 41 et 58 % après la dernière session. Les médecins, comme les patients, constatent une amélioration visuelle de 83 et 75 % lors du suivi des 6-7 mois, surtout pour les phototypes I et II. Deux cas de pigmentation sont rapportés pour des phototypes III et IV [14].

#### ● La porokératose actinique

Avec le laser Thulium fractionné 1927 nm, ce qui est un peu hors champ

concernant notre propos, Dover *et al.* ont observé sur 2 cas une réduction de cette dermatose à la marge du puits [15].

#### ● Le lichen amyloïde

Dans un contexte de lichen amyloïde, 10 cas-patients ont été traités avec le NAFL 1550 nm (30 mJ, 1000 MTZ, 3 sessions toutes les 4 semaines), avec un bénéfice sur le nombre de lésions, sur leur couleur et leur épaisseur. Ce bénéfice a été confirmé histologiquement (réduction et contraction du tissu amyloïde) [16].

#### ● Miliaire lupique disséminée faciale

Il s'agit d'une granulomatose rare, rencontrée chez un homme de 25 ans. Elle s'est progressivement réduite en évitant les cicatrices en 5 séances de laser 1565 nm [17].

Un autre cas rare, cette fois pour une miliaire colloïdale, a également connu une amélioration clinique [18].

#### ● Kératose actinique et laser 1540 nm, pénétration transdermique de 5-ALA et 1550 nm

L'idée d'Adatto *et al.* consiste à défocaliser en évitant le contact cutané du laser 1540 nm pour "griller" les kératoses actiniques. Au cours d'un suivi de seulement 3 mois, deux observateurs indépendants ont néanmoins pu constater l'amélioration (échelle  $3,4 \pm 0,72$  sur 4) et la disparition des kératoses actiniques ( $3,3 \pm 0,54$  sur 4) pour 17 patients traités en 2 à 3 séances: 75 mJ, 15 ms et *spot* de 10 mm. Les effets secondaires étaient considérés comme mineurs: érythème, œdème, 2 cas d'érosion et fine desquamation, mais ni cicatrice ni pigmentation post-inflammatoire [19].

Afin d'évaluer la pénétration de l'ALA (acide  $\delta$ -aminolévulinique), cette équipe a observé une fluorescence significative de la fluorescence émise à 30, 60 et

180 min sur un panel de 10 patients traités avec le 1550 nm: 20-50 mJ, densité 50 MTZ/cm<sup>2</sup>. Les auteurs considèrent que cette association pourrait être une alternative à la photothérapie dynamique (PDT) optimisée par les classiques lasers fractionnés ablatifs avec un temps de pénétration raccourci et optimisé [20].

## Conclusion

On pourrait évidemment collectionner les histoires au cas par cas. Ce qu'il faut retenir, c'est que les NAFL apportent un "plus" dans certaines indications médicales, ce qui n'était pourtant pas évident. En effet, le bénéfice apporté par des lasers non ablatifs (à l'époque non fractionnés) était jusque-là décevant.

Les NAFL sont ainsi essayés dans diverses indications, comme s'il s'agissait de les proposer en désespoir de cause. Au final, on pourrait leur trouver un intérêt dans le monde médical et non plus seulement esthétique. La peau étant "bonne mère", elle tolère plutôt bien les effets secondaires minimes, sans les dégâts thermiques majeurs que l'on peut voir avec d'autres sources laser. L'érythème, l'œdème, les pigmentations post-inflammatoires sont des classiques, mais de rares cas d'infections bactériennes ont été rapportés. La combinaison avec d'autres sources laser ou ondes est aussi possible (un mille-feuille, en quelque sorte, qu'il faudra bien expliquer au patient afin de ne pas passer pour une tête brûlée). À ce sujet, les NAFL étaient censés rivaliser avec les lasers ablatifs fractionnés. Contre toute attente, ils seront peut-être d'une aide appréciable une fois combinés, mais ceci est une autre histoire.

## Bibliographie

1. MOON HR, YUN WJ, LEE YJ *et al.* A prospective, randomized, double-blind comparison of an ablative fractional 2940 nm erbium-doped yttrium aluminum garnet laser with a nonablative fractional

- 1550-nm erbium-doped glass laser for the treatment of photoaged Asian skin. *J Dermatolog Treat*, 2015;26:551-557.
2. RICHTERS RJ, HOOGEDOORN L, UZUNBAJAKAVA NE *et al*. Clinical, biophysical, immunohistochemical, and in vivo reflectance confocal microscopy evaluation of the response of subjects with sensitive skin to home-use fractional non-ablative photothermolysis device. *Lasers Surg Med*, 2016. doi: 10.1002/lsm.22486. [Epub ahead of print].
  3. FRIEDMANN DP, TZU JE, KAUVAR AN *et al*. Treatment of facial photodamage and rhytides using a novel 1,565 nm non-ablative fractional erbium-doped fiber laser. *Lasers Surg Med*, 2016;48:174-180.
  4. WANG K, ROSS NA, SAEDI N. Anetoderma treated with combined 595-nm pulsed-dye laser and 1550-nm non-ablative fractionated laser. *J Cosmet Laser Ther*, 2015;1-3. [Epub ahead of print]
  5. TAY YK, KWOK C, TAN E. Non-ablative 1,450 nm diode laser treatment of striae distensae. *Lasers Surg Med*, 2006;38:196-199.
  6. WANG K, ROSS N, OSLEY K *et al*. Evaluation of a 1540-nm and a 1410-nm Nonablative Fractionated Laser for the treatment of Striae. *Dermatol Surg*, 2016;42:225-231.
  7. MALEKZAD F, SHAKOEI S, AYATOLLAHI A *et al*. The Safety and Efficacy of the 1540 nm Non-Ablative Fractional XD Probe of Star Lux 500 Device in the Treatment of Striae Alba: Before-After Study. *J Lasers Med Sci*, 2014;5:194-198.
  8. TRETTI CLEMENTONI M, LAVAGNO R. A novel 1565 nm non-ablative fractional device for stretch marks: A preliminary report. *J Cosmet Laser Ther*, 2015;17:148-155.
  9. FINNEY R, TORBECK R, SAEDI N. Non-ablative fractional resurfacing in the treatment of scar contracture. *Lasers Surg Med*, 2016;48:170-173.
  10. TAUDORF EH, DANIELSEN PL, PAULSEN IF *et al*. Non-ablative fractional laser provides long-term improvement of mature burn scars--a randomized controlled trial with histological assessment. *Lasers Surg Med*, 2015;47:141-147.
  11. VERHAEGHE E, ONGENAE K, DIERCKXSENS L *et al*. Nonablative fractional laser resurfacing for the treatment of scars and grafts after Mohs micrographic surgery: a randomized controlled trial. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2013;27:997-1002.
  12. VANGIPURAM RK, DELOZIER WL, GEDDES E *et al*. Complete resolution of minocycline pigmentation following a single treatment with non-ablative 1550-nm fractional resurfacing in combination with the 755-nm Q-switched alexandrite laser. *Lasers Surg Med*, 2015. doi: 10.1002/lsm.22463. [Epub ahead of print]
  13. PANCHAPRATEEP R, TUSGATE S, MUNAVALLI GS *et al*. Fractional 1,550 nm Ytterbium/Erbium fiber laser in the treatment of lichen amyloidosis: clinical and histological study. *Lasers Surg Med*, 2015;47:222-230.
  14. BARYSCH MJ, RÜMMELEIN B, KOLM I *et al*. Split-face study of melasma patients treated with non-ablative fractionated photothermolysis (1540 nm). *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2012;26:423-430.
  15. ROSS NA, ROSENBAUM LE, SAEDI N *et al*. Disseminated superficial actinic porokeratosis improved with fractional 1927-nm laser treatments. *J Cosmet Laser Ther*, 2016;1-3. [Epub ahead of print]
  16. PANCHAPRATEEP R, TUSGATE S, MUNAVALLI GS *et al*. Fractional 1,550 nm Ytterbium/Erbium fiber laser in the treatment of lichen amyloidosis: clinical and histological study. *Lasers Surg Med*, 2015;47:222-230.
  17. BELEZNAY K, FRIEDMANN DP, LIOLIOS AM *et al*. Lupus miliaris disseminatus faciei treated with 1,565 nm nonablative fractionated laser resurfacing: a case report. *Lasers Surg Med*, 2014;46:663-665.
  18. ZENG YP, NGUYEN GH, FANG K *et al*. A split-face treatment of adult colloid milium using a non-ablative, 1550-nm, erbium-glass fractional laser. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2016;30: 490-491.
  19. LAPIDOTH M, ADATTO M, HALACHMI S. Treatment of actinic keratoses and photodamage with non-contact fractional 1540-nm laser quasi-ablation: an ex vivo and clinical evaluation. *Lasers Med Sci*, 2013;28:537-542.
  20. LIM HK, JEONG KH, KIM NI *et al*. Nonablative fractional laser as a tool to facilitate skin penetration of 5-aminolaevulinic acid with minimal skin disruption: a preliminary study. *Br J Dermatol*, 2014; 170: 1336-1340.

<sup>1</sup> Centre médical Saint-Jean, ARRAS.

<sup>2</sup> Cabinet de Dermatologie, PARIS.

<sup>3</sup> Cabinet de Dermatologie, SAINT-PAUL-DE-VENCE.

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



SCIENCE. RESULTS. TRUST

SYNERON CANDELA®

Pub CELGENE