

Le dossier – Prise en charge des pathologies ano-génitales inflammatoires

Dermatoses génitales communes : lichen scléreux, lichen plan génital, vulvite et balanite de Zoon

RÉSUMÉ : Le lichen scléreux et le lichen plan sont des pathologies dermatologiques à expression cutanéomuqueuse chronique et récidivante dont la cause est inconnue mais pour lesquelles des facteurs étiologiques auto-immuns et génétiques sont suspectés.

Le dépistage et le traitement précoce, ainsi que le suivi prolongé, sont nécessaires devant le risque de complications fonctionnelles et de développement de lésions précancéreuses et cancéreuses de ces deux affections.

Plus spécifiques des muqueuses génitales et communes aux deux sexes, la vulvite et la balanite de Zoon sont des entités discutées.

→ T. BOUNFOUR, C. RENAUD-VILMER
Hôpital Saint-Louis, Service de Dermatologie,
PARIS.

Lichen scléreux

Le lichen scléreux (LS) atteint les deux sexes avec une prédominance féminine (*sex ratio* 3:1 à 10:1) et peut survenir à tout âge avec deux pics de fréquence pré-pubertaire et péri-ménopausique [1]. La prévalence, probablement sous-estimée, est évaluée à 0,3 % chez l'enfant, 3 % chez la femme ménopausée et 0,07 % chez l'homme [2].

1. Aspect clinique

Le symptôme le plus fréquent est le prurit mais des brûlures, une dyspareunie ou une douleur à la miction peuvent également révéler cette affection.

Cliniquement, on observe des plages blanches nacrées, souples puis scléreuses, avec parfois un érythème périphérique. Ces lésions peuvent se compliquer d'érosions, de suffusions hémorragiques et de pigmentations post-inflammatoires (*fig. 1 à 5*). Elles peuvent s'étendre sur le périnée et la région péri-anale mais pas sur les



Fig. 1 : LS chez un femme de 62 ans.



Fig. 2 : LS chez une jeune fille.



Fig. 3: LS chez une femme de 78 ans.



Fig. 6: LS vitiligoïde chez une femme de 56 ans.



Fig. 4: LS du prépuce chez un homme de 30 ans.



Fig. 5: LS chez un homme de 70 ans.

2. Aspect histologique

L'aspect clinique est souvent évocateur mais une biopsie reste indiquée, notamment dans les formes débutantes et avant un traitement au long cours afin de confirmer le diagnostic de cette dermatose chronique qui se modifie sous traitement et d'éliminer les diagnostics différentiels (vitiligo, lichénification, atrophie post-ménopausique). L'histologie montre dans sa forme caractéristique une bande hyaline sous-épithéliale ou œdémateuse peu cellulaire, une disparition des fibres élastiques à la coloration par l'orcéine, un infiltrat lymphocytaire T souvent horizontalisé dans le chorion moyen. À noter que l'image histologique du LS est proche de celle d'une radiodermite (qu'il faudra éliminer).

L'aspect peut être moins caractéristique en cas de forme débutante, ou remaniée par les dermocorticoïdes, ou plus inflammatoire en cas de traumatisme ou d'irritation pouvant rendre le diagnostic difficile.

La présence d'atypies kératinocytaires basales doit faire suspecter une lésion précancéreuse de type néoplasie intra-épithéliale différenciée (NIED). Une hyperplasie régulière modérée de l'épithélium peut correspondre à une

simple lichénification sur LS chronique mais, si elle est marquée, elle peut correspondre à une hyperplasie épithéliale verruqueuse, possible précurseur de carcinome verruqueux.

En cas d'érosions persistantes et de clivage sous-épithélial histologique, une pemphigoïde des muqueuses peut être envisagée et une biopsie périlésionnelle effectuée pour un examen en immunofluorescence directe.

3. Étiologie

L'étiologie du LS reste inconnue mais elle est probablement multifactorielle, principalement génétique (cas familiaux de LS) et auto-immune (association à des maladies auto-immunes notamment thyroïdite, connectivites et GVH [réaction du greffon contre l'hôte]).

4. Évolution et pronostic

Le LS est une maladie d'évolution chronique. En l'absence de traitement spécifique, on observe une atrophie anatomique progressive se traduisant chez la femme par un encapuchonnement du clitoris, des synéchies des petites lèvres, des brides vestibulaires avec une disparition progressive des reliefs vulvaires (fig. 7) et une oblitération vaginale et, chez l'homme, par un anneau préputial scléreux avec phimosis, sténose urétrale ou dysfonction érectile.

Par ailleurs, toujours en l'absence de prise en charge, l'évolution chronique du LS favorise la survenue de lésions précancéreuses (NIE) et cancéreuses à type de carcinome épidermoïde (CE) différencié, soit de type habituel ou classique, soit de type carcinome verruqueux (fig. 8). En Europe et en Amérique du Nord, le LS est associé à 70 % des carcinomes épidermoïdes génitaux chez la femme [3] et 50 % chez l'homme [4]. Le risque de transformation est estimé dans des études anciennes entre 3 et 5 % [1]. Ces lésions sont à rechercher initialement et au cours du suivi cliniquement (lésion

muqueuses vaginale ou intra-anales. À noter une présentation atypique appelée vitiligoïde réalisant un aspect blanc mais souple de la muqueuse atteinte en début d'évolution (fig. 6).

Le dossier – Prise en charge des pathologies ano-génitales inflammatoires



Fig. 7 : LS d'évolution atrophique chez une patiente de 72 ans.



Fig. 8 : CE verruqueux sur LS non traité chez un homme de 48 ans.

leucoplasique ± verruqueuse ou zone érythroleucoplasique, érosion, ulcération ou lésion bourgeonnante ne répondant pas au traitement) et justifient une biopsie. Le traitement précoce et continu du LS diminuerait le risque de transformation néoplasique [1, 5].

Du fait de l'évolution chronique, récidivante et du risque néoplasique, la surveillance doit être biannuelle ou annuelle tout au long de la vie.

5. Traitement

Le but du traitement du LS est de soulager les symptômes, d'éviter les séquelles et modifications anatomiques, et de pré-

venir la survenue de lésions précancéreuses et cancéreuses. Le traitement est avant tout médical.

>>> Traitements topiques

La corticothérapie locale est le traitement consensuel de 1^{re} intention [1, 5-7]. Il n'y a pas de schéma standardisé mais on préconise chez l'adulte un traitement d'attaque par l'application de propionate de clobétasol à 0,05 % (PC 0,05), 1 fois par jour pour une durée de 3 mois. Puis un traitement d'entretien, diminuant progressivement le rythme d'application (3 puis 2 puis 1 application par semaine), est proposé pour obtenir une régression clinique [1, 5-7]. Selon l'étendue des lésions, ce traitement se fera sur 18 à 24 mois, par étape de 6 mois.

Cependant, chez certains patients âgés porteurs d'un LS ayant évolué longtemps sans traitement, on n'obtient jamais de guérison, mais la poursuite du traitement (1 à 2 fois par semaine) évite la survenue de complication liée à l'atrophie anatomique, voire la survenue d'une transformation cancéreuse (mais, pour des raisons éthiques, aucune étude comparant un groupe de patients traités et non traités ne sera réalisée) [1, 5, 6]. Lorsqu'une régression clinique a été obtenue, une récurrence est à craindre, dans un délai de 12 à 18 mois dans plus de 90 % des cas, à l'arrêt du traitement [5]. Il faut donc continuer à surveiller ces patients (tous les 6 mois) et, lors de la rechute, un traitement au long cours durant toute la vie des patients est proposé au rythme d'une fois par semaine à 2 fois par mois [1, 5].

Chez l'enfant, la prise en charge et le traitement seront les mêmes, mais la phase d'attaque sera plus courte et les lésions régresseront plus vite. Le risque de récurrence est cependant le même, parfois un peu plus tard après l'adolescence. Une surveillance annuelle est nécessaire.

Les études montrent un bon profil de tolérance avec peu d'effets secondaires,

notamment pas d'atrophie sous dermocorticoïdes au long cours.

Le tacrolimus topique a montré dans quelques cas une certaine efficacité, mais son utilisation est limitée par les effets secondaires à type de brûlure.

Parmi les autres traitements topiques, les androgènes topiques ne sont plus recommandés et l'utilisation des rétinoides topiques pour des lésions hyperplasiques est limitée aussi par leurs effets secondaires (brûlures).

>>> Traitements systémiques

Les traitements systémiques sont exceptionnellement utilisés (LS "récalcitrant"), mais dans notre expérience il s'agit surtout de patients ne suivant pas correctement le traitement local par PC 0,05. Certains articles rapportent l'efficacité de l'acitrétine, de la ciclosporine ou du méthotrexate [1].

>>> Chirurgie

La chirurgie est réservée aux lésions leucokératosiques ne répondant pas au traitement local, aux complications précancéreuses et néoplasiques et chez la femme pour le traitement des brides séquellaires. Chez l'homme, une circoncision est indiquée en cas de phimosis non réductible, encadrée par l'application de dermocorticoïdes en pré- et postopératoire. Une surveillance annuelle au long cours est proposée du fait de l'extension possible, dans un 2^e temps, du LS au niveau du gland.

■ Lichen plan génital

Le lichen plan (LP) est une affection cutanéomuqueuse chronique dont la prévalence est estimée entre 0,2 et 4 % [8]. La localisation buccale est la plus fréquente. Une atteinte génitale serait retrouvée chez 25 % des femmes atteintes de lichen plan [8].

Le dossier – Prise en charge des pathologies ano-génitales inflammatoires

1. Aspect clinique

Les lésions de LP peuvent être :

– sur le versant cutané : des papules violines comparables aux autres localisations cutanées ;

– sur les muqueuses : lésions leucoplasiques en réseau réticulé, plages érythémateuses parfois érosives bordées de lésions blanches réticulées (**fig. 9 et 10**).

La muqueuse vaginale peut être atteinte avec un tableau de vaginite érosive.

L'atteinte génitale est rarement isolée, le plus souvent associée à une atteinte buccale. L'atteinte buccale se traduit par des lésions blanches réticulées sur les faces internes des joues ou de la langue, ou atrophiques, bulleuses ou érosives. Une triade associant vulvite, vaginite et gingivite érosive est appelée syndrome vulvo-vagino-gingival.

Le LP peut être à l'origine d'un prurit, de brûlures et d'une dyspareunie. Les lésions érosives peuvent évoluer vers des synéchies des petites lèvres. D'autres



Fig. 9 : LP leucoplasique en réseau réticulé.



Fig. 10 : LP érosif vulvo-vaginal.

muqueuses peuvent être atteintes, notamment les muqueuses œsophagienne, oculaire ou anale [8].

2. Aspect histologique

Le diagnostic est clinique mais la biopsie permet de confirmer le diagnostic, notamment en l'absence d'autre lésion cutanée ou buccale de LP afin d'éliminer une vestibulite, une vulvite ou une balanite de Zoon, ou un LS inflammatoire érosif. Elle doit se faire en cas de lésion érosive en périphérie de celle-ci, de préférence sur une zone leucoplasique. Il s'agit d'une dermatose lichénoïde de l'interface marquée par un infiltrat dense lymphocytaire, parfois riche en plasmocytes au niveau des muqueuses, en bande-sous-épithéliale qui dissocie la couche basale, avec une vacuolisation de la basale et des nécroses kératinocytaires (apoptose), une incontinence pigmentaire, un épithélium hyperkératosique orthokératosique avec acanthose. Il peut exister des formes érosives avec clivage sous-épithélial et des formes fibreuses à un stade tardif, difficile à distinguer d'un LS d'évolution chronique.

3. Étiologie

La cause du LP n'est pas connue. Les facteurs étiologiques suspectés sont les suivants :

- auto-immun : survenue de réaction lichénienne au cours de la GVH, association à des maladies auto-immunes (lupus, cirrhose biliaire primitive, vitiligo, pelade, pemphigoïde...);
- infectieux : association avec l'infection par le virus de l'hépatite C ;
- génétique : le sous-groupe HLA-DQB1 est 2 fois plus fréquent.

4. Évolution et pronostic

Les atteintes muqueuses sont volontiers plus chroniques et récidivantes que l'atteinte cutanée.

L'évolution chronique peut entraîner un aspect scléreux atrophique proche

du LS, des lésions cicatricielles synéchiantes avec gêne fonctionnelle et un risque de développement de lésions précancéreuses (rare) à type de NIED pouvant évoluer vers un carcinome épidermoïde invasif [9].

Des associations entre LP et LS sont rapportées.

5. Traitement

Il y a peu d'études thérapeutiques menées dans les atteintes muqueuses, notamment génitales du LP. Le traitement de première intention du LP non érosif est la corticothérapie locale par propionate de clobétasol 0,05 % [10] 1 fois par jour jusqu'à régression des lésions puis diminution progressive du rythme d'application jusqu'à régression des lésions. En cas de récurrences, qui sont fréquentes, on peut proposer un traitement d'entretien 1 à 2 fois par semaine.

Le tacrolimus topique [10] semble avoir un intérêt en application biquotidienne pendant 4 à 12 semaines mais son utilisation peut être limitée par les effets secondaires à type de brûlures tout comme les rétinoïdes topiques.

Les traitements systémiques ont leur place dans les formes érosives étendues ou en cas de résistance aux traitements locaux, en premier lieu, la corticothérapie générale mais avec un fort risque de corticodépendance [13]. Les rétinoïdes oraux sont plus efficaces dans les formes érosives buccales que génitales. Des cas cliniques ont rapporté l'efficacité de la ciclosporine, du méthotrexate, du mycophénolate mofétil, de l'azathioprine ou du cyclophosphamide.

Le traitement chirurgical est réservé aux complications néoplasiques ou cicatricielles invalidantes.

Une prise en charge au long cours est probablement nécessaire afin de dépister les récurrences, de limiter les séquelles et les risques d'évolution cancéreuse.

■ Vulvite et balanite de Zoon

En 1952, Zoon puis, en 1954, Garnier isolent au sein des érythroplasies de la muqueuse génitale un état érythroplastique dont l'évolution est chronique mais bénigne [11, 12]. Une érythroplasia se définit par une lésion rouge vif, plane et fixe. L'étiopathogénie de ces lésions est inconnue, mais cette entité est discutée au sein du cadre plus large des vulvites et balanites inflammatoires chroniques non spécifiques.

Chez la femme, les lésions sont souvent localisées au niveau du vestibule et sont volontiers bilatérales et symétriques, mais elles tendent, au cours de l'évolution, à confluer pour ne former qu'une seule nappe. Chez l'homme, les lésions du gland ont parfois un aspect en miroir avec la face interne du prépuce.

Les lésions réalisent une ou plusieurs plages érythémateuses fixes, souples, mal délimitées, de couleur rouge sombre carminé, parfois rouge-brun chocolat, ou ecchymotiques (**fig. 11 et 12**). Cette teinte est due aux dépôts ferriques dans le derme. Sont rapportés aussi un aspect télangiectasique et purpurique, des formes érosives ou granulomateuses en "grains de poivre de Cayenne". Ces lésions sont souvent asymptomatiques. Parfois, elles sont à l'origine de brûlures lors des rapports sexuels, de brûlures à la miction, voire lors de simples contacts, ou encore spontanément.

Au plan histologique, les lésions associent un infiltrat lymphoplasmocytaire en bande du chorion superficiel avec des capillaires nombreux, dilatés, des hématies extravasées et de fréquents mais inconstants dépôts ferriques colorables par le Perl's avec une atrophie de l'épithélium. L'examen histologique permet de distinguer cette érythroplasia bénigne d'une maladie de Bowen dans sa forme érythroplastique (ou érythroplasia de Queyrat) et d'une maladie de Paget. La présence de plasmocytes est fréquente au cours de tout état inflammatoire des



Fig. 11 : Balanite de Zoon.



Fig. 12 : Vulvite de Zoon.

muqueuses génitales et n'est donc pas spécifique. Il est parfois difficile d'éliminer un lichen scléreux inflammatoire. Un certain nombre de cas seraient en fait, chez la femme, des vestibulites érosives de lichen plan ou des vestibulites glandulaires, et chez l'homme feraient partie du spectre plus large des balanites non spécifiques. Chez la femme, leur survenue préférentielle après la ménopause fait évoquer un facteur hormonal local.

L'évolution est caractérisée par sa chronicité, mais aucun cas de transformation maligne ni aucune association morbide n'ont été rapportés. Des rémissions spontanées seraient cependant possibles au début de l'évolution. Aucun traitement local ou général n'a fait la preuve de son efficacité. Cependant, lorsque ces lésions

surviennent chez une femme ménopausée, un traitement local hormonal peut améliorer la symptomatologie lorsque celle-ci existe. Un traitement par dermocorticoïde peut aussi améliorer le caractère inflammatoire de certaines lésions. Comme pour les balanites non spécifiques, ces lésions ne sont pas rapportées chez l'homme circoncis et une plastie en Z au niveau du prépuce, permettant de rester décalotté, permet une guérison de ces lésions.

■ Conclusion

Le diagnostic et le traitement précoce du LS et du LP permettent de soulager les symptômes à l'origine d'une altération majeure de la qualité de vie, de limiter les séquelles définitives et de diminuer le risque de développement de lésions précancéreuses et cancéreuses. Leur caractère évolutif chronique et récidivant rend nécessaire une surveillance au long cours. La vulvite et la balanite de Zoon ne nécessitent pas de traitement en l'absence de signe fonctionnel.

BIBLIOGRAPHIE

1. LEE A, BRADFORD J, FISCHER G. Long-term Management of Adult Vulvar Lichen Sclerosus: A Prospective Cohort Study of 507 Women. *JAMA Dermatol*, 2015;151:1061-1067.
2. GOLDSTEIN AT, MARINOFF SC, CHRISTOPHER K *et al*. Prevalence of vulvar lichen sclerosus in a general gynecology practice. *J Reprod Med*, 2005;50:477-480.
3. VILMER C, CAVELIER-BALLOY B, NOGUES C *et al*. Analysis of alterations adjacent to invasive vulvar carcinoma and their relationship with the associated carcinoma: a study of 67 cases. *Eur J Gynaecol Oncol*, 1998;19:25-31.
4. RENAUD-VILMER C, CAVELIER-BALLOY B, VEROLA O *et al*. Analysis of alterations adjacent to invasive squamous cell carcinoma of the penis and their relationship with associated carcinoma. *J Am Acad Dermatol*, 2010;62:284-290.

Le dossier – Prise en charge des pathologies ano-génitales inflammatoires

- RENAUD-VILMER C, CAVELIER-BALLOY B, PORCHER R *et al.* Vulvar lichen sclerosus: effect of long-term topical application of a potent steroid on the course of the disease. *Arch Dermatol*, 2004;140:709-712.
- KIRTSCHIG G, BECKER K, GÜNTHERT A *et al.* Evidence-based (S3) guideline on (anogenital) Lichen sclerosus. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2015;10: e1-43.
- VIRGILI A, MINGHETTI S, BORGHI A *et al.* Proactive maintenance therapy with a topical corticosteroid for vulvar lichen sclerosus: preliminary results of a randomized study. *Br J Dermatol*, 2013; 68:1316-1324.
- EISEN D. The evaluation of cutaneous, genital, scalp, nail, esophageal, and ocular involvement in patients with oral lichen planus. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 1999;88:431-436.
- REGAUER S, REICH O, EBERZ B. Vulvar cancers in woman with vulvar lichen planus: a clinicopathological study. *J Am Acad Dermatol*, 2014;71:698-707.
- JENSEN JT, BIRD M, LECLAIR CM. Patient satisfaction after the treatment of vulvovaginal erosive lichen planus with topical clobetasol and tacrolimus: a survey study. *Am J Obstet Gynecol*, 2004;190:1759-1763.
- DAMIANI L, QUADROS M, POSSER V *et al.* Zoon vulvitis. *An Bras Dermatol*, 2017;92:166-168.
- DAYAL S, SAHU P. Zoon balanitis: A comprehensive review. *Indian J Sex Transm Dis*, 2016;37:129-138.

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

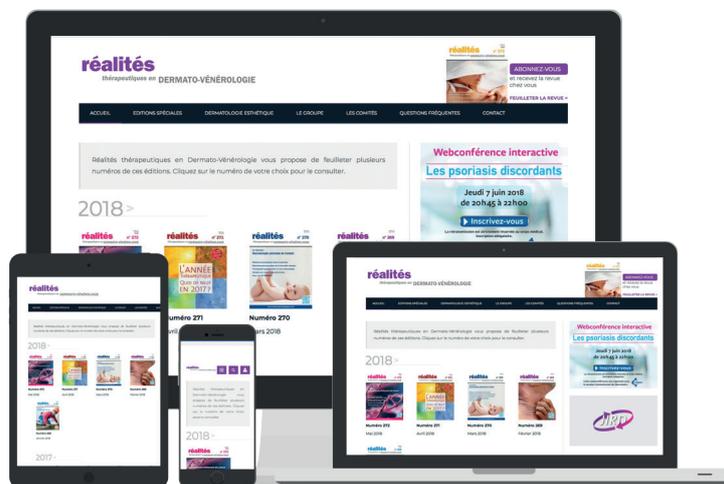
réalités

Thérapeutiques en DERMATO-VÉNÉROLOGIE

La revue

Depuis sa création, en 1990, *Réalités Thérapeutiques en Dermato-Vénérologie* est une des revues leader en dermatologie.

Le site: www.realites-dermatologiques.com



Inscription gratuite

Le site www.realites-dermatologiques.com fera peau neuve en septembre 2018. Actuellement, 3540 dermatologues sont abonnés à notre site.

Une complémentarité revue/site internet pour une formation médicale innovante, de qualité et adaptée à la médecine d'aujourd'hui.