

ROYAUME DU MAROC
UNIVERSITE SIDI MOHAMED BEN ABDELLAH
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
FES



APPORT DE LA DERMOSCOPIE DANS LA MALADIE DE KAPOS

Sujet de MEMOIRE:

Docteur BOUZIDI HANAE

POUR L'OBTENTION DU DIPLOME DE SPECIALISTE EN MEDECINE

Option : DERMATOLOGIE

Sous la direction de :

Professeur MERNISSI FATIMA ZAHRA

Session juin 2015

A NOTRE MAÎTRE
MADAME LE PROFESSEUR MERNISSI FATIMA ZAHRA

*Nul mot ne saurait exprimer à sa juste valeur le profond
respect et la considération que j'ai pour vous.*

*Je tiens à vous exprimer toute ma reconnaissance pour
l'honneur que vous m'avez fait en me confiant ce travail*

J'ai trouvé auprès de vous le conseiller et le guide.

*Vos qualités humaines et professionnelles suscitent en moi
une grande admiration.*

*J'espère être digne de la confiance que vous m'avez accordée
et je vous prie, madame, de trouver dans ce travail le
témoignage de ma sincère et profonde gratitude.*

A TOUS NOS MAÎTRES

Vous avez guidé nos pas et illuminé notre chemin vers le savoir.

*Vous avez prodigués avec patience et indulgence infinie, vos précieux
conseils.*

*Vous étiez toujours disponibles et soucieux de nous donner la meilleure
formation qui puisse être.*

*Qu'il nous soit permis de vous rendre un grand hommage et de vous
formuler notre profonde gratitude.*

RÉSUMÉ:

Introduction : La maladie de Kaposi (MK) est une tumeur vasculaire caractérisée par une prolifération des cellules fusiformes et de cellules endothéliales formant des espaces vasculaires étroitement disposés en forme de fentes. Actuellement, le diagnostic définitif de la MK repose sur l'histologie. Les signes dermoscopiques de la MK ne sont pas clairement définis dans la littérature scientifique.

Objectifs : Evaluer les signes dermoscopiques de la MK, déterminer leur sensibilité et leur spécificité et les corréler aux structures histopathologiques pour montrer leur intérêt dans le diagnostic positif et différentiel de la MK.

Méthodes : Etude prospective, portant sur l'examen au dermoscope à lumière polarisée, des lésions de tous les cas de la MK colligés au service de dermatologie-vénérologie du centre hospitalier universitaire Hassan II de Fès, sur une période de 1 an allant de janvier 2014 à décembre 2014, et leur comparaison avec d'autres tumeurs vasculaires et non vasculaires.

Résultats : sur 140 lésions de 10 patients atteints de MK, l'examen dermoscopique a objectivé une coloration bleu-rougeâtre (84% des lésions), des zones multicolores montrant les diverses couleurs du spectre de l'arc en ciel (36%), une surface squameuse (29%), et de petits globules bruns (15%). Le patron en « arc-en-ciel » avait une sensibilité de 36,2% et une spécificité de 100% pour la MK. Sa présence était étroitement associée au sous type histologique riche en composante vasculaire.

Conclusion : les patrons dermoscopiques les plus fréquents retrouvés dans la MK sont la coloration bleu-rougeâtre, le patron en « arc en ciel », et la surface squameuse. Le patron « arc en ciel » est un nouveau signe dermoscopique lié aux caractéristiques histopathologiques de la MK qui peut améliorer la précision du diagnostic préopératoire de la MK.

PLAN:

I. Introduction	6
II. But de l'étude	8
III. Matériels et methods	10
IV. Résultats	13
1. Caractéristiques cliniques des patients	14
2. Caractéristiques dermoscopiques	17
3. Caractéristiques histo-pathologiques	27
VI. Discussion:	31
1. Rappels sur la dermoscopie	32
2. Dermoscopie de la MK	38
a. Signes dermoscopiques	39
b. Corrélations anatomo-dermoscopiques	40
VII. Conclusion	49
VIII. Références.....	51

INTRODUCTION :

La maladie de Kaposi est une maladie proliférative multifocale, d'expression cutanée et viscérale [1,2], impliquant diverses cellules mésenchymateuses notamment vasculaires et fibroblastiques [3,4] et induite par des facteurs viraux de l'herpès virus humain type 8 (HHV8).[5,6,7,8]. Elle a été décrite pour la première fois par le dermatologue hongrois, Moritz Kaposi Kohn en 1872 sous le nom d'« hémangiome ou sarcome pigmenté cutané multiple ». Elle peut être divisée en quatre groupes cliniques:

- Classique, forme sporadique d'évolution lente, touchant plutôt des hommes âgés de 50 à 70 ans, originaires de l'Europe de l'est et du pourtour méditerranéen, souvent juifs ashkénazes [9,10]. C'est la forme la plus fréquente dans notre contexte.
- Epidémique : associée au syndrome d'immunodéficience acquise (SIDA).
- Iatrogène : chez les patients présentant une immunodépression en rapport avec une greffe rénale, prise prolongée de corticothérapie orale....
- et endémique : survient en Afrique subsaharienne.

L'étude histologique est encore considérée comme le « gold standard » pour confirmer le diagnostic de la MK. L'aspect histologique des lésions de la MK est caractéristique et presque pathognomonique permettant de confirmer le diagnostic. Il est basé sur la présence d'une prolifération de cellules fusiformes et de cellules endothéliales qui forment des espaces vasculaires étroitement agencés en forme de fentes vasculaires. [11]

BUT DE L'ÉTUDE:

La dermoscopie est une méthode non-invasive qui augmente la précision du diagnostic de plusieurs lésions cutanées pigmentées et non-pigmentées.[12–13] Les caractéristiques dermoscopiques de diverses tumeurs vasculaires ont été récemment définies, notamment l'angiokératome [14,15], le granulome pyogénique [16,17], l'angiome [18], et le lymphangiome circumscriptum [19]. Peu de rapports ont étudié les critères dermoscopiques pour le diagnostic de la MK dans la littérature médicale.

Dans cette étude, nous décrivons les caractéristiques dermoscopiques de la MK, leur sensibilité et spécificité et leur signification histologique dans une série de patients.

Nous avons également comparé ces caractéristiques avec d'autres tumeurs vasculaires et non vasculaires, pour montrer l'intérêt de la dermoscopie dans le diagnostic positif et différentiel de la MK.

MATÉRIELS

ET MÉTHODES:

Nous avons mené une étude prospective, portant sur tous les cas de MK colligés au service de dermatologie–vénérologie du centre hospitalier universitaire Hassan II de Fès, sur une période de 1 an allant de janvier 2014 à décembre 2014.

Le diagnostic de MK a été confirmé par une preuve histologique. Aucun des patients avaient subi un traitement local ou systémique de MK au moment de l'examen dermoscopique.

Pour l'ensemble des patients recrutés nous avons décrit les caractéristiques cliniques, dermoscopiques et anatomopathologiques des lésions examinées.

Dans cette étude, 10 patients ont été examinés par un dermoscope à lumière polarisée, en utilisant le DermLite Foto (3GEN, Dana Point) ou le HandyScope (FotoFinder) monté sur un appareil photo numérique (Iphone 5). Ces dermoscopes sont dotés de filtres de polarisation croisée, et n'ont pas besoin de fluides d'immersion. L'utilisation de filtres de polarisation croisée réduit la réflexion de la lumière à la surface de la peau, permettant la visualisation des structures profondes .[13,14] Toutes les images dermoscopiques ont été affichées sur un écran d'ordinateur et ont été évaluées par trois dermatologues expérimentés en dermoscopie (M.F, G.S, B.H).

En outre, nous avons évalué 20 patients avec des tumeurs vasculaires autres que la MK (dont 5 patients avec un hémangiome, 4 patients ayant un granulome pyogénique, 4 patients avec des angiomes rubis, 3 patients avec un angiokératome, 2 patients présentant un angiome, et 2 patients atteints de lac veineux) et 43 patients atteints de tumeurs non vasculaires : 28 carcinome basocellulaires (CBC), 9 carcinomes spinocellulaires (CSC) et 6 mélanomes, examinés également avec les mêmes conditions suscitées.

Sur la base des résultats retrouvés, nous avons calculé la sensibilité, la spécificité, la valeur prédictive positive et la valeur prédictive négative des signes

dermoscopiques associés à la MK. Les critères pour déterminer les variables de diagnostic de chaque signe dermoscopique ont été définis comme suit:

- les lésions vrai-positives (VP) étaient les lésions de MK présentant le signe dermoscopique testé;
- les lésions vrais négatives (VN) étaient les lésions non kaposiennes (autres tumeurs en dehors de la MK) dans lesquels le signe dermoscopique n'a pas été détecté;
- les lésions faux négatives (FN) étaient les lésions de MK ne présentant pas le signe dermoscopique testé;
- et les lésions faux positives (FP) étaient les lésions non-Kaposiennes qui ont montré le signe dermoscopique testé.

La sensibilité était la proportion de lésions de MK présentant un signe dermoscopique particulier parmi toutes les lésions kaposiennes, elle a été calculée comme $VP / (VP + FN)$.

La spécificité était la proportion de lésions non-Kaposiennes ne présentant pas le signe dermoscopique parmi toutes les lésions non-Kaposiennes, elle a été calculée comme $VN / (VN + FP)$.

La valeur prédictive positive était la proportion de lésions kaposiennes présentant le signe dermoscopique parmi toutes les lésions avec ce signe dermoscopique et elle a été calculée comme $VP / (VP + FP)$.

La valeur prédictive négative était la proportion de lésions non-Kaposiennes ne présentant pas le signe dermoscopique parmi toutes les lésions sans ce signe dermoscopique et elle a été calculée comme $VN / (VN + FN)$.

A titre de comparaison, les lésions de MK ont été également examinées avec une dermoscopie non polarisée à immersion, en utilisant le Handyscope (photofinder) attaché à un appareil photo numérique (Iphone5).

Tous les échantillons de biopsie ont été systématiquement colorés à l'hématoxyline et éosine pour un examen histologique.

RÉSULTATS:

1. Les caractéristiques cliniques des patients atteints de MK

a). Age et sexe :

Dans cette étude, nous avons pu recueillir 10 cas atteints de MK classique : la sérologie HIV étant négative chez tous les patients avec absence d'un contexte d'immunodépression iatrogène. Tous les patients étaient d'origine marocaine avec une prédominance du sexe masculin : 8 hommes et 2 femmes avec un âge moyen de 66 ans (48–72ans).

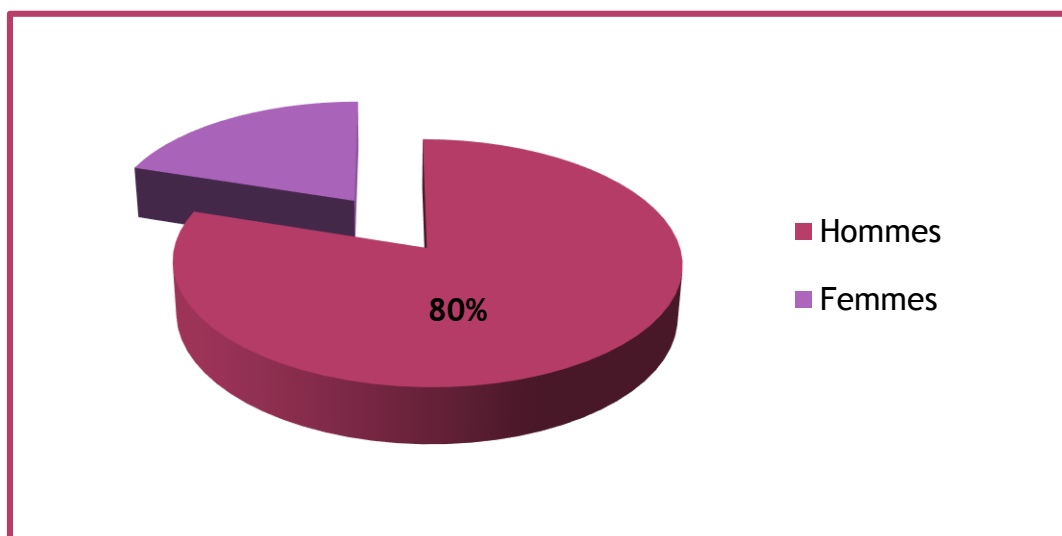


Figure 1: répartition des patients selon le sexe.

b) Aspect des lésions :

Plusieurs types de lésions ont été retrouvés chez les patients (figure 2,3,4) : macules érythémato-angiomateuses (20%), plaques (24,8%) et papulo-nodules (55,2%) souvent associées chez le même patient.



Figure 2: macules, plaques et nodules angiomatics caractéristiques de la MK

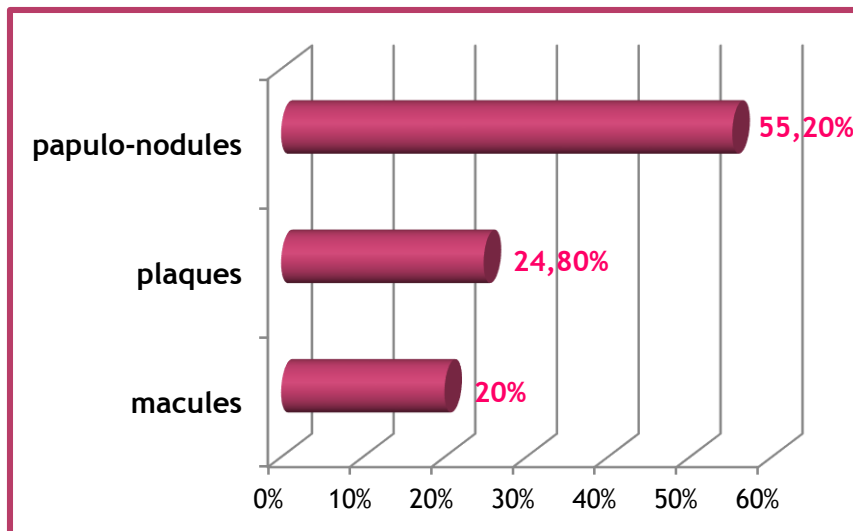


Figure 3: répartition des lésions de la MK selon l'aspect clinique.

c) Distribution des lésions

Les lésions cutanées prédominaient surtout au niveau des membres inférieurs (85,2%), une atteinte des membres supérieurs a été notée chez 51,9% des cas. Les autres parties du corps étaient moins concernées. Ces résultats sont résumés dans Tableau 1.

Tableau 1: caractéristiques cliniques des lésions chez nos patients

Patients	Age/sexe	Localisation	Nombre de lésions examinées
1	50/H	MI ;MS ;tronc	37
2	48/F	MI ; MS	7
3	66/H	MI ;MS ; face	10
4	70/H	MS ;tronc	13
5	58/H	MI, MS	9
6	72/H	MI, MS, génitale	8
7	54/F	MI	15
8	58/H	MI, tronc	21
9	62/H	MI, MS	11
10	57/H	MS,	9

2. Les caractéristiques dermoscopiques :

a. Les caractéristiques dermoscopiques des patients atteints de MK :

Un Examen dermoscopique à lumière polarisée a été réalisé pour les lésions de la MK chez les 10 patients : au total 140 lésions ont été examinées. Les signes dermoscopiques les plus fréquemment retrouvées étaient : la coloration bleu-rougeâtre (84% des lésions), des aires multicolores montrant les différentes couleurs du spectre de l'arc en ciel (36%), la surface squameuse (29%), et de petits globules bruns (15 %).

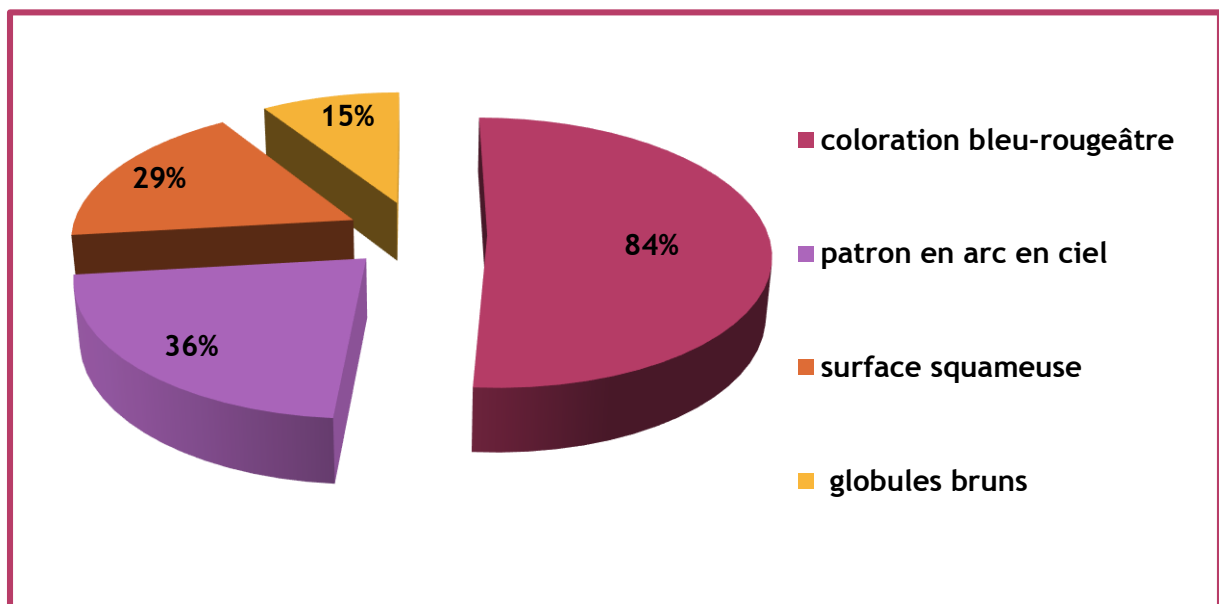


Figure 4: les différents signes dermoscopiques retrouvés au niveau des lésions de la
MK

Le nombre de lésions et leurs différentes caractéristiques dermoscopiques sont présentés dans le tableau 2.

Tableau 2: caractéristiques dermoscopiques retrouvées au niveau des lésions kaposiennes de nos malades

Patients	Nombre de lésions examinées	Nbr de lésions montrant un signe dermoscopique particulier			
		Coloration bleu-rougeâtre	Patron en « arc en ciel »	Surface squameuse	Petits globules bruns
1	37	24	15	19	11
2	7	7	0	0	2
3	10	8	5	0	0
4	13	11	8	5	1
5	9	9	0	1	1
6	8	8	0	0	1
7	15	13	6	2	3
8	21	19	11	8	0
9	11	10	5	6	1
10	9	9	0	0	0
Total	140	118 (84%)	50 (36%)	41 (29%)	21 (15%)

La plupart des lésions ont été caractérisées par une coloration bleu-rougeâtre (Figure 5), comprenant des nuances du violet. La teinte de la couleur dans certaines lésions de la MK était variable, avec à la fois dans la même lésion, des zones sombres (rouges ou bleues) et des zones plus pâles (blanc-bleuâtres, blanc-rougeâtres, blanchâtres).

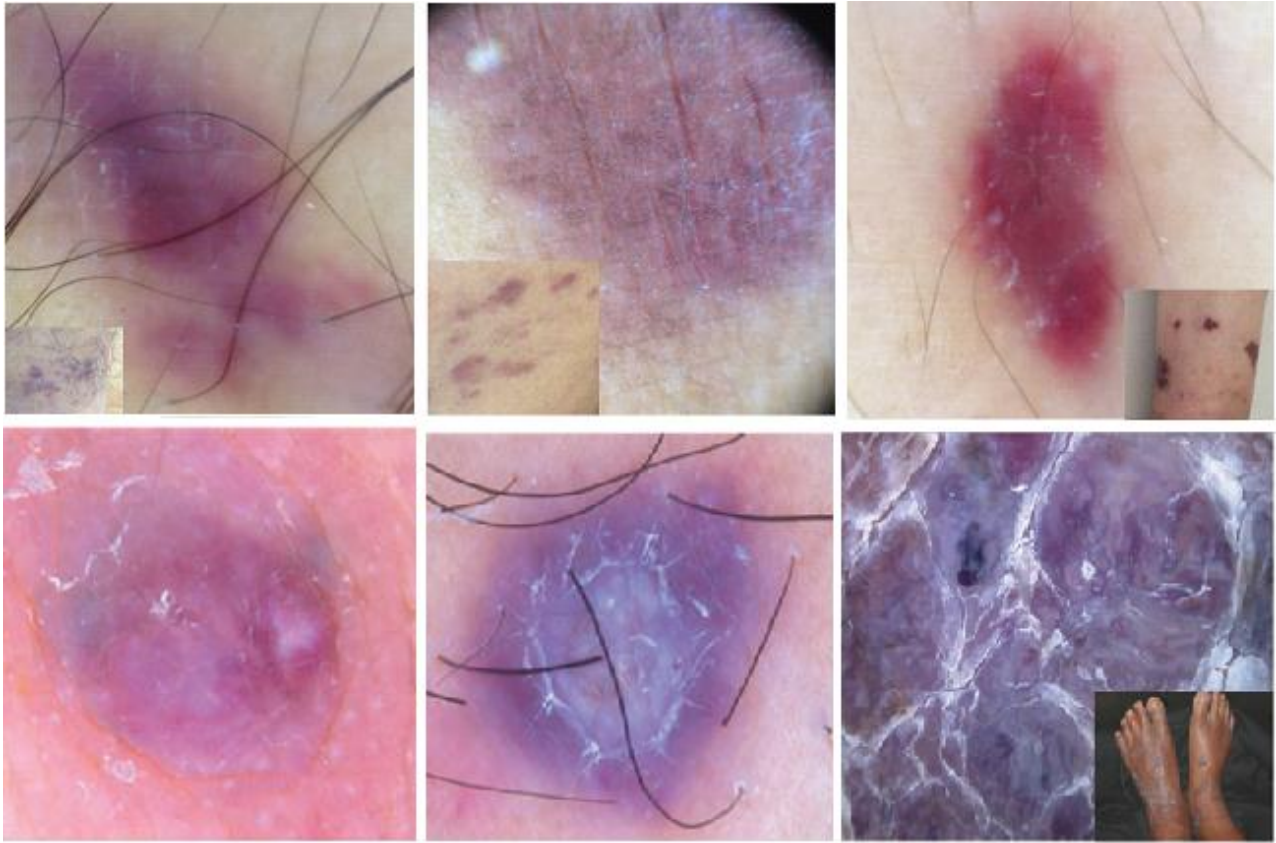


Figure 5 : Coloration homogène bleu rougeâtre

Dans certaines lésions, l'examen dermoscopique avait objectivé plusieurs couleurs différentes juxtaposées l'une à côté de l'autre (Figure 6). On pouvait y distinguer les diverses couleurs du spectre de l'arc en ciel (allant du rouge au violet) d'où le nom de patron en « arc en ciel ». Ce patron multicolore a été observé chez 6 des 10 patients atteints de la MK.

*



Figure 6 : Patron en arc en ciel

Dans certaines lésions, le patron en arc en ciel impliquait une grande partie de la lésion, alors que dans d'autres lésions, ce motif a été vu seulement dans une petite partie de la lésion. Ce patron multicolore était détectable à faible grossissement dermoscopique (x10) dans certaines lésions, mais dans d'autres lésions, il était plus volontiers appréciable à grossissement dermoscopique supérieur ou sur les photos numériques agrandies. Le zoom optique de la caméra utilisée a permis l'élargissement des zones montrant l'effet arc en ciel, mais il n'a pas changé la couleur ou la forme du motif. (Figure 7)

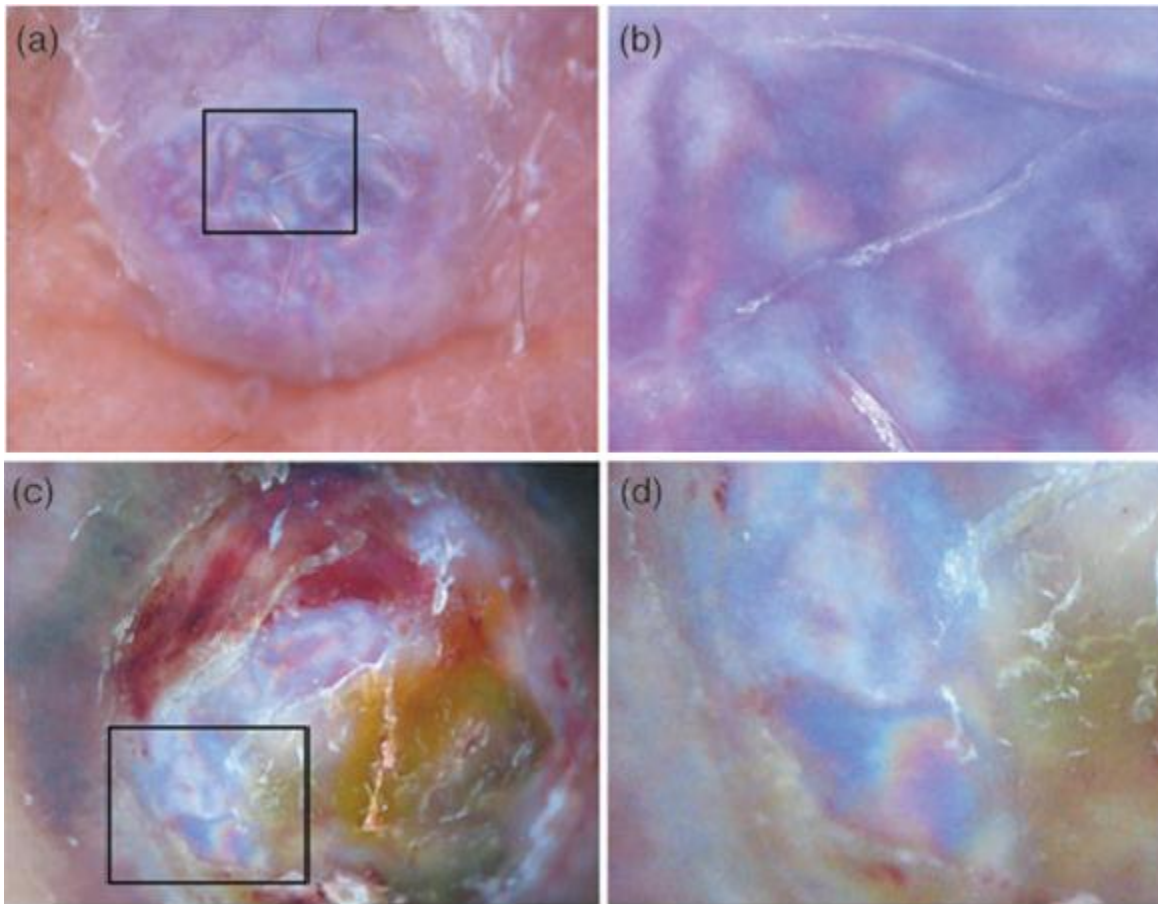


Figure 7 : patron en « arc en ciel ». Figures : (a) et (c) ; photos prises par le Foto DermLite. (b) et (d) sont des photos agrandies des carrés noirs.

Le patron arc en ciel était toujours présent dans les mêmes endroits lorsque le patient N°1 a été examiné après une période de trois mois.

La surface squameuse était évidente dans certaines lésions (Figure 8).

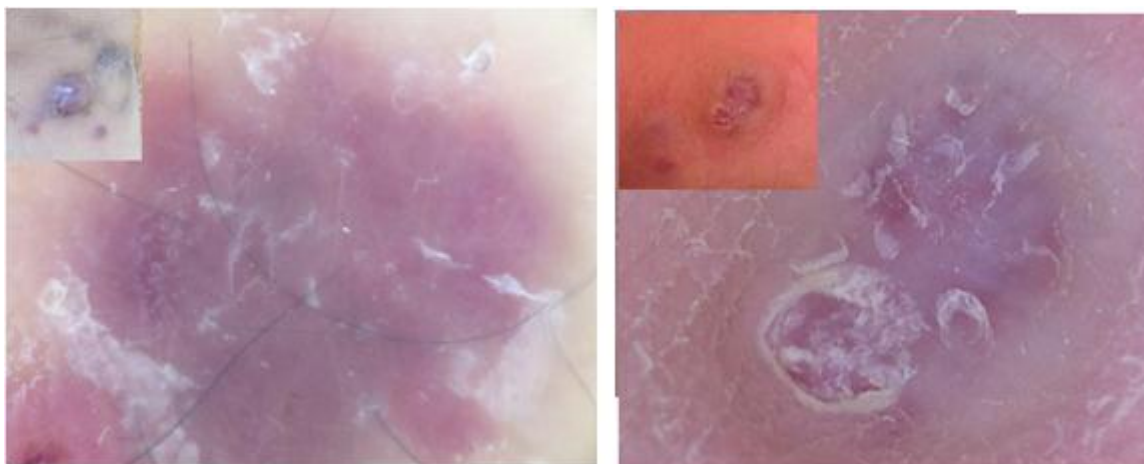


Figure 8 : Surface squameuse

Les petits globules bruns ont été également visualisés dans quelques endroits (Figure 9).

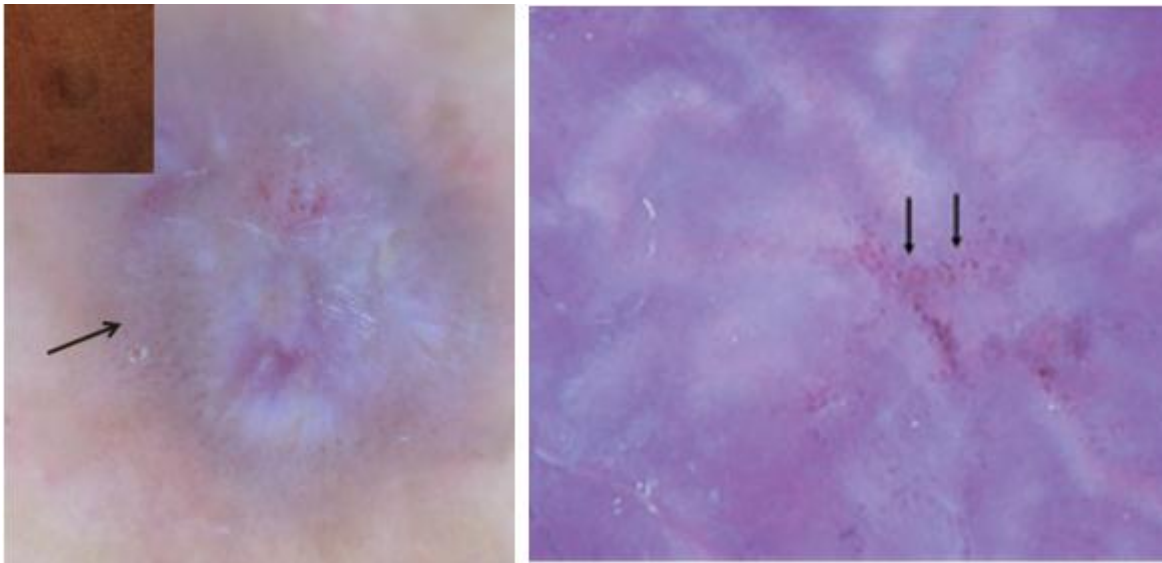


Figure 9 : Globules bruns

Les lésions maculeuses, qui étaient moins fréquentes ($n = 28$), avait toujours montré un aspect dermoscopique homogène, dont la couleur varie du rose au mauve, sans motif d'arc en ciel.

50 des 112 lésions papuleuses et nodulaires examinées avaient montré un patron de l'arc-en-ciel d'intensité et de dimensions variables .

Dans la plupart des lésions de la MK, il n'y avait pas de signes spécifiques à d'autres tumeurs cutanées vasculaires ou non-vasculaires, à savoir les lagunes qui sont définies par des structures rouges rondes ou ovales ou un patron vasculaire structuré comme les vaisseaux en pointillés, glomérulaires, en tronc d'arbre, en couronne, en épingle à cheveux ou en virgules.

b.Caractéristiques dermoscopiques des autres tumeurs non kaposiennes vasculaires et non vasculaires

Nous avons examiné 20 patients ayant des tumeurs vasculaires en dehors de la MK : tels l'hémangiome, le granulome pyogénique, l'angiome rubis, l'angiokératome, l'angiome, et le lac veineux.

L'Hémangiome et l'angiokératome avaient montré des lagunes vasculaires rougeâtres bien visualisées sur la dermoscopie polarisée (Fig10, 11, 12).

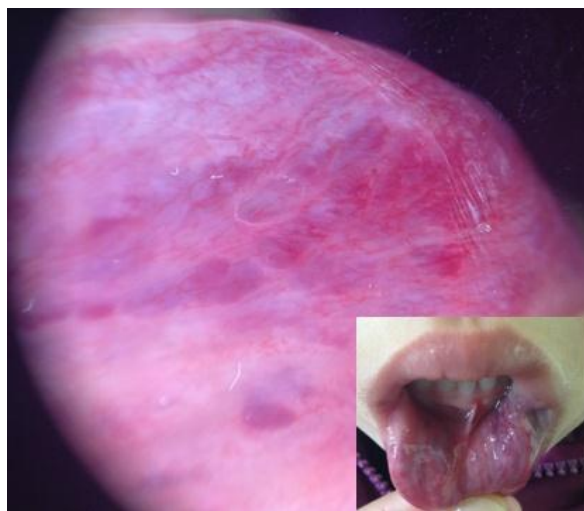


Figure 10: dermoscopie d'un hémangiome muqueux montrant des lagunes.

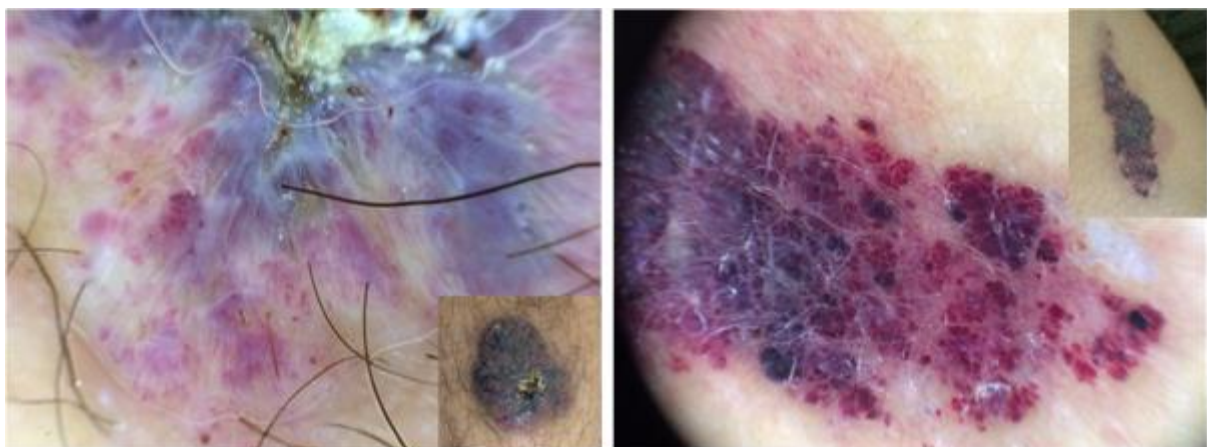


Figure 11: dermoscopie d'hémangiokératome montrant des lacunes

Les autres signes dermoscopiques comprenaient la coloration rougeâtre homogène pour l'angiome rubis (Figure 12), des septas et une collerette périphérique blanchâtre pour le granulome pyogénique (Figure 13), la coloration bleuâtre homogène pour le lac veineux (Figure 14), et les vaisseaux globulaires rouges pour l'angiome (Figure 15).



Figure 12: dermoscopie d'angiome rubi montrant le patron lacunaire



Figure 13: dermoscopie d'un botryomycome montrant les septas fibreux et collerette périphérique



Figure 14: dermoscopie d'un lac veineux montrant une coloration bleuâtre

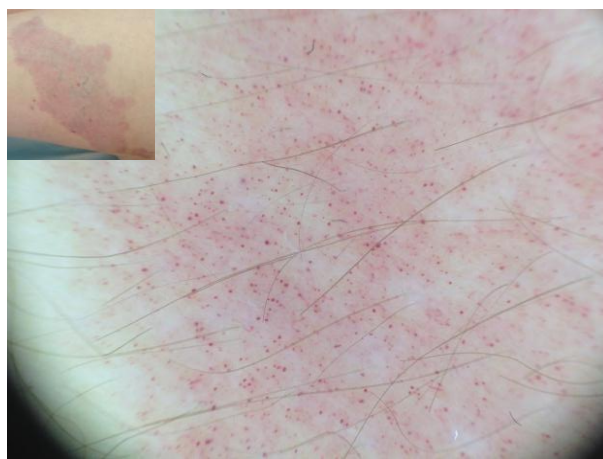


Figure 15: dermoscopie d'un angiome montrant des vaisseaux globulaires

En outre, la surface squameuse a été notée dans 4 des 20 tumeurs vasculaires non kaposiennes et les globules bruns dans 3 de ces 20 lésions. Le patron en arc en ciel n'a été retrouvé dans aucune lésion de ces tumeurs.

Par ailleurs, nous avons réalisé un examen dermoscopique à lumière polarisée sur 28 patients atteints de CBC, neuf avec un CSC et six avec mélanome. Le diagnostic dans chacune de ces tumeurs a été prouvé par l'étude histologique. Aucune de ces lésions n'avait objectivé un aspect en arc en ciel.

La fréquence des différents signes dermoscopiques retrouvées dans les tumeurs cutanées vasculaires et non vasculaires sont présentées dans le Tableau3.

Tableau 3 : Fréquences des signes dermoscopiques dans la MK et les autres tumeurs cutanées

	Nombre de lésions présentant des critères dermoscopiques				
	Coloration bleu-rougeâtre	Patron en arc en ciel	lagunes	Surface squameuse	Globules bruns
MK (140)	118	50	8	41	21
Tumeurs vasculaires (20)	18	0	12	4	3
CBC (28)	0	0	0	6	4
CSC (9)	0	0	0	7	0
Mélanome (6)	1	0	0	1	4

c. Signification diagnostique des signes dermoscopiques dans la MK

Sur la base des évaluations sous dermoscopie polarisée des diverses tumeurs cutanées incluses dans cette étude, le patron en arc en ciel présentait une sensibilité de 36,2% et une spécificité de 100% pour la MK, avec une valeur prédictive positive de 100% et une valeur prédictive négative de 41,2%. En comparaison aux tumeurs cutanées non-Kaposiennes (vasculaires et non vasculaires), la coloration bleu-rougeâtre présentait une sensibilité de 83,7% et une spécificité de 69,8% pour la MK, avec une valeur prédictive positive de 86,1% et une valeur prédictive négative de 65,7%. Cependant, par rapport aux tumeurs vasculaires cutanées non-Kaposiennes, la coloration bleu-rougeâtre présentait une sensibilité de 83,7% et une spécificité de 10% pour la MK, avec une valeur prédictive positive de 86,8% et une valeur prédictive négative de 8%.

d.Comparaison entre la dermoscopie polarisée et non polarisée pour l'examen des lésions de MK

Lorsque les lésions de MK ayant montré le patron en arc en ciel avec la dermoscopie polarisée ont été examinées en même temps avec un dermoscope non polarisé à immersion, le motif arc en ciel n'a pas pu être visualisé. Les lésions qui présentaient le motif arc en ciel en dermoscopie polarisée ont été caractérisées par une coloration bleu-rougeâtre en dermoscopie non polarisée (Figure 16).

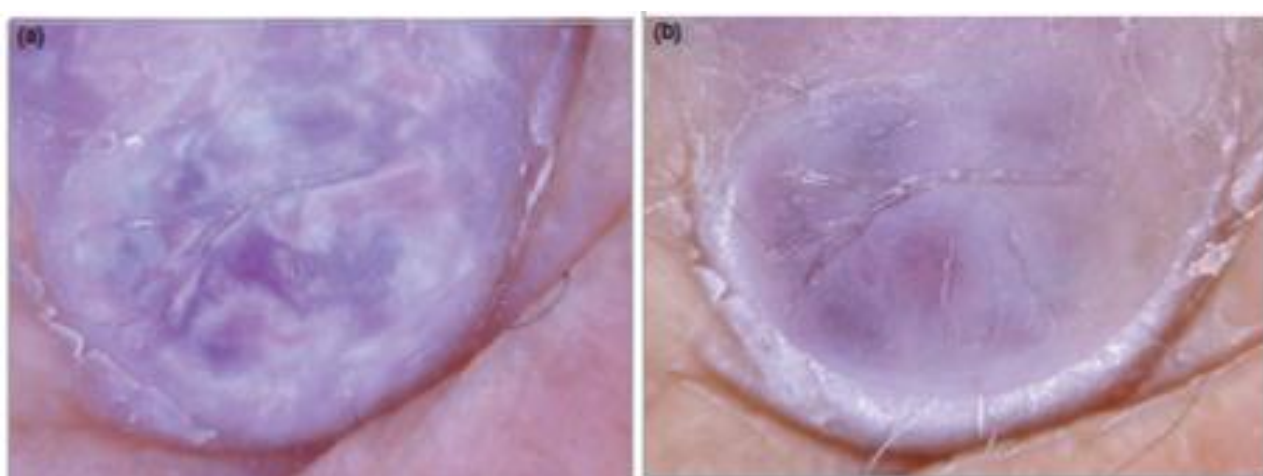


Figure 16 : Lésion de MK examinée simultanément par dermoscopie à lumière polarisée (a) montrant le patron en arc en ciel et en dermoscopie à immersion (b) où on note l'absence de ce signe.

3. Caractéristiques histopathologiques des lésions de la MK.

Les 10 patients avaient bénéficié d'une biopsie cutanée avec une étude anatomopathologique confirmant le diagnostic de la MK.

Les biopsies ont été prises à partir de six lésions kaposiennes montrant le patron en arc en ciel (patients 1, 3, 4, 7, 8, 9), et quatre lésions kaposiennes ne présentant pas ce signe dermoscopique (patients 2, 5, 6, 10).

Dans le derme, on avait noté dans l'ensemble des biopsies, une prolifération de cellules fusiformes et des cellules endothéliales. Les cellules fusiformes forment des espaces vasculaires en forme de fentes contenant des érythrocytes. On avait noté également la présence d'érythrocytes extravasés, des macrophages contenant de l'hémosidérine, et des globules hyalins. Dans l'épiderme, une diminution des crêtes épidermiques a été vue parfois.

L'histologie des lésions ayant montré le patron en arc en ciel objectivait un patron vasculaire riche en « nid d'abeilles » formé de structures vasculaires étroitement disposées les unes à côté des autres avec une intervention minimale du stroma et du tissu cellulaire (y compris les cellules endothéliales et les cellules fusiformes) (Figure 17). Alors que l'histologie des lésions sans motif de l'arc en ciel avait montré un patron vasculaire pauvre avec des vaisseaux éloignés par l'intervention du stroma et du tissu cellulaire (Figure 18).

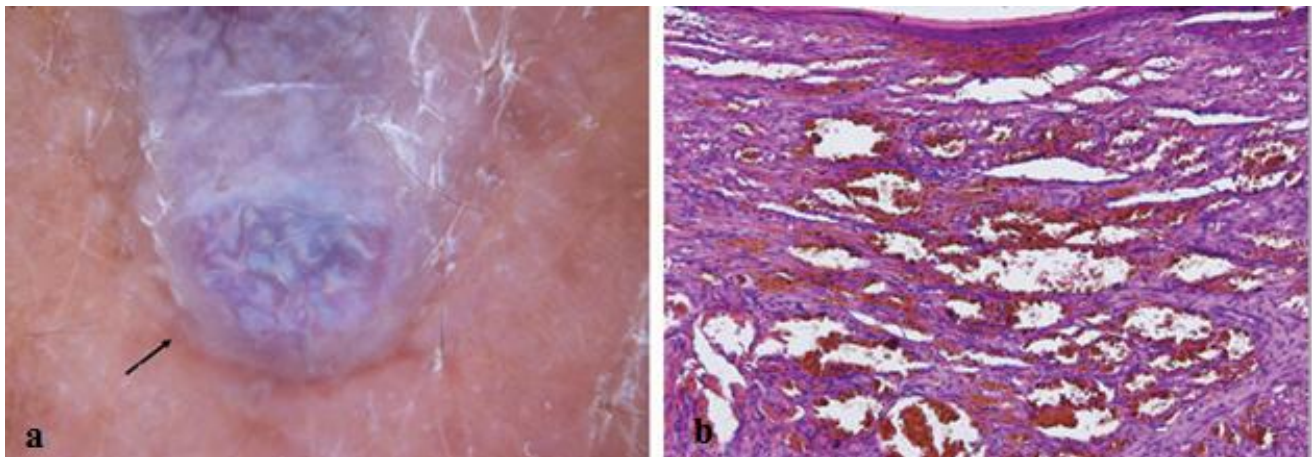


Figure 17 : Lésion de MK montrant un patron en arc en ciel en dermoscopie polarisée (a) , caractérisée sur le plan histopathologique par un réseau vasculaire étroitement agencé avec peu de tissu cellulaire et du stroma. (b); (coloration à l'hématoxyline-éosine , grossissement x100).

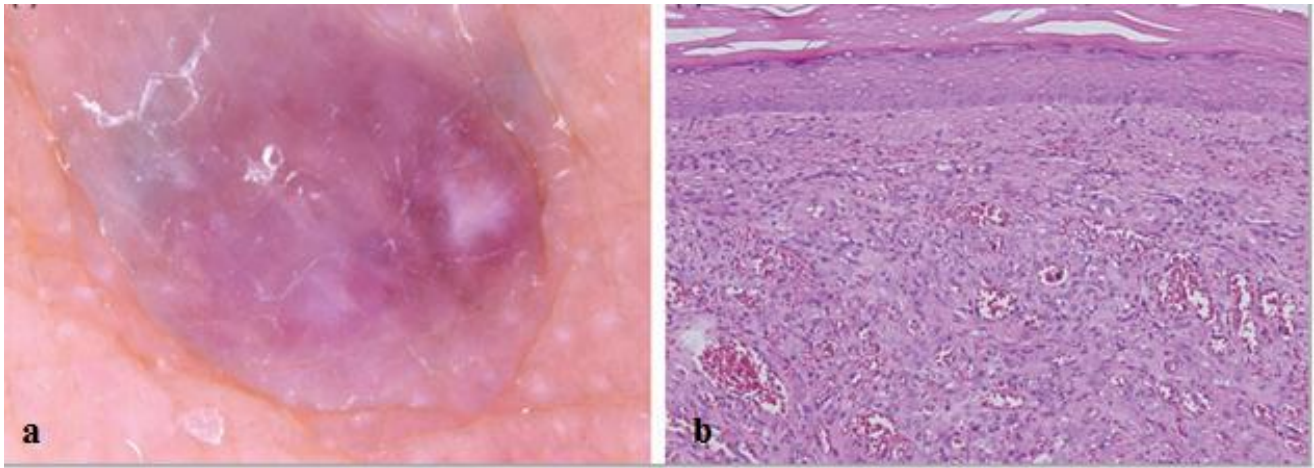


Figure 18 : Lésion de MK qui ne présente pas de patron en arc en ciel en dermoscopie (a) histologiquement présente des vaisseaux espacés par des quantités relativement abondantes de stroma et du tissu cellulaire (b); hématoxyline-éosine, grossissement x100 .

Des biopsies cutanées ont été également effectuées chez un patient présentant un hémangiome, deux avec un granulome pyogénique, deux avec un angiome rubis, et un autre avec un angiokératome. L'examen histologique a montré des structures vasculaires de tailles variables, séparées par des quantités importantes de stroma et du tissu cellulaire (Figure 19, 20). Aucune de ces tumeurs vasculaires n'avait montré un arrangement étroit des structures vasculaires similaire à la MK.

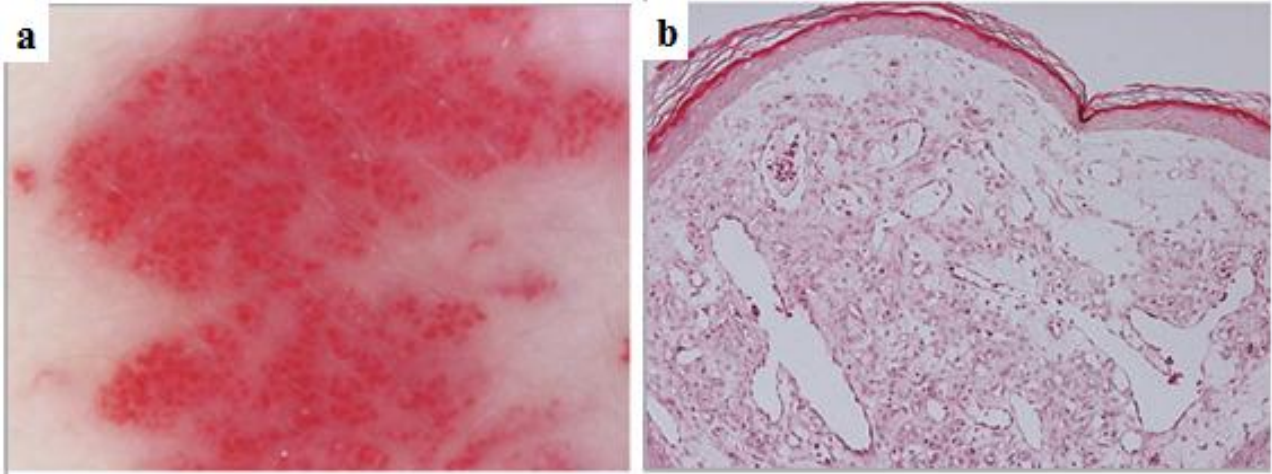


Figure 19: Examen d'un hémangiome (a) avec des structures lacunaires a la dermoscopie polarisée et sur le plan histologique des structures vasculaires de taille variable, séparées par des quantités importantes de stroma et le tissu cellulaire (b)

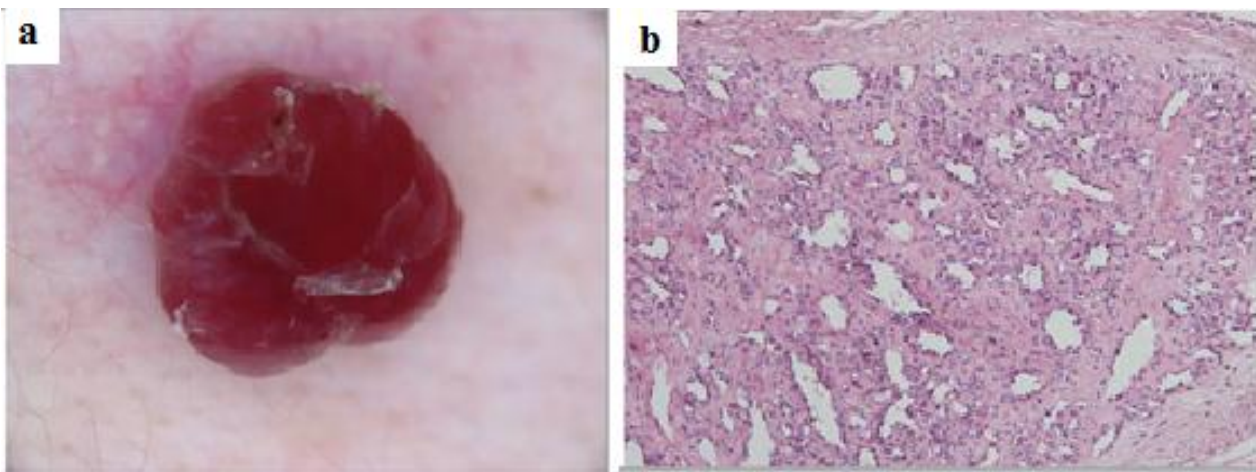


Figure 20: un granulome pyogénique (a) avec une coloration rougeâtre homogène et des septas fibreux blanchâtres. L'examen histologique montre des structures vasculaires de taille variable, séparées par des quantités importantes de stroma et le tissu cellulaire (b)

DISCUSSION:

1. Rappels sur la dermoscopie

a. Historique :

L'idée d'examiner la peau avec un outil grossissant n'est pas neuve puisqu'en 1665, avec Borrelus, l'examen à l'aide d'une sorte de microscope des vaisseaux sous cutanés et particulièrement péri-unguéaux était déjà pratiqué. On peut cependant souligner que c'est Unna qui, en 1893, a eu pour la première fois l'idée de supprimer le reflet de la couche cornée de l'épiderme en appliquant sur celle-ci de l'huile d'immersion et une tablette de verre. Au début du XX^e siècle, plusieurs appareils de capillaroscopie ont été utilisés dans l'examen dermatologique, certains de ces instruments étant binoculaires pour permettre une vision en 3 dimensions (figure 21). Le terme de dermatoscopie a été introduit pour la première fois en Allemagne en 1920 par J. Saphier ayant utilisé un appareil binoculaire et un outil d'agrandissement qui était éclairé de manière tangentielle. Dès l'époque on pouvait parler d'un examen en épiluminescence.



Figure 21: instrument binoculaire utilise autrefois pour l'examen dermatologique

Son intérêt dans le diagnostic des tumeurs pigmentaires a fait face depuis les années 1960, puis se sont succédés les travaux qui constitueront la pierre angulaire de l'ère moderne de la dermoscopie s'intéressant également aux tumeurs non pigmentées, aux pathologies inflammatoires et infectieuses, au suivi et la surveillance des patients. Sur le plan technique, les dermoscopes à mains se sont améliorés avec des éclairages à diodes, qui permettent de garder une lumière blanche, sans variation au cours du temps liée à l'usure de la lampe, et qui consomment très peu ce qui permet d'avoir des appareils de petite taille en réduisant l'encombrement lié à la place de la batterie. L'autre révolution importante est l'ajout de système de polarisation permettant une meilleure visualisation des structures vasculaires. C'est l'explosion des systèmes de vidéo-dermoscopie numérique intégrés qui constituent l'événement technique principal récent. Aujourd'hui la dermatoscopie s'est donc imposée dans l'arsenal diagnostique de tout dermatologue avec un taux d'usage de 94,6 %.

b. Principes de dermoscopie

La densité optique et l'index de réfraction de la peau sont différents de ceux de l'air, ce qui explique pourquoi la plus grande partie de la lumière visible est réfléchiée à la surface de la peau. Par conséquent, une interprétation des structures plus profondes est impossible par un simple examen clinique car celui-ci est perturbé par les réflexions à la surface de la peau. (Figure 22)

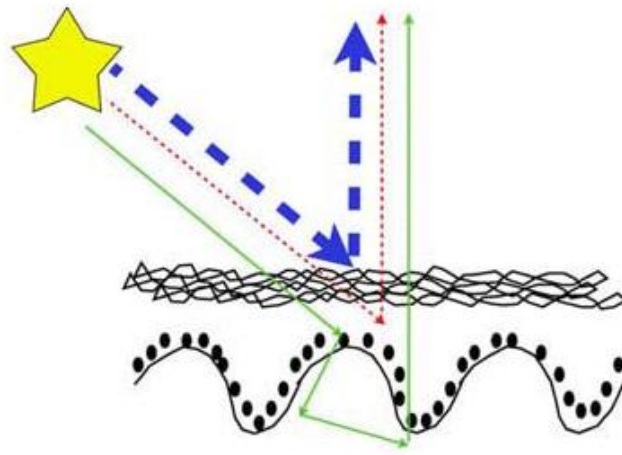


Figure 22: La majorité de la lumière visible est réfléchiée par l'épiderme (flèche bleue). Une faible part de la lumière va pénétrer la couche cornée (flèche rouge) et une autre part va être renvoyée sur les couches plus profondes (flèche verte). Ceci rend impossible l'analyse des structures profondes cutanées par l'absence d'illumination suffisante.

Principe d'immersion :

Lorsque l'on utilise une plaque de verre et une goutte de liquide d'immersion, cette réflexion est réduite au minimum, la lumière peut alors pénétrer dans la peau (ce qui permet de former une image de la peau parfaitement en point) ; un système optique grossissant permettra enfin d'agrandir ces structures.

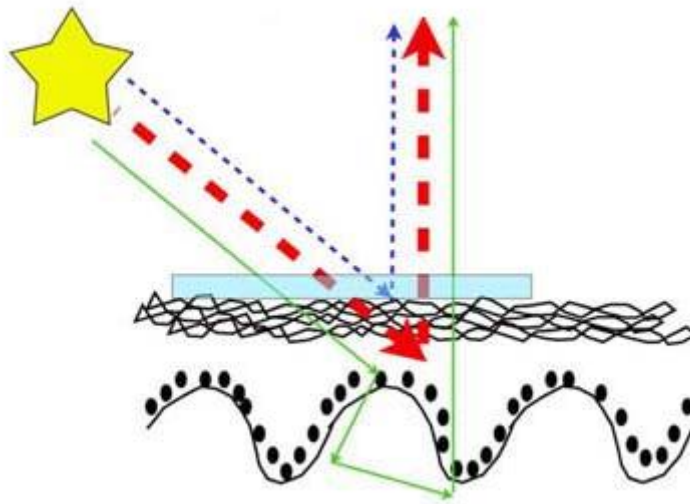


Figure 23: l'utilisation d'une plaque de verre et d'une surface liquide ou gel, d'une source lumineuse orientée à 20°, va permettre de réduire la part de la lumière réfléchiée par la couche cornée et d'augmenter la part franchissant cette dernière

En employant cette méthode appelée « dermoscopie », on est donc capable d'évaluer la présence de structure jusqu'au derme réticulaire. (figure 24)



Figure 24: supprimer la réflexion de la lumière par la couche cornée, en appliquant une structure de verre et une goutte d'huile d'immersion.

Comme liquide d'immersion, on peut utiliser de l'eau, de l'huile minérale, de la paraffine liquide, de l'alcool et des gels (cosmétique ou d'échographie). Dans une

étude récente, ces différents liquides d'immersion ont été comparés, et l'éthanol à 70% s'est avéré être le meilleur liquide d'immersion pour la dermoscopie. Il donne les meilleurs résultats en terme de qualité d'image et le plus faible nombre d'inclusion de bulles d'air.

Néanmoins la pression exercée par le poids de l'appareil et celle de l'examineur ne permet pas toujours une bonne visualisation des structures vasculaires ; d'où l'intérêt de la dermatoscopie polarisée utilisée avec ou sans contact.

Principe de polarisation :

Au lieu d'un liquide d'immersion, on peut aussi utiliser une technique de polarisation (double cross polarisation) : une lumière polarisée (source lumineuse avec filtre de polarisation) et un second filtre de polarisation croisé devant l'objectif (figure 25). La technique de polarisation peut être employée avec ou sans verre de contact. Cette technique est préférable dans certaines indications car elle permet une analyse très précise de l'architecture vasculaire de la lésion ; en n'exerçant pas de pression sur la lésion lors de l'examen, on n'efface pas les vaisseaux sanguins.

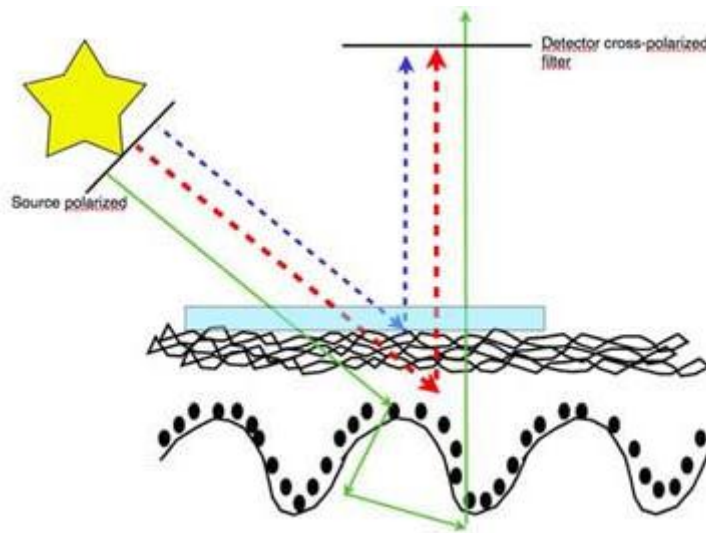


Figure 25: La source lumineuse passe au travers d'un premier filtre polarisé ce qui augmente la part se réfléchissant dans les structures profondes. Le passage en retour d'observation au travers d'un second filtre polarisé va éliminer les rayonnements incidents les plus superficiels et ne laisser passer que les rayonnements profonds.

c. Dermoscopes à main

C'est la façon la plus simple d'effectuer un examen dermoscopique. Les sources de lumière sont soit des lampes halogènes ou des diodes. L'alimentation électrique est assurée par des piles ou batteries rechargeables. En règle générale, le facteur de grossissement de l'optique est de 10 X. il existe des progrès récents qui ont rendus les appareils de plus en plus performants. Sur ces dermoscopes on peut adapter un appareil photo numérique, c'est la solution la plus simple pour enregistrer des images.

De ce fait, la dermoscopie est un outil d'examen invasif, facile à manipuler qui accroît la précision du diagnostic; en effet c'est en améliorant ses connaissances en terme de dermoscopie que le clinicien va améliorer ses performances diagnostiques.

2. Dermoscopie de la maladie de kaposi :

La MKC est une affection multifocale souvent multicentrique. Elle est généralement limitée à la peau, mais peut se localiser parfois au niveau des muqueuses, des ganglions lymphatiques ou des viscères. Son évolution est habituellement indolente, avec une apparition lente et progressive des lésions limitées initialement aux membres inférieurs et/ou supérieurs, mais peut progresser vers une maladie disséminée et une atteinte viscérale engendrant dans de rares cas le pronostic vital.

Les lésions cutanées de la MK évoluent généralement selon des stades successifs, commençant par la phase de macules qui deviennent vite infiltrées avec un aspect angiomateux puis nodulaires voire même ulcéro-bourgeonnantes dans des cas avancés. Des lésions cliniques de stades différents sont souvent associées chez le même patient.[20]

Les signes dermoscopiques de la MK sont mal définis dans la littérature scientifique. Krischer et al. a constaté que la MK n'a pas de critères diagnostiques spécifiques en dermoscopie. [22,21],. Puis le patron en arc en ciel a été rapporté dans des rapports de cas.[23,24]

Cette étude nous a permis de mettre le point sur les signes dermoscopiques les plus fréquents de la MK : ce sont la coloration bleu-rouge, le patron « arc en ciel », la surface squameuse et les globules brus. Nous avons cherché par la suite à évaluer ces signes dermoscopiques, déterminer leur sensibilité et leur spécificité et les corréler aux structures histopathologiques pour montrer leur intérêt dans le diagnostic positif et différentiel de la MK.

a. Signes dermoscopiques :

- **Coloration bleu-rougeâtre :**

Nos résultats montrent que, même si la coloration bleu-rougeâtre est un signe dermoscopique très sensible de MK, il a une faible spécificité, étant fréquemment observé dans d'autres tumeurs cutanées vasculaires. Par conséquent, ce signe dermoscopique a une valeur limitée dans le diagnostic différentiel de la MK avec les autres tumeurs vasculaires.

- **Patron arc-en-ciel:**

Le patron arc-en-ciel vu en dermoscopie polarisée avait une sensibilité de 36,2% et une spécificité de 100% pour la MK. La grande spécificité de ce signe pour la MK dans cette étude suggère qu'il peut être très utile pour distinguer la MK des autres tumeurs cutanées (vasculaires et non vasculaires).

Bien que le motif arc-en-ciel a une sensibilité relativement faible pour les lésions de MK, il a été observé dans un sous-groupe de lésions chez 6 des 10 patients de notre étude, ce qui suggère que ce signe dermoscopique distinctif peut être présent dans une proportion significative des patients atteints de MK.

Cette étude prouve également que seulement les lésions papuleuses ou nodulaires peuvent montrer le motif de l'arc en ciel sous dermoscopie à lumière polarisée et que ce motif est complètement absent dans les lésions maculeuses. Considérant que les macules sont des lésions courantes dans la MK, ces résultats pourraient offrir une explication à la faible sensibilité (36,2%) du motif de l'arc-en-ciel dans la détection de la MK.

Nous utilisons régulièrement le dermoscope dans l'examen des tumeurs cutanées qu'elles soient bénignes ou malignes, pigmentées ou non pigmentées, vasculaires ou non vasculaires depuis plus de 4 ans et nous n'avons jamais observé le patron en « arc-en-ciel » dans des tumeurs non-Kaposiennes. Cependant,

d'autres études au cours des prochaines années sont nécessaires dans ce sens ; Notamment que ce patron a été décrit récemment pour d'autres tumeurs cutanées dans des rapports de cas de la littérature scientifique tels le carcinome basocellulaire, le lichen plan, le mélanome et la dermite de stase [25,26,]

Bien que l'histopathologie reste le «gold standard» pour le diagnostic de la MK, nous trouvons que l'examen dermoscopique à lumière polarisée, comme complément à l'examen clinique, est nécessaire pour améliorer la précision du diagnostic préopératoire de cette pathologie.

b. Corrélation anatomo-dermoscopique :

- **Coloration bleu-rougeâtre:**

Dans notre examen dermoscopique de plus de 100 lésions de maladie de Kaposi, la plupart des tumeurs ont été caractérisées par une coloration bleu-rougeâtre, qui reflète la nature vasculaire de la maladie de Kaposi. Dans certaines lésions de MK, la teinte de la couleur était variable, à la fois sombre par endroit (rouge ou bleu) et plus pâle par autres (blanc-bleue, blanc-rouge, blanchâtre) dans la même tumeur. Les zones sombres peuvent correspondre à des régions plus vasculaires de la tumeur, tandis que les zones plus claires peuvent correspondre à des régions relativement moins vasculaires avec un nombre plus important de cellules fusiformes et du tissu conjonctif. Nous n'avons pas trouvé un autre patron vasculaire structuré bien défini auparavant, dans notre examen dermoscopique étant donné que histologiquement la MK est composée de minuscules espaces vasculaires qui sont trop petits pour être visualisés sur un grossissement dermoscopique normale.

- **Le patron en arc en ciel :**

Le patron en arc en ciel qui est particulier dans l'examen dermoscopique de la MK ne correspond à aucune structure morphologique concrète sur le plan histologique. Le mécanisme sous-jacent de cet effet n'est pas complètement connu. S C-S Hu et al a suggéré qu'il soit causé plutôt par un effet optique secondaire à l'interaction de la lumière avec les structures vasculaires de la tumeur. Ce phénomène est connu sous le nom de diffraction optique.

La diffraction optique réfère à la flexion d'ondes autour de petits obstacles et l'étalement des ondes derrière les petites ouvertures. Lorsqu'un faisceau de lumière tombe sur le bord d'un objet, il ne va pas continuer en ligne droite, mais sera légèrement courbé par le contact, le degré de flexion dépend de la longueur d'onde. [27]

En optique, le réseau de diffraction est un dispositif optique avec une surface recouverte par des lignes parallèles et étroitement agencées, en général la distance entre les lignes est similaire à la longueur d'onde de la lumière. Un réseau de diffraction peut aboutir à ce que la lumière blanche soit séparée en différentes longueurs d'onde (couleurs) avec une haute résolution. Chaque couleur de la lumière est courbée à travers un angle différent, produisant un arc en ciel sous un éclairage de lumière blanche. Ceci est plus prononcé lorsque la distance de répétition d'un réseau de diffraction est comparable à la longueur d'onde de la lumière visible.

Les Disques compacts (CD) sont des exemples de réseaux de diffraction (Figure 26). Le CD contient des informations stockées sur sa surface sous forme de petits creux (pits en anglais) aussi étroitement espacés, organisés en cercles concentriques. Les distances entre les creux sont équivalentes aux longueurs d'onde de la lumière visible. L'interaction de la lumière avec ces creux diffracte la lumière, produisant l'aspect en arc en ciel familier, qu'on voit sur la surface des CD. Bien que l'arc en ciel sur un CD peut facilement être vu à l'œil nu sous une lumière blanche

naturelle, il est intéressant de noter que lorsque nous avons observé un CD avec un dermoscope polarisé, le motif arc en ciel a été accentué.

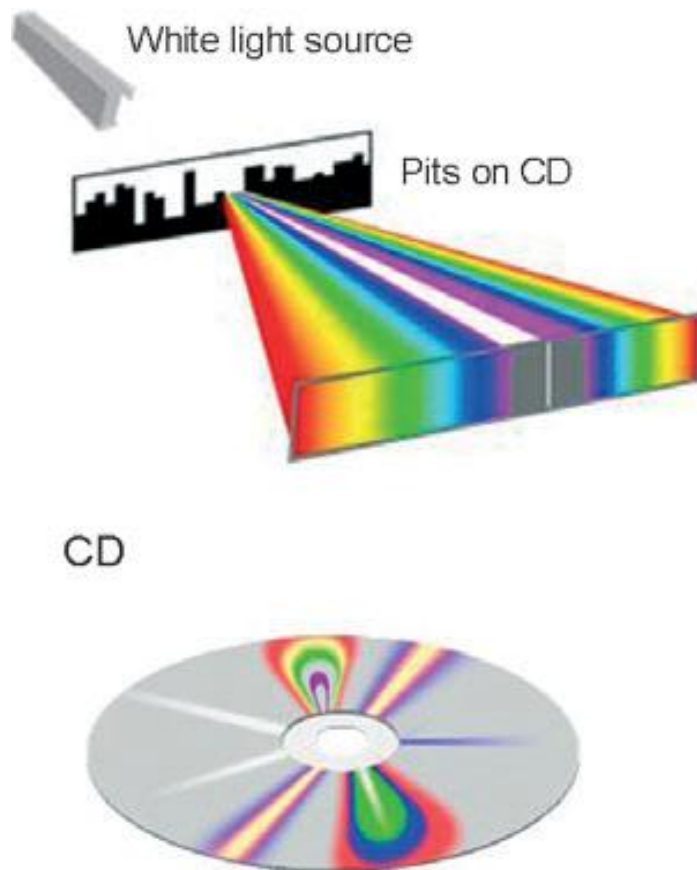
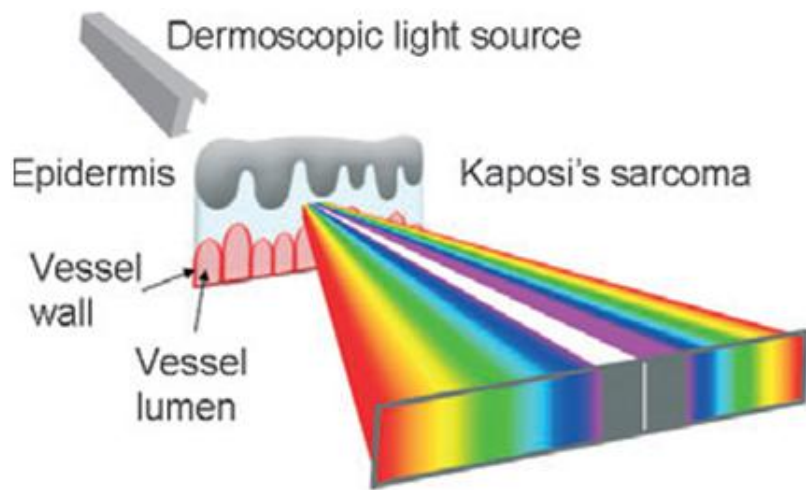


Figure 26 Le disque compact (CD) est un exemple de réseau de diffraction. Il contient des informations stockées sur sa surface sous forme de petits creux rapprochés. L'interaction de la lumière avec ces creux diffracte la lumière, produisant le motif d'arc-en-ciel familier sur sa surface.

Histologiquement, la MK est une tumeur vasculaire caractérisée par une prolifération de cellules fusiformes et des cellules endothéliales qui forment des fentes vasculaires remplies d'érythrocytes. Les vaisseaux sont souvent étroitement agencés, disposés les uns à côté des autres. Nous avons constaté que les lésions de MK qui avaient montré ce motif ont été histologiquement caractérisées par un patron vasculaire riche ressemblant à un nid d'abeille fait de structures vasculaires étroitement arrangées les unes à coté des autres avec une participation minimale du

stroma et du tissu cellulaire (y compris les cellules endothéliales et les cellules fusiformes). Etant donné que les cellules endothéliales mesurent environ 200 nm d'épaisseur, [28] tandis que le champ de longueur d'onde de la lumière visible est de 400 à 700 nm, [27] le patron des structures vasculaires parallèles et étroitement agencées peut simuler un réseau de diffraction avec une distance entre les espaces vasculaires comparable à la longueur d'onde de la lumière visible (Figure 27). Cela peut être une caractéristique essentielle dans la production du motif arc en ciel.

En revanche, l'histologie des lésions de MK ne présentant pas le motif arc-en-ciel, montrait des lumières vasculaires plus espacées par des quantités relativement abondantes de stroma et de tissu cellulaire. Ce patron vasculaire pauvre peut ne pas faciliter la diffraction optimale de la lumière et donc ne pas produire l'effet arc en ciel.



Dermoscopie de la MK



Figure 27: Certaines lésions de MK sont caractérisées par des vaisseaux rapprochés, disposés les uns à côté des autres avec peu de stroma et du tissu cellulaire ce qui peut également imiter un réseau de diffraction. Cela peut être une caractéristique essentielle pour la génération du phénomène arc en ciel

En outre, dans la plupart des tumeurs vasculaires cutanées (tels l'hémangiome et le granulome pyogénique), les cellules endothéliales sont plus importantes et les structures vasculaires sont plus séparées par du stroma et du tissu cellulaire [29]. Cela peut expliquer l'absence du motif en arc-en-ciel dans ces tumeurs vasculaires. En plus, l'absence d'un réseau vasculaire régulier dans les tumeurs cutanées non vasculaires tels le CBC, le CSC et le mélanome peut expliquer l'absence du motif de l'arc-en-ciel à l'examen dermoscopique.

Par conséquent, l'agencement structurel sous-jacent des vaisseaux dans la MK peut déterminer la présence ou l'absence du motif de l'arc-en-ciel à l'examen par dermoscopie polarisée. D'autres recherches sont nécessaires pour élucider les mécanismes exacts responsables de l'effet de l'arc en ciel.

Nous avons également constaté que le motif de l'arc-en-ciel était vu par la dermoscopie à lumière polarisée, mais pas avec la dermoscopie non polarisée à immersion, même lorsque les mêmes lésions ont été examinées en utilisant les deux types de dermoscopes simultanément. La cause de cette différence est actuellement inconnue. Récemment, Benvenuto-Andrade et al.[30] a constaté que les dermoscopes non polarisés offrent une meilleure vue des structures superficielles, tandis que les dermoscopes polarisées assurent une meilleure visualisation des structures plus profondes de la peau. Puisque les dermoscopes polarisées contiennent des filtres de polarisation croisée qui bloquent sélectivement la lumière réfléchiée par la surface de la peau, ce qui peut expliquer leur capacité à visualiser les structures plus profondes. Par conséquent, les dermoscopes polarisés peuvent permettre une meilleure interaction du faisceau lumineux avec la tumeur vasculaire située dans le derme, en produisant ainsi le motif d'arc-en-ciel dans un sous-groupe de lésions de MK.

D'une autre part, une grande variabilité a été observée dans la quantité des cellules sanguines rouges, l'hémosidérine, et l'infiltrat inflammatoire dans les biopsies de lésions qui avaient montré le motif arc-en-ciel. Une présence de globules hyalins abondants a été systématiquement observée dans toutes les lésions avec le motif d'arc en ciel. Les corps hyalins dans la MK sont une caractéristique histologique souvent négligée qui peut ne pas être clairement visible dans les coupes colorées par hématoxyline-éosine, mais sont évidents en microscopie de fluorescence comme des corps jaune-verts. Ces globules hyalins sont généralement ronds, de taille variable et disposés en amas de 10 à 20 dans des cellules avec des

noyaux potelés et un cytoplasme abondant clair. De nombreuses hypothèses ont été proposées pour expliquer la nature de ces organes. Leurs structures particulières et caractéristiques de réfraction pourraient contribuer au phénomène optique produisant le motif dermoscopique d'arc-en-ciel observé dans les lésions de MK.

- **La surface squameuse:**

La surface squameuse pourrait en partie être le résultat de l'eczématisation de certaines lésions de la MK ou le mode évolutif kératosique de certaines formes cliniques de la maladie.

- **Les globules bruns:**

Dans certains patients atteints de la maladie de Kaposi, nous avons également constaté des zones montrant des petits globules bruns.

En raison de l'immaturité des structures vasculaires, les lésions de la MK sont caractérisées au microscope par des quantités importantes d'érythrocytes extravasés. Ces érythrocytes peuvent être ingérés par les macrophages environnants. Les petits globules bruns sur l'examen dermoscopique peuvent être en corrélation histopathologique avec les macrophages.

c. Interet de la dermoscopie dans le suivi de la MK.

Dans cette étude, nous avons également utilisé la dermoscopie à lumière polarisée pour évaluer le résultat du traitement ablatif d'une lésion chez un patient pour démontrer davantage l'association du motif arc en ciel avec la structure vasculaire dans la MK. Après traitement chirurgical, les zones bleutées avaient disparu et il n'y avait plus de motif arc en ciel détectable en dermoscopie. Cette observation implique une association étroite entre le motif en arc-en-ciel sous dermoscope polarisé et la structure vasculaire microscopique. Cela suggère aussi que la dermoscopie peut être utile en tant qu'outil de suivi pour surveiller la réponse des lésions de MK à la thérapie ablative. En particulier, la disparition de la coloration bleu-rougeâtre et du motif de l'arc-en-ciel peuvent être des indicateurs dermoscopiques de l'élimination réussie de la composante vasculaire de la tumeur. Par le même principe, la disparition de vaisseaux glomérulaires a été rapportée comme un signe dermoscopique utile dans le suivi de la maladie de Bowen pigmentée après le traitement.[31]



Figure: Nodule de MK montrant une coloration bleuâtre avec un motif en arc en ciel par endroit, après traitement par excrèse chirurgicale, on note la disparition des signes dermoscopiques

Nous estimons que, en plus d'être un outil de diagnostic préopératoire de la MK, la dermoscopie pourrait devenir plus largement utilisée comme un outil de suivi thérapeutique pour de nombreuses lésions cutanées.

CONCLUSION:

En résumé, nos résultats suggèrent que le patron de l'arc-en-ciel vu en dermoscopie polarisée est associé à la structure vasculaire microscopique particulière dans un sous-groupe de lésions de MK. Ces lésions présentent une structure vasculaire riche caractérisée par des vaisseaux étroitement disposés les uns à côté des autres. En revanche, les lésions de MK qui ne présentent pas ce motif sont caractérisées par une structure vasculaire pauvre dont les vaisseaux sont assez séparés les uns des autres. Les autres tumeurs vasculaires cutanées (caractérisées histologiquement par des quantités relativement plus grandes de stroma et de tissu cellulaire séparant les lumières vasculaires) et les tumeurs non vasculaires (qui n'ont pas de réseau vasculaire régulier) ne présentaient pas le patron 'de larc en ciel.

L'étude histologique est le gold standard pour confirmer le diagnostic de la MK, mais le dermoscope à lumière polarisé est un complément non invasif de l'examen clinique qui permet d'accroître la précision du diagnostic préchirurgical.

RÉFÉRENCES:

1. Di Lorenzo G. Update on classic Kaposi sarcoma therapy: new look at an old disease. *Crit Rev Oncol Hematol* 2008; 68:242.
2. Schwartz RA, Micali G, Nasca MR, Scuderi L. Kaposi sarcoma: a continuing conundrum. *J Am Acad Dermatol*. 2008 ;59(2):179–206
3. Morand JJ, Lightburn E, Simon F, Patte JH. Update on Kaposi's sarcoma [in French]. *Med Trop (Mars)* 2007;67:123–30.
4. F Boué. C Lebbe. Le sarcome de Kaposi. *Bull Cancer*, 2003 ;90 (5):393–398.
5. Mesri EA, Cesarman E, Boshoff C. Kaposi's sarcoma herpesvirus/human herpesvirus-8, and the oncogenesis of Kaposi's sarcoma. *Nat Rev Cancer* 2010 ; 10 : 707–19
6. Moore PS, Chang Y. Kaposi's sarcoma (KS), KS-associated herpesvirus, and the criteria for causality in the age of molecular biology. *Am J Epidemiol* 1998;147:217–21.
7. Hengge UR, Ruzicka T, Tyring SK, et al. Update on Kaposi's sarcoma and other HHV8 associated diseases. Part 1: epidemiology, environmental predispositions, clinical manifestations, and therapy. *Lancet Infect Dis* 2002 ; 2 : 281–92
8. Hengge UR, Ruzicka T, Tyring SK, et al. Update on Kaposi's sarcoma and other HHV8 associated diseases. Part 2: pathogenesis, Castleman's disease, and pleural effusion lymphoma. *Lancet Infect Dis* 2002 ; 2 : 281–92
9. Kaposi, M. Idiopathisches multiples Pigmentsarkom der Haut. *Arch. Dermatol. Syph.* 4 (1872). Original description of KS.
10. Kaposi's multiple hemorrhagic sarcomatosis*. *Sarcomatose múltipla hemorrágica de Kaposi**. Silvio Alencar Marques¹. *An Bras Dermatol*. 2005;80(5):549–52

11. Buonaguro FM, Tomesello ML, Buonaguro L et al. Kaposi's sarcoma: aetiopathogenesis, histology and clinical features. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2003; 17: 138–154.
12. Argenziano G, Soyer HP. Dermoscopy of pigmented skin lesions – a valuable tool for early diagnosis of melanoma. *Lancet Oncol* 2001;2: 443–449.
13. Hu SC, Chiu HH, Chen GS, Ke CL, Cheng ST. Dermoscopy as a diagnostic and follow-up tool for pigmented Bowen's disease on acral region. *Dermatol Surg* 2008; 34: 1248–1253.
14. Zaballos P, Daufi C, Puig S et al. Dermoscopy of solitary angiokeratomas: a morphological study. *Arch Dermatol* 2007; 143: 318–325.
15. Sahin MT, Tu`rel-Ermertcan A, Oztu`rkcan S, Tu`rkdogan P. Thrombosed solitary angiokeratoma of Mibelli simulating malignant melanoma: the importance of dermoscopy in differential diagnosis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2006; 20: 102–104.
16. Zaballos P, Llambrich A, Cuellar F, Puig S, Malvehy J. Dermoscopic findings in pyogenic granuloma. *Br J Dermatol* 2006; 154: 1108–1111.
17. Zaballos P, Salsench E, Puig S, Malvehy J. Dermoscopy of pyogenic granulomas. *Arch Dermatol* 2007; 143: 824.
18. Vazquez-Lopez F, Coto-Segura P, Fueyo-Casado A, Perez-Oliva N. Dermoscopy of port-wine stains. *Arch Dermatol* 2007; 143: 962.
19. Arpaia N, Cassano N, Vena GA. Dermoscopic features of cutaneous lymphangioma circumscriptum. *Dermatol Surg* 2006; 32: 852–854.
20. McKee PH, Calonje E, Granter SR (eds). *Pathology of the Skin: with Clinical Correlations*, 3rd edn. Philadelphia, PA: Elsevier Mosby, 2005.

21. Krischer J, Rutschmann O, Hirschel B, Vollenweider-Roten S, Saurat JH, Pechere M. Regression of Kaposi's sarcoma during therapy with HIV-1 protease inhibitors: a prospective pilot study. *J Am Acad Dermatol* 1998; 38:594-598.
22. Krischer J, Braun RP, Toutous-Trellu L, Saurat JH, Pechere M. Kaposi's sarcoma: a new approach of lesional follow-up using epiluminescent light microscopy. *Dermatology* 1999; 198: 420-422.
23. Cheng ST, Ke CL, Lee CH, Wu CS, Chen GS, Hu SC. Rainbow pattern in Kaposi's sarcoma under polarized dermoscopy: a dermoscopic pathological study. *Br J Dermatol* 2009;160:801—9.
24. S. Dalle, A. Finet, L. Thomas. Maladie de Kaposi: fiche thématique / dermoscopie. *Ann Dermatol Venereol* (2012) 139, 73—74.
25. Garcia-Garcia B, Perez-Oliva N. Dermoscopic rainbow pattern in basal cell carcinoma. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2010;24:499—500.
26. Vazquez-Lopez F, Garcia-Garcia B, Rajadhyaksha M, Marghoob. Dermoscopic rainbow pattern in non-Kaposi sarcoma lesions. *Br J Dermatol* 2009;161:474—5.
27. Serway RA, Beichner RJ, Jewett JW (eds). *Physics: For Scientists and Engineers*, 5th edn. New York: Harcourt Brace, 2000.
28. van den Berg BM, Vink H, Spaan JA. The endothelial glycocalyx protects against myocardial edema. *Circ Res* 2003; 92:592-4
29. Elder DE, Elenitsas R, Johnson BL, Murphy GF (eds). *Lever's Histopathology of the Skin*, 9th edn. Philadelphia, PA: Lippincott Williams and Wilkins, 2005.
30. Benvenuto-Andrade C, Dusza SW, Agero AL et al. Differences between polarized light dermoscopy and immersion contact dermoscopy for the evaluation of skin lesions. *Arch Dermatol* 2007;143:329-38.

31. Hu SC, Chiu HH, Chen GS et al. Dermoscopy as a diagnostic and follow-up tool for pigmented Bowen's disease on acral region. *Dermatol Surg* 2008; 34:1248-53.