



L'INTÉRÊT DE LA DERMOSCOPIE DANS L'ORIENTATION ÉTIOLOGIQUE DES MACULES HYPOPIGMENTÉES

MEMOIRE PRESENTE PAR :

Docteur Asmae Rasso

Née le 15/02/1990 à Khénifra (Maroc)

POUR L'OBTENTION DU DIPLÔME DE SPÉCIALITÉ EN MÉDECINE

OPTION : Dermatologie

Sous la Direction de Professeur MERNISSI Fatima Zahra

Session Juillet 2020

Pr. MERNISSI FZ
Chef de Service de Dermatologie
CHU Hassan II Fès
Fax: 05.35.61.37.29

Table des matières

Les Figures	4
Les Tableaux	8
I. Introduction	10
II. Matériel et méthodes	13
III. Le dermoscope	16
1. Historique	16
2. Équipement	20
3. Les Principes physiques de la lumière	22
a. Le principe d'immersion	23
b. Le Principe de polarisation	27
4. Le dermoscope polarisé et le dermoscope non polarisé	28
5. La qualité d'image	30
IV. Le Rappel physiologique Des mélanocytes et de la mélanogénèse	33
1. physiologie des mélanocytes	33
2. Les mélanocytes	33
a. Définition	33
b. Embryogenèse des mélanocytes et mélanoblastes	33
c. La Structure des mélanocytes	35
d. La localisation des mélanocytes	37
e. Rôles des mélanocytes	38
3. Mélanogénèse	39
a. Mélanosomes	39
b. la biochimie de la mélanogénèse	40
c. Les phototypes de la peau Fitzpatrick	42
d. Le rôle physiologique de la mélanine.	43
VI. Les diagnostics étiologiques des hypo-pigmentations	46
1. Vitiligo	48
a. Définition et épidémiologie	48
b. La physiopathologie	48
c. Clinique	50
d. Lumière de Wood	54
e. La Dermoscopie	55
f. Évolution	62
g. Histologie	65
2. Hypo mélanose en goutte sénile	67

a.	Introduction	67
b.	Étiopathogénie	67
c.	Clinique	68
d.	Lumière de « Wood »	69
e.	Dermoscopie	69
f.	Histologie	73
3.	pityriasis versicolore	75
a.	Physiopathologie	76
b.	Clinique	76
c.	Lumière de Wood	77
d.	Dermoscopie	78
e.	Examen mycologique	81
f.	Histologie	82
4.	Pityriasis alba	84
a.	Définition	84
b.	Étiopathogénie	84
c.	Clinique	84
d.	Lumière de Wood	86
e.	Dermoscopie	87
f.	Histologie.....	90
5.	Nævus achromique	91
a.	Définition	91
b.	Clinique	91
c.	Lumière de Wood	93
d.	Dermoscopie	93
e.	Histologie.....	96
6.	Lichen scléro-atrophique cutané	97
a.	Définition	97
b.	Clinique	97
c.	Lumière de Wood.....	98
d.	Dermoscopie	98
e.	Histologie	100
VII.	Démarche diagnostic dermoscopique des macules hypopigmentées.	102
VIII.	CONCLUSION.....	105
IX.	Résumé.....	108
X.	Bibliographies.....	111

Les Figures :

Figure 1: Dermoscope unipolaire des années 1663.

Figure 2: Le dermoscope binoculaire de J.Saphier en 1920.

Figure 3: Le dermoscope binoculaire de Marinello en 1934.

Figure 4: Le 1er dermoscope à main de L. Goldman 1958.

Figure 5 : a :Dermoscope avec lumière halogène, et b :Dermoscope Light emitting diode (LED)

Figure 6: Le dermoscope binoculaire de J.Saphier en 1920(6).

Figure 7: Equipment de dermoscope .

Figure 8 : Différents types de dermoscope à main.

Figure 9 :Le principe physique de de réflexion , réfraction , absorption , et diffusion de la lumière à la surface de la peau.

Figure 10: Le Principe physique de la technique d'immersion .

Figure 11 : Le Principe d'immersion selon des étapes.

Figure 12: Les différentes types de liquide d'immersion utiliser.

Figure 13: Amélioration de la qualité d'image après immersion .

Figure 14: Le principe de polarisation de le lumière à travers un filtre.

Figure 15 : Le principe physique de la technique de polarisation.

Figure 16 : Le Dermoscope non polarisé.

Figure 17: Le dermoscope polarisé .

Figure 18 :la différence d'image en fonction du type de dermoscope .

Figure 19: Dermoscope avec son adaptateur smartphone.

Figure 20 : L'embryologie des mélanocytes.

Figure 21: Migration, prolifération, différenciation mélanocytaire .

Figure 22: Mélanocyte mature avec des prolongements dendritiques .

Figure 23 : Microscope électronique + « Fontana Masson » : pigmentation brunâtre au niveau des kératinocytes de la couche basale.

Figure 24: les stades évolutifs de développement des mélanosomes .

Figure 25: Les principales étapes de la mélanogénèse.(18)

Figure 26: vitiligo vulgaire

Figure 27 :Vitiligo segmentaire.

Figure 28: Vitiligo des lèvres .

Figure 29 : Vitiligo vulvaire.

Figure 30: Vitiligo au niveau du cuir chevelu .

Figure 31: Vitiligo avec prise de contraste blanc bleuâtre sous la lumière de Wood.

Figure 32: Patron blanc diffus, poil de couleur normal (flèche en bleu), et une hyperpigmentation périphérique (les étoiles en noire).

Figure 33 : Patron en étoile .

Figure 34 : Image dermoscopique avec trichrome :blanc (étoile en blanc) , brun Claire (étoile marron), brun foncé (étoile noire).

Figure 35: Hypopigmentation avec patron pétaloïde.

Figure 36 :Patron en queues de comète.

Figure 37: Patron blanc diffus, les poils sont leucotrichiques (flèches en bleu), et un fond érythémateux .

Figure 38: Patron blanc diffuse, et pigmentation périfolliculaire (flèches en bleu).

Figure 39: Vitiligo instable, a :hyperpigmentation périphérique , b : motif en queues de comète ; c :aspect en étoile ;d :motif en polka dot(37).

Figure 40: Vitiligo stable, a : hyperpigmentation périphérique , b : pigmentation périfolliculaire, c :patron réticulaire à l'intérieur (37).

FIGURE 41 : La présence d'une infiltration lympho-histiocytaire avec raréfaction de

mélanocytes.

Figure 42: Macules achromiques au cours d'hypo-mélanose en goutte sénile.

Figure 43 : Les Macules sont plus dépigmenté sous la lumière de « Wood ».

Figure 44: Patron en ciel nuageux .

Figure 45 : Patron amiboïde.

Figure 46: Patron plumeux

Figure 47 : Patron pétaloïde.

Figure 48 : Patron nébuloïde.

Figure 49 : Absence des mélanocyte après coloration de Fontana–Masson.

Figure 50: Macules hypo pigmentées au niveau du tronc confluentes , avec le signe de « coupeau » positive.

Figure 51 : Macules avec une coloration jaune verdâtre(flèche bleu).

Figure 52: hypopigmentation inhomogène , hyperpigmentation périphérique(flèches jaunes), pigmentation périfolliculaire .

Figure 53 : Squames patchy (carre vert) ,fond rose par endroit (étoiles noires).

Figure 54: Les caractéristiques dermoscopiques d'une lésion hypopigmentée typique de pityriasis versicolore.(69)

Figure 55: La couche cornée colonisé par des hyphes et spores pathogène du « *Malassezia Furfur* ». aspect en « spaghetti et boulette de viande »(67).

Figure 56: Image histologique montre les filament et spores de *Malasezia furfur* au niveau de la couche cornée .(70)

Figure 57: Macules érythémateuses et hypopigmentées au niveau de la joue, en faveur de pityriasis alba à un stade précoce.

Figure 58: Macules hypopigmenté mal limité au niveau du visage chez deux enfants en faveur de pityriasis alba classique.

Figure 59 : Pas d'accentuation de l'hypopigmentation sous la lumière de « Wood »

Figure 60 : Plage hypo pigmentées mal limitées.

Figure 61 : Squames fine en intra-lésionnel.

Figure 62: Plage hypopigmentées mal limité, des squames fines réparties à l'intérieur et l'extérieur de zone hypopigmentées. Les poils sont de couleur normale.

Figure 63: Pigmentation irrégulière a la coloration de Fontana–Masson.

Figure 64: Macules achromique bien limite avec des bordure dentlé en faveur des naevus achromiques .

Figure 65 : Nævus achromique segmentaire⁷⁹ .

Figure 66 : Macules avec un blanc–cassé.

Figure 67 : A : Patron blanc homogène, poil de couleur normal. B : Réseau pigmentaire réticulaire à l'intérieur (étoiles jaunes), des bords dentelés : pseudopodes (cercle noir) et des hyperpigmentation périfolliculaires proéminentes (flèche bleu).

Figure 68 : Image histologique montre la différence entre la peau normal , et le nævus achromique .(82)

Figure 69: Macules blanchâtres atrophiques au niveau du dos, et seins en faveur de lichen scléro–atrophique cutané.

Figure 70: Aspect dermoscopique de lichen scléro–atrophique cutané ,avec des crisalides (étoiles bleu), et des bordures érythémateuses (étoiles noires).

Les Tableaux :

Tableau 1 : Les stades évolutifs de développement des mélanosomes.

Tableau 2 : La Classification des phototypes de la peau (selon Fitzpatrick).(20)

Tableau 3 : Les principales étiologies des macules achromiques et hypopigmentées.

Tableau 4 : La fréquence des signes dermoscopiques dans vitiligo (37,39,40).

Tableau 5: La fréquence des signes dermoscopiques du vitiligo stable et instable (39, 40).

Tableau 6: La fréquence des patron dans hypo mélanose en goutte sénile.

Tableau 7: Fréquence des signes dermoscopiques de pityriais versicolore.

Tableau 8: Fréquence des signes dermoscopiques dans pityriais alba.

Tableau 9: Fréquence des signe dermoscopiques dans le Nævus achromique.

Tableau 10: Fréquence des signes dermoscopiques de lichen scléro-atrophique cutanée.

Le tableau 11:Démarche diagnostic dermoscopique des macules hypopigmentées

.

INTRODUCTION

I. Introduction :

Le dermoscope ou le dermatoscope à main est un nouveau outil à épiluminescence, accessible facile à porter et à pratiquer, non invasive. Il a été utilisé il y a quelques décennies pour la visualisation des caractéristiques morphologiques qui sont difficile a visualisé à l'œil nu. Initialement, il a été utilisé pour l'exploration des tumeurs cutanées pigmentées dans le but est de différentier entre les tumeurs bénignes, et les tumeurs malignes en limitant les biopsies cutanées. Récemment, son spectre d'utilisation s'élargie, il a acquis un rôle dans l'évaluation des tumeurs cutanées non pigmentées, des affections inflammatoires ,et infectieuses(1). Il a démontré aussi qu'il améliore la performance diagnostic non seulement sur les lésions cutanées mais aussi sur les différentes topographies notamment les muqueuses, les ongles, et les cheveux . En plus de ces rôles, le dermoscope permet le diagnostic précoce, le dépistage, le suivi post-thérapeutique , et la surveillance (2).

La macule hypopigmentée ou achromique est une modification de la couleur de la peau , qui est blanche, visible non palpable, de taille variable, bien ou mal limité , les poils intra-maculaires sont soit leucotrichiques soit de couleur normal, elle peut être congénitale ou acquise, localisée ou généralisé. Elle est causée par une réduction locale de nombre des mélanocytes , ou de la densité et la concentration en mélanine(3). Ses étiologies sont multiples, dont le plus fréquent est le vitiligo, qui est une maladie auto-immune bénignes, mais elle a un impact psychologique et sociale important , en particulier pour ceux qui ont la peau plus foncée. Les hypopigmentation sont soit d'origine infectieuse, soit d'origine inflammatoire, ou même néoplasique(2).

Notre travail est une revue de la littérature, qui s'intéresse à l'apport

dermoscopique dans le diagnostic positive de six étiologies d'hypopigmentation : le vitiligo, la leuco-mélanodermie en goutte sénile , le pityriasis alba , le pityriasis versicolore achromique, le nævus achromique, et le lichen scléreux cutané ,car ils sont les plus décrit dans la littérature.

MATÉRIEL ET MÉTHODE

II. Matériel et méthodes :

1. Méthode :

Nous avons mené une recherche dans la littérature à travers de multiples bases de données telles que PubMed, Google scholar, Medline ,et Cochrane à l'aide des mots-clés (seuls et en combinaison) et des éléments MeSH tels que « vitiligo », « idiopathic guttate hypomelanosis», « leukoderma acquise », « macular hypomelanosis », « dermoscopy », « pityriasis alba », « pityriasis versicolor », « Tinea versicolor », « Cutaneous Lichen Sclerosus », « extragenital lichen sclerosus », « Nevus depigmentosus », et on a colligé 57 articles au total, pour l'analyse de cette revue.

A. Critères d'inclusions :

- Nous avons inclus 45 articles publiés entre janvier 2010 et Mars 2020, qui rapportent des actualités sur notre sujet.
- Seuls les articles en français, et en anglais ont été inclus.
- Les articles avec un grand échantillon de malades , les études prospectives, et le revus systématique.

B. Les critères d'exclusion :

- Nous avons exclus les articles de rapport de cas et images cliniques, qui apportent des informations insuffisantes.

57 articles total.

45 articles inclus

12 articles
vitiligo

8 articles pityriasis
versicolore

8 articles nævus
achromique

4 articles
pityriasis alba

9 articles hypo
mélanose en
goutte sénile

4 articles lichen
scléreux extra-
génitale

12 articles exclus

8 articles de
rapport de cas

4 articles d'image
dermoscopique

Le dermoscope

III. Le dermoscope :

Le dermoscope a main, est un outil à épiluminescence, il est utilisé par le dermatologue, comme un microscope de surface amplifiant, nécessite une connaissance sémiologique de base et une expérience pour le pratiquer. Il augmente la précision du diagnostic de 10 à 27% (4).

1. Historique :

L'idée d'examiner la peau par un outil grossissant était vue pour la première fois avec « Borrelus et Kolhaus » en 1663, où ils ont utilisé un dermoscope fixe avec un support accessible à l'examen des extrémités seulement (5).



Figure 1: Dermoscope unipolaire des années 1663.

En 1893 « Unna » a eu pour la première fois l'idée de supprimer le reflet de la couche cornée de l'épiderme en appliquant huile d'immersion et la tablette de verre (5).

En début de 20^{ème} siècle plusieurs appareils de capillaroscopie ont été utilisés, dont certaines étaient binoculaires pour permettre une vision 3D. Le terme de dermatoscope a été introduit en Allemagne en 1920 par « J.Saphier » (6), où il a utilisé un appareil binoculaire, un liquide d'immersion, une tablette de verre, et

un outil d'agrandissement.



Figure 2: Le dermoscope binoculaire de J. Saphier en 1920(6).

1934 Marinello avait développé une dermoscope bipolaire pour faciliter son utilisation.



Figure 3 : Le dermoscope binoculaire de Marinello en 1934.(5)

Puis en 1958 L. Goldman (7) a développé le premier dermoscope portable monoculaire avec une source de lumière interne.

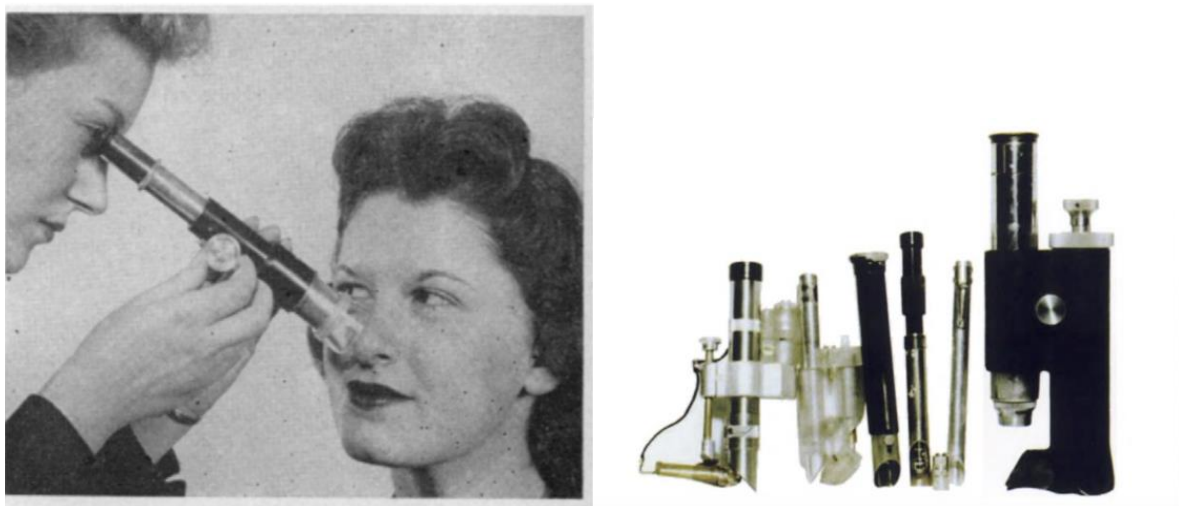


Figure 4: le 1er dermoscope à main de L. Goldman 1958(7).

Au fil des années, les Dermoscopes sont devenus de plus en plus petits portable. Et à partir de 1960 P.Soyer et H.Pehamberger (australie)(5), ont développé Dermoscope avec lumière halogène, et Dermoscope Light emitting diode (LED).

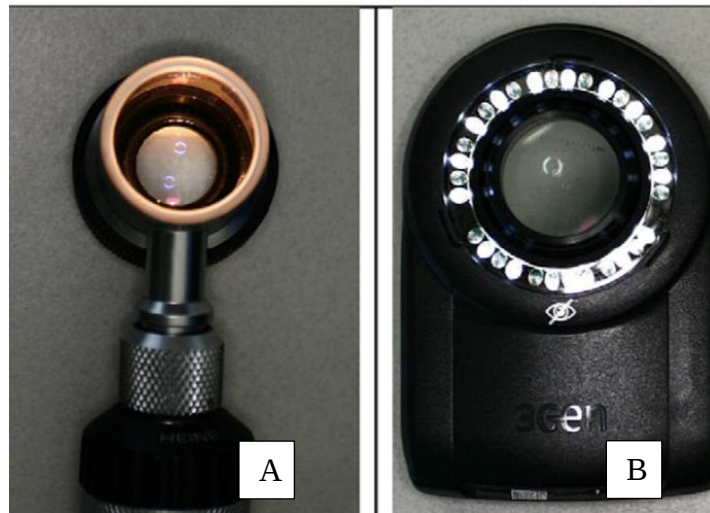


Figure 5 : A :Dermoscope avec lumière halogène ; B: Dermoscope Light Emeting diode (LED)(5).

En1989 la première conférence de dermoscopie était organisé par « Josef Smolle » et « Wilhelm stolz» à *Hamberg* en *Allemagne*. Suivi du premier congrès mondial à Rome en 2001(8). Par la suite le dermoscope a connu une amélioration considérable non seulement en termes de qualité et de disponibilité des instruments, mais aussi en termes de définition et de caractérisation des critères sémiologique dermoscopiques de base (3). Avec une extension d'utilisation dans les tumeurs pigmentées, les tumeurs non pigmentées, puis dans les différentes pathologies dermatologiques, et sur les différentes localisations, cutanée, muqueuses, unguéales et pilaires (5,6,1).

2. Équipement :

Les dermoscopes (dermatoscope) à main sont très variables, avec plusieurs types et plusieurs générations, mais ils contiennent tous presque un système optique monoculaire comprend (6) (Figure 7–8):

- Une lentille ou deux lentilles, avec un grossissement de 10 fois, parfois plus.
- Une tablette de verre plate, transparente, mince, sert de contact entre la lentille grossissante et la peau. Cette lame est souvent graduée pour permettre la mesure des structures.
- Un système d'éclairage interne utilise des diodes électroluminescentes blanches. Il est équipé de 24 à 40 lampes LED (light-emitting-diode), forme une couronne autour de l'oculaire d'observation. Ce spectre lumineux est proche de celui de la lumière du jour pour ne pas fausser les couleurs des structures observées.
- Les batteries qui permettent l'alimentation de l'éclairage sont logées dans le manche du dermoscope.

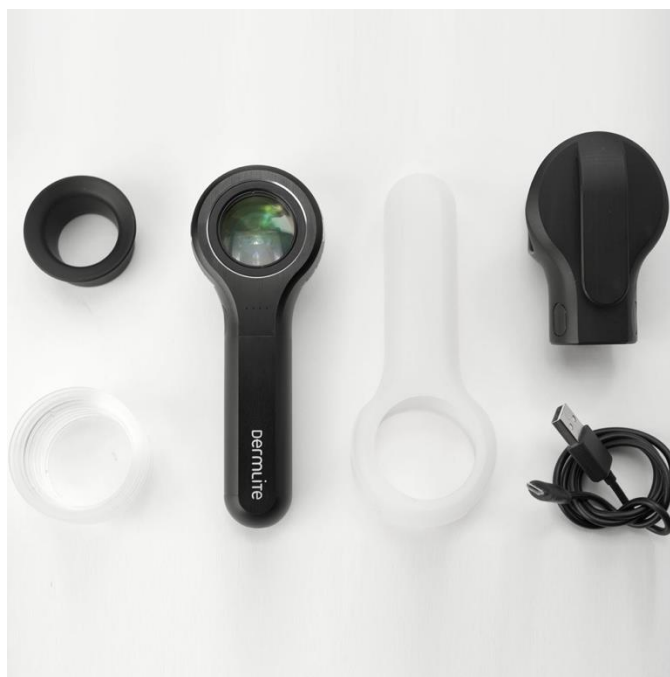


Figure 7: Equipment de dermoscope.

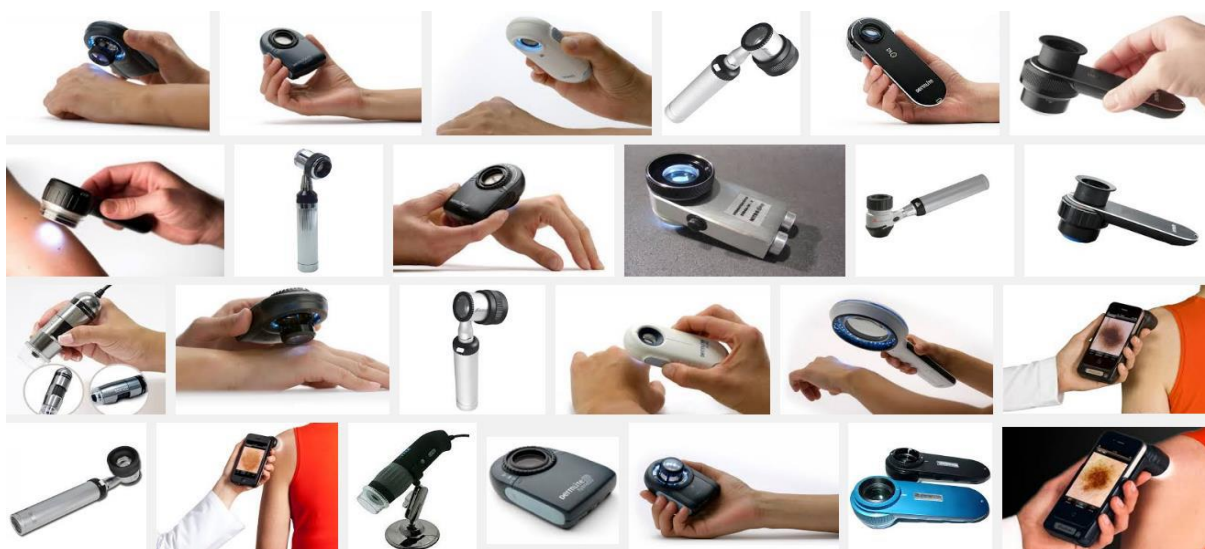


Figure 8: Différents types de dermoscope à main.

3. Les Principes physiques de la lumière :

La lumière est l'ensemble des rayonnements électromagnétiques ayant des longueurs d'onde comprises entre 350 nm et 750 nm, perceptible avec l'œil : spectre visible. Elle subit quatre changements physiques lors de son passage entre 2 matières physiques et chimiques différents. La lumière peut être soit réfléchi et les rayons ne sont ni absorbés, ni transmis. Soit diffusée dans plusieurs directions. Soit elle est réfractée ou les rayons changent de degré d'angle de direction, ou soit elle est absorbée par une autre particule et l'énergie des rayons est transformée en une autre forme d'énergie (figure 9). Par conséquent, une interprétation des structures plus profondes est impossible par un simple examen clinique, car la peau semble opaque et les structures sous-jacentes ne peuvent pas être examinées de manière adéquate (9).

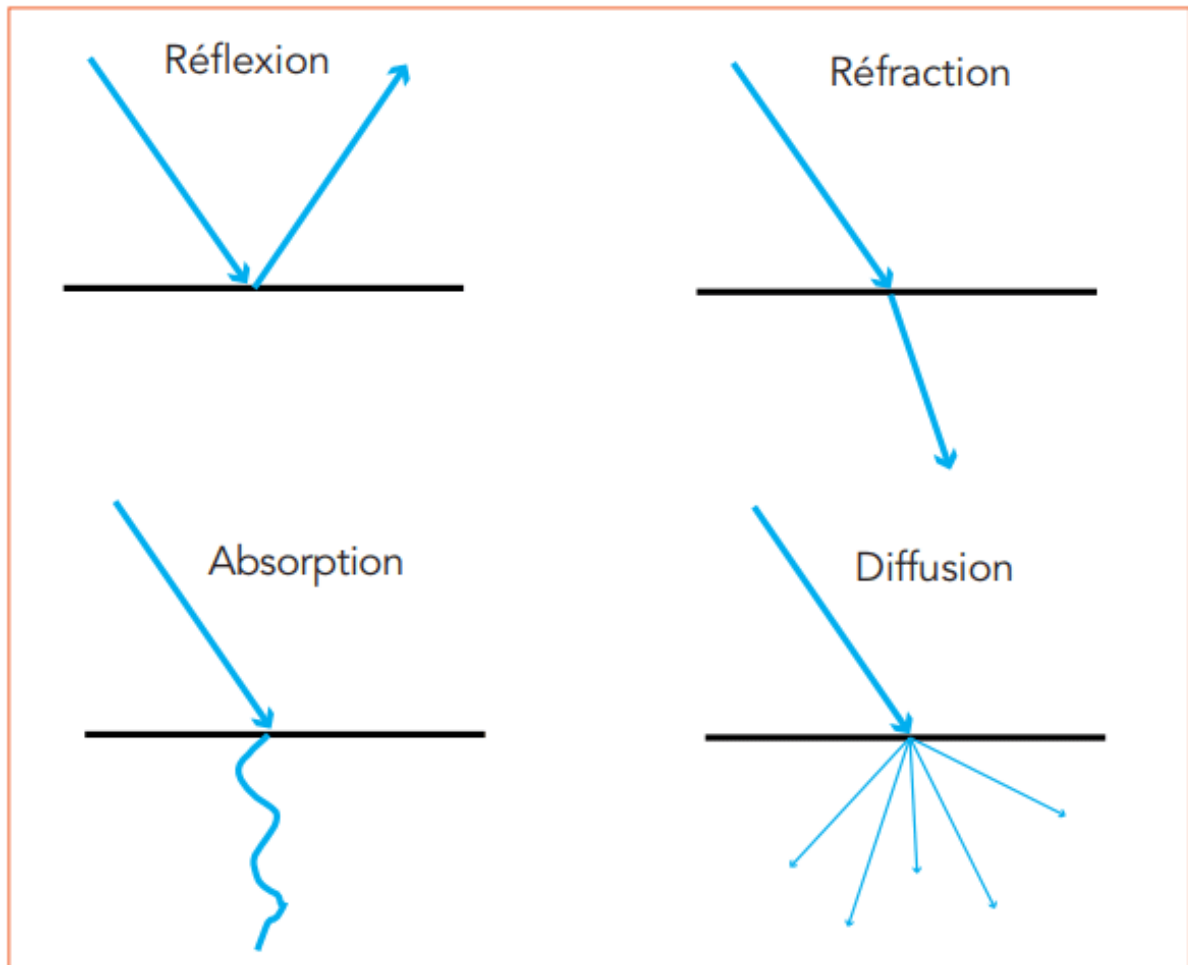


Figure 9: Le principe physique de réflexion, réfraction, absorption, et diffusion de la lumière à la surface de la peau (9).

Pour éliminer ces indices physiques, deux principes induit la pénétration de la lumière en profondeur :

a. Le principe d'immersion :

C'est un principe basé sur l'utilisation d'une lame de verre pour l'aplatissement de la peau, suivi de l'utilisation d'une goutte de liquide d'immersion, pour éliminer l'air entre la peau et la lame, et donc la réflexion est réduite au minimum, et la lumière pénètre dans la peau et les structures profondes (9) (figures10,11).

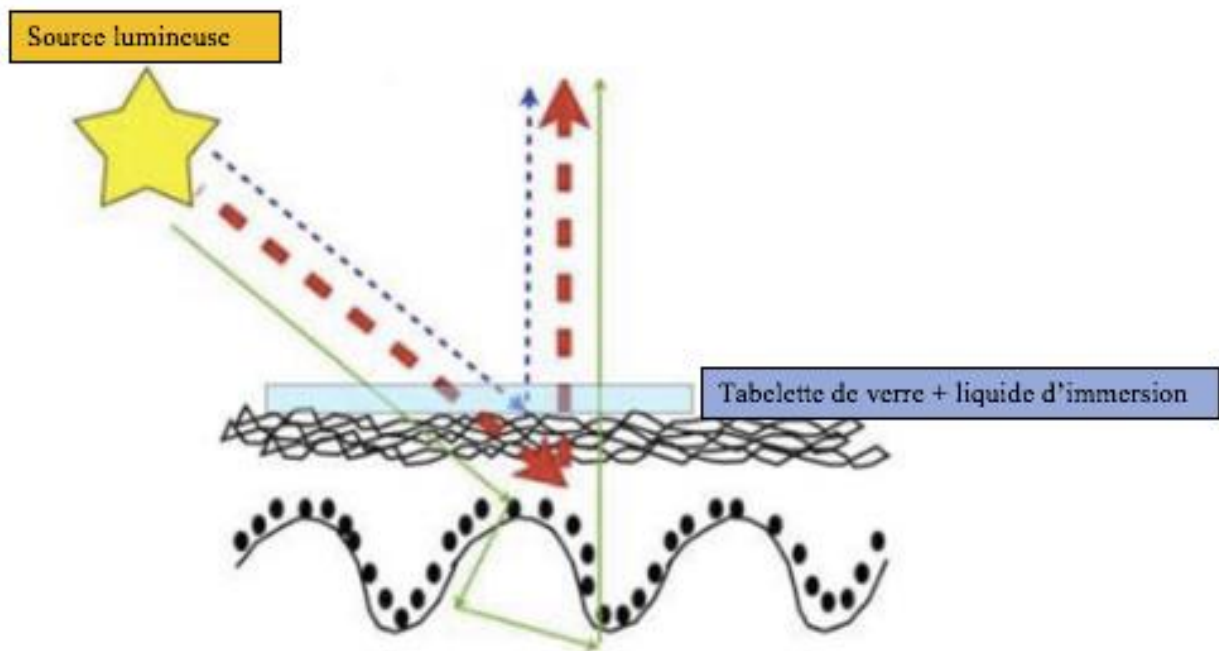


Figure10 : Le Principe physique de la technique d'immersion.

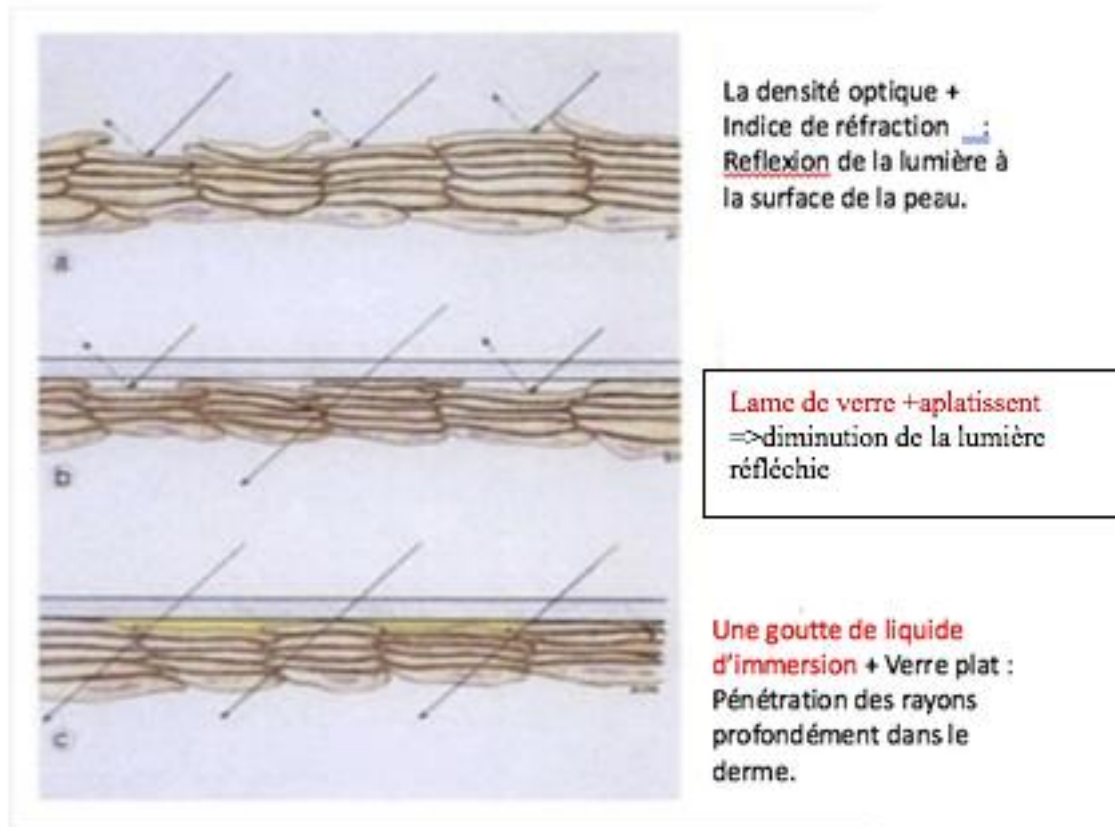


Figure 11 : Le Principe d'immersion selon des étapes.

Les Liquides d'immersion :

- Les liquides d'immersion qu'on peut utiliser sont multiples notamment les huiles minérales, l'alcool, l'eau, et gel (cosmétique et échographie). Le meilleur liquide d'immersion pour la dermoscopie, est celui qui est non coloré, accessible, il donne les meilleurs résultats en termes de qualité d'image et qui laisse le plus faible nombre d'inclusion de bulles d'air (12).



Figure 12: Les différents types de liquide d'immersion utilisés.

Le choix du liquide d'immersion :

Il varie en fonction de (10):

- **La topographie à examiner**, car au niveau des muqueuses et autour des yeux on préfère de l'eau ou le sérum, par contre au niveau de l'ongle (convexe) et la région palmo-plantaire, ils nécessitent l'utilisation de gel à ultrason
- **La viscosité** : le gel a une viscosité élevée, il empêche la pénétration d'air.
- **Le type de lésion à étudier** : Les lésions pigmentaires sont mieux explorées par le dermoscope à immersion.

Gewirtzman et al. (10) en 2003 ont prouvé une supériorité au gel alcoolique car il a un effet :

- Antibactérien et désinfectant du dermoscopie, qui diminue le risque de transmission des infections entre les malades.
- Ne salit pas les vêtements,
- Il s'évapore sans besoin d'être essuyé.
- Il donne des photos les plus nettes pour l'interprétation. (Figure 13).

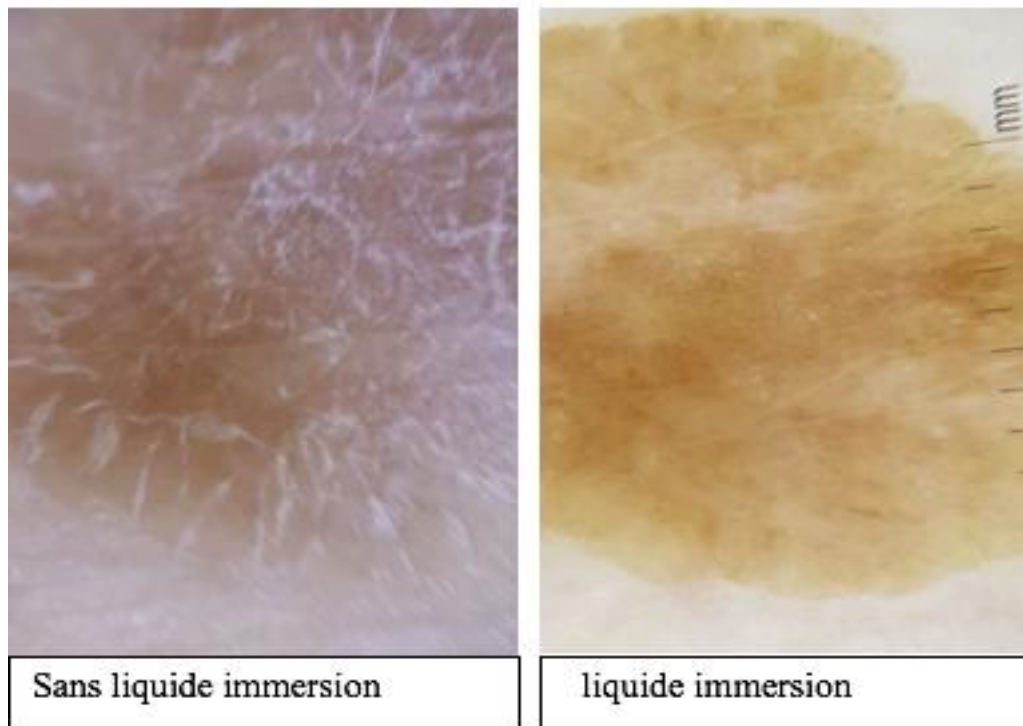


Figure 13: Amélioration de la qualité d'image après immersion.

b. Le Principe de polarisation :

Au lieu de liquide d'immersion on peut utiliser la technique de polarisation, ou la source lumineuse est polarisée et traverse un second filtre de polarisation croisée (9). Il peut être employé avec ou sans verre de contact, cette technique est préférable dans l'analyse très précise de l'architecture vasculaire. (Figures 14, 15).

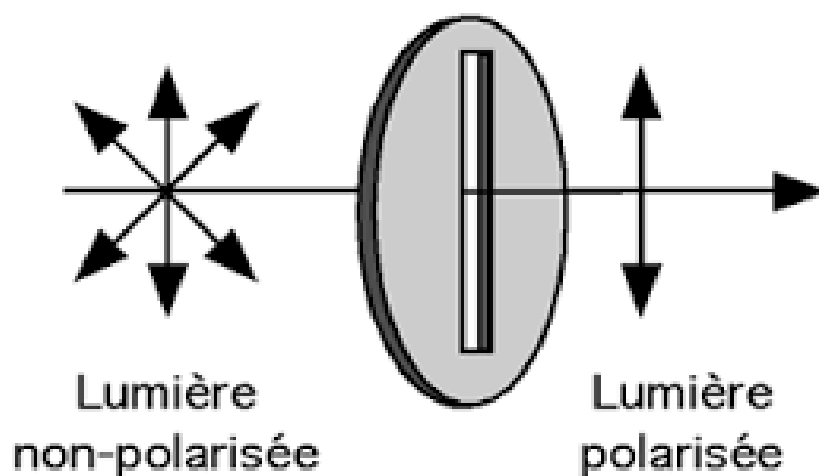


Figure 14: Le principe de polarisation de la lumière à travers un filtre.

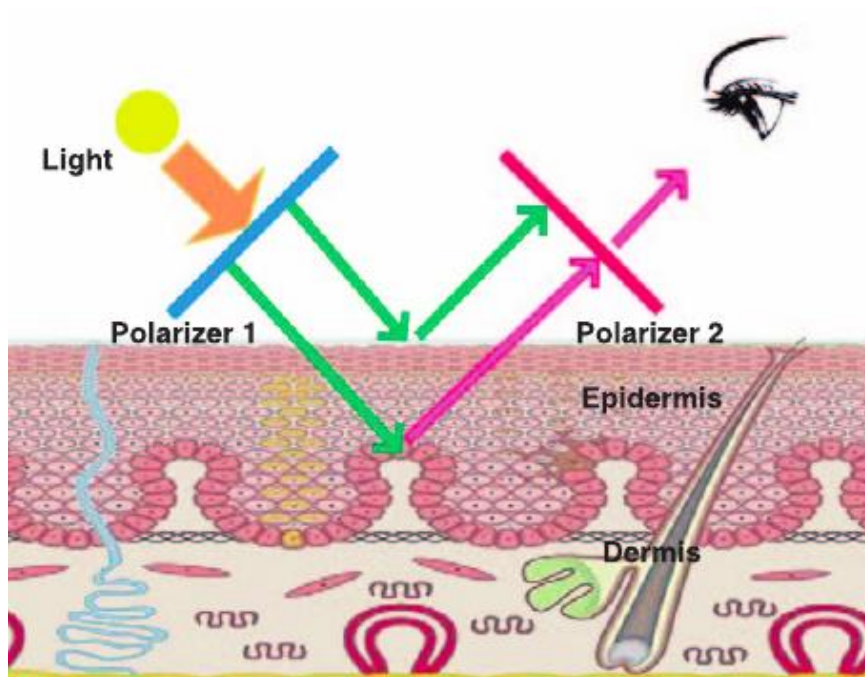


Figure 15 : Le principe physique de la technique de polarisation.

4. Le dermoscope polarisé et le dermoscope non polarisé :

Au terme de ces principes physiques cité on distingue 2 types de dermoscopes :

1. **Le dermoscope non polarisé :** Il nécessite le contact direct de la lentille optique avec la surface de la peau à l'aide d'un liquide d'immersion, pour la visualisation des structures sous-jacentes. Généralement ils ne sont pas adaptés à un smartphone. (Figure16)



Figure 16: Le Dermoscope non polarisé.

- Le dermoscope polarisé : il se base sur la technique de lumière polarisée avec ou sans verre de contact utilisé surtout pour exploration des structures vasculaires.



Figure 17: Le dermoscope polarisé .

5. La qualité d'image (11):

Une bonne image dermoscopique permette une bonne interprétation.

La qualité d'image dépend de:

- **Dermoscope** : car les lésions pigmentaires sont mieux explorées par le dermoscope non polarisé. Alor que les structures vasculaires sont mieux exploré par le dermoscope polarisé.
- **Liquide d'immersion** : le gel permet de l'élimination de maximum d'air et donc une meilleur qualité d'image dermoscopique (12).

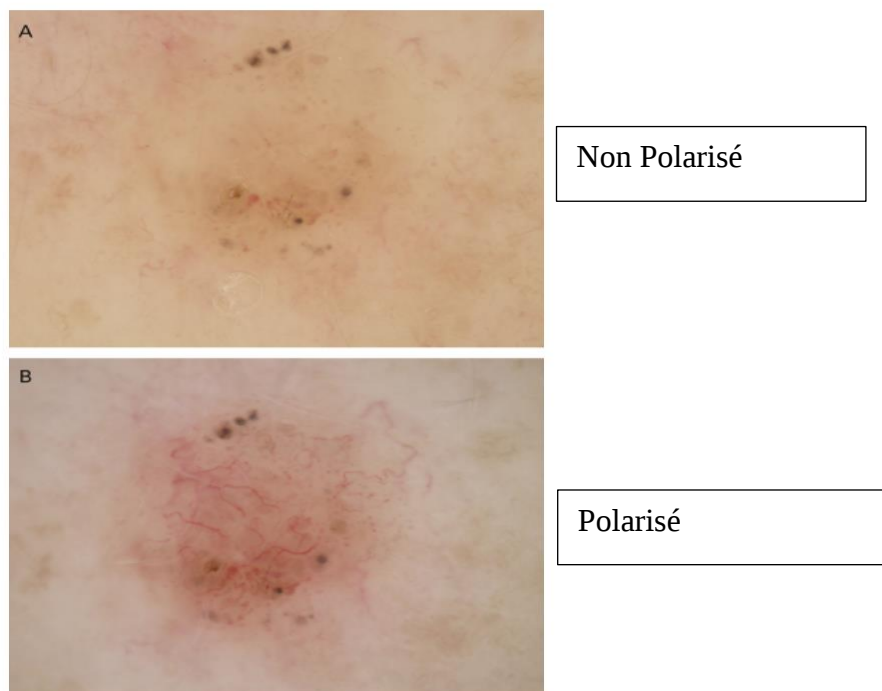


Figure 18: La différence d'image en fonction du type de dermoscope .

- **L'appareil photos utilisé :** camera et smartphone avec des méga pixels élevés.
- **La coque et l'adaptateur :** entre appareil photo et dermoscope qui permet une stabilisation d'image.



Figure 19 : Dermoscope avec son adaptateur smartphone.

Le Rappel physiologique

Des mélanocytes et de la

mélanogénèse

IV. Le Rappel physiologique Des mélanocytes et de la mélanogénèse

1. physiologie des mélanocytes :

Pour comprendre la cause du désordre pigmentaire, il faut savoir la physiologie normale des mélanocytes et de la mélanogénèse afin d'identifier la physiopathologie (13).

2. Les mélanocytes :

a. Définition :

Les mélanocytes forment un groupe hétérogène de cellules dans le corps humain. Elles sont capables de produire de la mélanine, et elles proviennent de cellules embryonnaires appelées cellules de la crête neuronale. Elles représentent moins de 1% de la population cellulaire épidermique (14).

b. Embryogenèse des mélanocytes et mélanoblastes.

Les mélanocytes ont une origine embryologique commune, c'est la crête neurale. Les précurseurs des mélanocytes, les mélanoblastes, sont de grandes cellules rondes ou ovalaires qui se différencient en mélanocytes en devenant dendritique et en démontrant une activité DOPA oxydase. Cette différenciation a lieu entre la 8e et la 14e semaine de gestation. Les cellules de la crête neurale sont des cellules provenant de la couche germinale embryonnaire appelée ectoderme (figure 20).

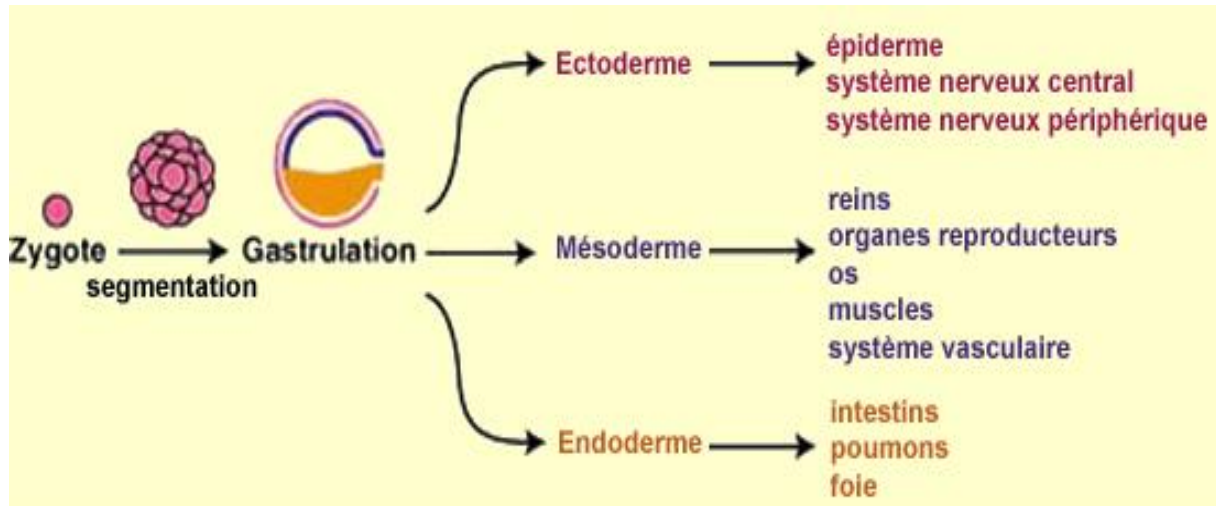


Figure 20 : L'embryologie des mélanocytes.

Sous l'influence inductive de la notocorde, la zone médiane du disque embryonnaire se différencie en neuroectoderme qui est visible comme une plaque neurale chez un embryon humain âgé de 4 semaines. Les cellules de la crête neurale sont regroupées en quatre populations réparties régionalement : crâniennes, vagales, troncales et sacrées. Les mélanocytes résidant dans la peau de la tête proviennent des cellules de la crête neurale crânien, tandis que dans les autres parties du corps humain, ils proviennent principalement des cellules de la crête neurale crânien du tronc. À la **8^{ème} semaine de développement embryonnaire** les mélanoblastes franchissent la lame basale sous épidermique pour coloniser l'épiderme ou elles vont subir une maturation en mélanocytes. À la **10^e semaine**, de nombreux mélanoblastes migrent au niveau des follicules pileux, structures oculaires (choroïdes, stroma ciliaire et irien), auditives et leptoméningées. Au stade d'apparition des poils, elles se répartissent au hasard sans localisation privilégiée dans l'ébauche pileuse.

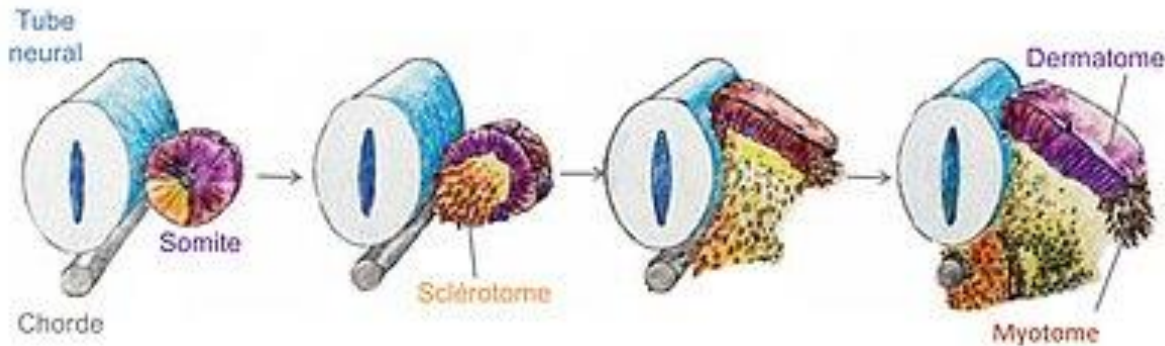


Figure 21: Migration, prolifération, différenciation des mélanocytes.

Ce n'est qu'après le sixième mois de la vie intra-utérine, que les mélanocytes se localiseront dans l'infundibulum et au sommet de la papille dermique dans le bulbe pileux. Le nombre des mélanocytes dermiques diminue durant la gestation et ils ont virtuellement disparu à la naissance, alors que les mélanocytes épidermiques établis à la jonction dermo-épidermique continuent à proliférer et elles commencent à produire des mélanosomes dans lesquels est synthétisée la mélanine(13-14-15).

c. La Structure des mélanocytes :

L'analyse microscopique indique que les mélanocytes matures sont des cellules dendritiques ovales ou fusiformes, plus petites que les kératinocytes. Dans leur cytoplasme, il existe des organites spéciaux liés à la membrane qui produisent de la mélanine, c'est les mélanosomes [14]. (Figure22)

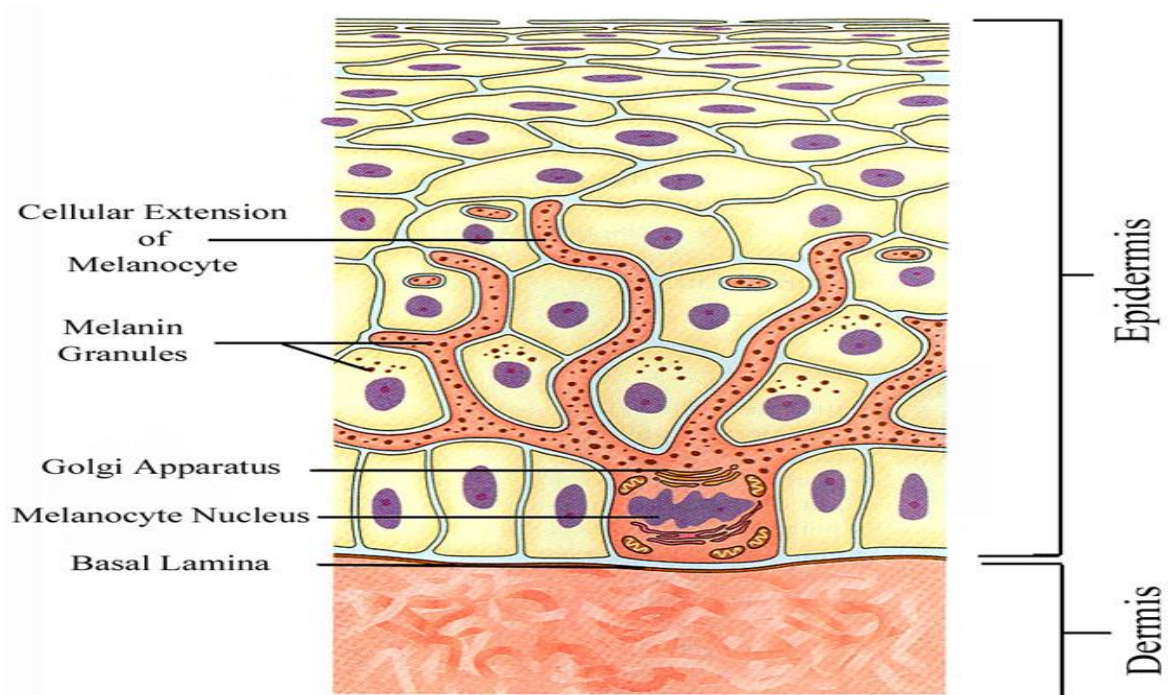


Figure 22: Mélanocyte mature avec des prolongements dendritiques.

En le microscope électronique et après la coloration « Fontana Masson ». On trouve une disposition de la mélanine dans les kératinocytes et les mélanocytes, avec une coloration marron foncé. (Figure 23)

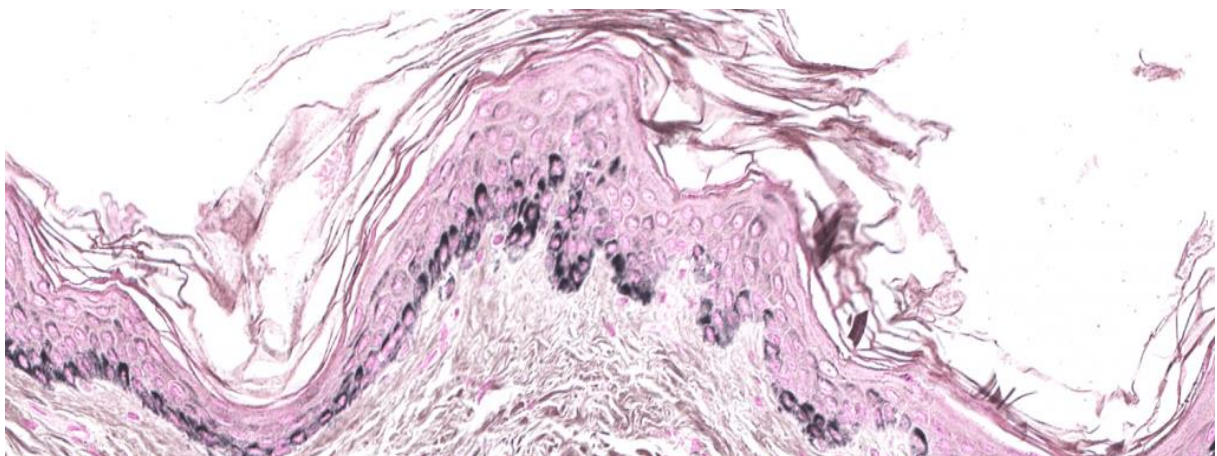


Figure 23 : Microscopie électronique + « Fontana Masson » : pigmentation brunâtre au niveau des kératinocytes de la couche basale.

L'immunohistochimie de mélanocyte marque :

- Anti protéine S100 ,
- L'anticorps l'HMB 45, dirigé contre les protéines Pmel 17/gp 100, produits du locus Silver, il est spécifique, mais peu sensible,
- Les anticorps anti-mélan A /MART-1(A103, produit du gène MART 1) et T311 (anti-tyrosinase) .(figure 24)

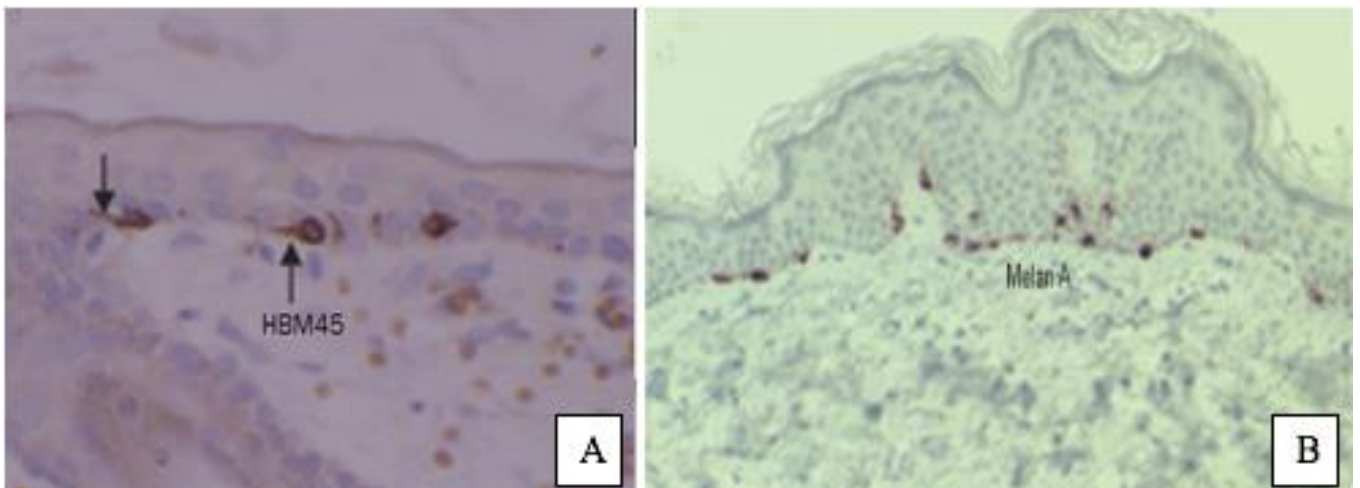


Figure 24: Immunohistochimie : les mélanocytes colorés en marron, A : HMB-45 ;
B : Melan A.

d. La localisation des mélanocytes :

Les mélanocytes sièges au niveau cutano-muqueux, oculaire (iris et rétine), au niveau de système nerveux , oreille (cochlée), et l'épithélium du tube digestif. Sur le plan cutané elles résident dans la couche basale de l'épiderme, mais elles communiquent avec les kératinocytes des couches superficielles grâce à ses prolongements dendritiques où elles forment les unités de mélanine épidermiques (14). Cette unité est définie comme l'ensemble des kératinocytes qui reçoivent la mélanine d'une seule cellule mélanocytaire généralement elles sont au nombre de

20–40 kératinocytes pour une cellule mégalocytaire [15]. Environ 1 200 mélanocytes existent par mm² de peau indépendamment de la race humaine (leur nombre est stable même chez les phototypes foncés) [16]. Les molécules d'adhésion telles que les cadhérines E et P participent à la construction des structures de contact entre les cellules [17]. Le contact entre les processus dendritiques des mélanocytes différenciés et des kératinocytes est nécessaire pour le transfert de la mélanine dans les kératinocytes déterminant la couleur de la peau et est impliqué dans la photo protection des cellules de la peau.

La répartition des mélanocyte dans le corps n'est pas homogène : on trouve 2400/mm² au niveau des organe génitaux , 2000/mm² sur le visage , et 890 /mm² sur le tronc . Ces mélanocytes présentent un faible taux de renouvellement chez l'adulte. Dans les follicules pileux, ce taux est plus élevé. Avec l'âge, le nombre de mélanocytes en activité tend à diminuer (moins 10% tous les 10 ans), ce qui se remarque au blanchiment des cheveux et des poils(14).

e. Rôles des mélanocytes :

Les mélanocytes ont un rôle essentiel dans la protection des dommages causés par les rayons non réfléchis à la surface de la peau en produisant des mélanines.

En plus les mélanocytes ont un rôle immunitaire, elles sont des cellules présentatrices d'antigènes par leur complexe majeur d'histocompatibilité (CMH) de classe II [19], capable de sécréter de multiples cytokines pro-inflammatoires notamment IL-1 qui permettent une prolifération et l'activation de la réponse immunitaire et inflammatoire. Et elles ont aussi un pouvoir phagocytaire grâce aux mélanosomes dont leur fonction est proche des lysosomes (15).

3. Mélanogénèse :

La mélanogénèse est une voie biochimique responsable de la synthèse de la mélanine, un pigment responsable de la couleur de la peau et des poils.

a. Mélanosomes:

La mélanine est synthétisée dans les mélanocytes, notamment dans des organites cytoplasmiques appelés mélanosomes selon quatre stades :

- **Stade I** : La formation des « prémélanosomes » à partir des endosomes de la membrane cytoplasmique du mélanocyte.
- **Stade II** : La fusion entre « prémélanosomes » et la **protéine structurale des mélanosomes (pmel-17)** dérivées de l'appareil de Golgi.
- **Stade III** : La maturation des mélanosomes avec début de la synthèse de la mélanine.
- **Stade IV** : Les mélanosomes sont opaques et matures. [11].(37) (figure 6), (tableau1.)

<i>- Au stade I,</i> 	<i>Le mélanosome est incolore.</i> <i>La tyrosinase non active.</i>
<i>-Au stade II,</i> 	<i>le mélanosome est oval et strié. Il commence à migrer dans les dendrites, les réactions chimiques de la tyrosinase (enzyme*) sont activées, permettant la conversion de la tyrosine (un acide amine*) en mélanine.</i>
<i>-Au stade III,</i> 	<i>le mélanosome continue à s'opacifier et poursuit sa route dans les dendrites.</i>
<i>-Au stade IV</i> 	<i>le mélanosome est entièrement mélanisé, totalement opaque. Il sera envoyé (comme une coiffe) sur un kéartinocyte pour donner la couleur de la peau, des cheveux et de l'iris de l'œil.</i>

Tableau 1 : Les stades évolutifs de développement des mélanosomes.

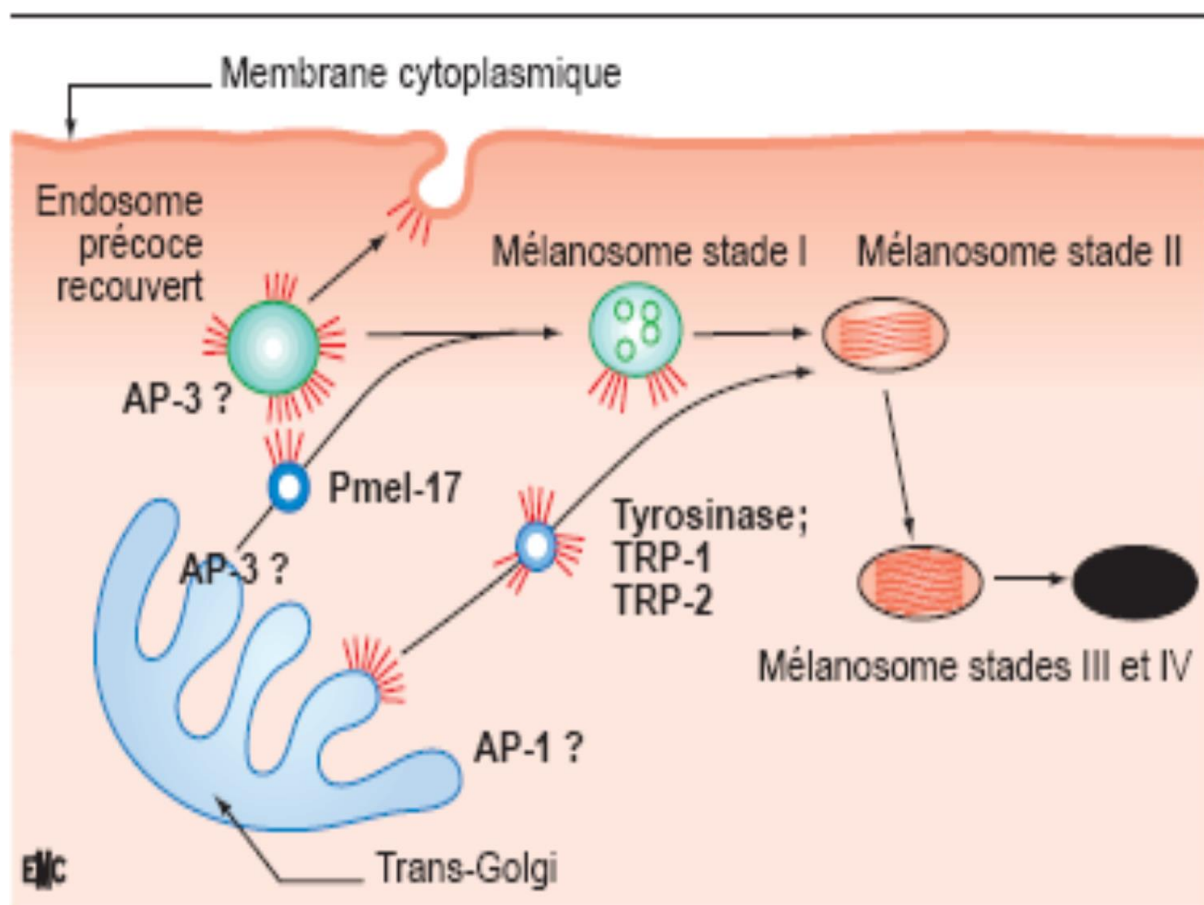


Figure 24 : Les stades évolutifs de développement des mélanosomes (16).

b. la biochimie de la mélanogénèse :

La synthèse de mélanine se fait à partir de la tyrosine, sous l'action de la tyrosinase, une enzyme active permet l'hydroxylation de la tyrosine en L-3,4-dihydro xyphénylalanine (DOPA), ce dernier est rapidement oxydé en DOPAquinone [17]. En présence de cystéine la DOPA-quinone est transformé en 3- ou 5-cystéinyldOPA, qui s'oxyde et se polymérise donnant ensuite naissance à une mélanine soluble jaune-rouge qui est la *phaeomélanine*.

En l'absence de cystéine, la DOPAquinone subit une cyclisation spontanée en DOPochrome [17]. Puis soit il perd spontanément un acide carboxylique et donc transformé en 5,6-dihydroxyindole (DHI), ce dernier s'oxyde et se polymérise

rapidement en DHI-mélanine. Soit la DOPAchrome, sous l'action d'enzyme de TRP2 (tyrosinase-related protein2), est transformé en l'acide DHI-2-carboxylique (DHICA) [18]. Puis à la DHICA-mélanine, sous l'action d'une autre enzyme qui est TRP1 (tyrosinase-related protein1). Le mélange entre DHICA-mélanine et la DHI-mélanine permet de donner une mélanine de couleur brun-noir, insoluble qui est *l'eumélanine*.

Chez les phototypes V à VI l'eumélanine qui contienne plus de DHI est en quantité deux fois plus importante que celle de type DHICA, et que sa proportion augmente encore en cas d'exposition aux UV (figure 24).

Au totale on distingue deux types de mélanine. Elles diffèrent par leur couleur, leur structure et par leur mode de synthèse:

- *les eumélanines* sont des mélanines de couleur brun-noire, de grande taille, ronde ,à haut poids moléculaire, insolubles dans la plupart des solvants ce qui explique sa résistance et puis sa présence dans les couches superficiel de l'épiderme . Les eumélanines absorbent totalement la lumière, d'où leur couleur noire ou foncée.
- *Les phaéomélanines* sont caractérisées par leur couleur jaune orangé, de petite taille et aplatie ,elles sont solubles dans les bases, donc elles sont dégradé dans les kératinocytes des couches profondes de l'épiderme.

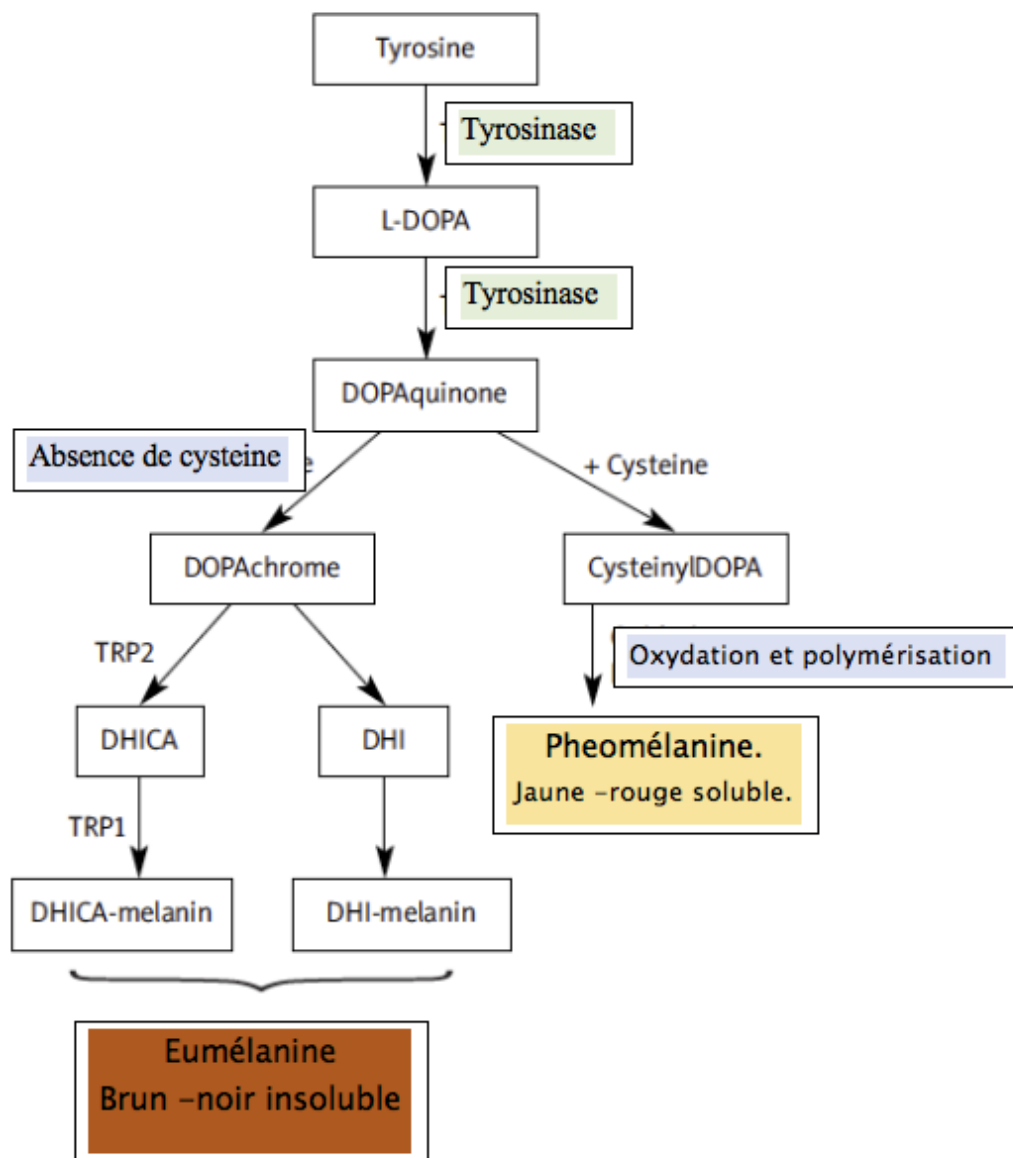


Figure 25: Les principales étapes de la mélanogénèse.(18)

c. Les phototypes de la peau Fitzpatrick(21):

Les phototypes de peau ont été développés par Thomas Fitzpatrick (21), en 1975 sur la base de la couleur de la peau d'une personne et de ses réactions à l'exposition au soleil en termes de degré de brûlure et de bronzage. Ils sont Bien que subjectif, le typage de la peau a une valeur diagnostique et thérapeutique prouver. (Tableau 2)(21).

Phototypes	Caractéristique	Réaction au soleil
Phototype I	–Peau très claire. –Cheveux roux ou blond. –Tâches de rousseurs fréquentes. –Yeux clair.	–Brûle toujours , –Ne bronze jamais, –Très sensible au soleil.
Phototype II	–Peau clair. –Cheveux bond , châtain. –Quelque taches de rousseurs. –Yeux clairs.	–Brûle toujours. –bronze légèrement et lentement.
Phototype III	–Peau claire. –Cheveux brun. –Yeux clairs ou noisettes.	–Brûle parfois , –Bronze moyens
Phototype IV	–Peau mate. –Cheveux brun ou noir. –Yeux brun ou noir.	–Brûle rarement. –bronze.
Phototype V	–Peau brune. –Cheveux noir. –Yeux noir .	–Ne brûle jamais. –Bronze toujours.
Phototype VI	–Peau noir . –Cheveux noir.	–Ne brûle jamais.

Tableau 2 : La Classification des phototypes de la peau (selon Fitzpatrick).(20)

d. Le rôle physiologique de la mélanine.

Le principal rôle de la mélanine est la photo protection contre les UV. Les mélanines ont une propriété essentielle d'absorber les rayons qui n'ont pas été réfléchi à la surface de la peau. Ceci en formant le « cap » au-dessus de noyau des kératinocytes afin de protégé l'ADN des dommages qui peuvent être causé par les ultraviolets. (23).

En plus de leurs rôles de coloration de peau, cheveux et yeux, ainsi de photo-protection. La mélanine influence aussi le taux sanguin de la vitamine D car l'action des rayons ultraviolets (UV) sur le 7-déhydrocholestérol de la peau, conduit à la synthèse de 25-hydroxyvitamine D (25(OH)), et à la synthèse des métabolites actifs. Cependant la mélanine absorbe les ultraviolets, ce qui explique les carences chez le sujet à peau noir. (24)

Les diagnostics étiologiques des hypo- pigmentations

VI. Les diagnostics étiologiques des hypo-pigmentations

Les dermatologues sont souvent confrontés à des modifications cutanées hypo pigmentées, qui se définit par perte de pigmentation normal de la peau. Bien qu'elles sont souvent asymptomatiques et bénignes, mais leur diagnostic est parfois difficile. Les étiologies des macules hypopigmentées ou achromiques sont multiples on distingue celles d'origine infectieuses notamment lèpre , leishmaniose kala-azar , le pityriasis versicolore achromique, le syphilis, et celles d'origine auto-immune notamment le vitiligo, et la maladie de vogt-koyanagi-harada, autres d'origine inflammatoire comme les hypo mélanoses idiopathiques en gouttes, le pityriasis alba, le lichen scléreux extra génital, la sarcoïdose hypopigmenté , la leucodermie slérodermique, la maladie tropicale, l'hypopigmentation post inflammatoire ou l'hypopigmentation chimique (arsenic), d'origine néoplasique comme le mycosis fongoïde hypopigmenté, et le parapsoriasis hypopigmenté en plaque , ou encore d'origine congénitale notamment les nævus achromiques ou anémiques ,et la sclérose tubéreuse de Bonneville (25-27). ...

La distinction entre ces étiologies est parfois difficile. pour cela on a choisi de décrire le vitiligo, la leuco mélanodermie en goutte sénile , le pityriasis alba , le pityriasis versicolore achromique, le nævus achromique, et le lichen scléreux cutané pour notre présent travail, vue qu'ils sont les mieux décrits dans la littérature .

Les principales étiologies des hypopigmentation				
D'origine infectieux	D'origine auto-immun	D'origine inflammatoire	D'origine néoplasique	Autre
- Lèpre. - Leishmanios. - le pityriasis versicolore achromique. - le syphilis.	- Vitiligo - la maladie de vogt-koyanagi-harada	- pityriasis alba, - le lichen scléreux extra génital, - la leucodermie sclérodermique , - la maladie tropicale, - l'hypopigmentation post inflammatoire - l'hypopigmentation chimique	- le mycosis fongoïde hypopigmenté - le parapsoriasis hypopigmenté en plaque	- hypo mélanoses idiopathiques en gouttes. - les nævus achromiques ou anémiques - sclérose tubéreuse de Bonneville

Tableau 3 : Les principales étiologies des macules achromiques et hypopigmentées

1. Vitiligo :

a. Définition et épidémiologie :

Le vitiligo est le plus fréquent des hypopigmentations . il se caractérise par une disparition progressive des mélanocytes de l'épiderme, des follicules pileux et des muqueuses. Il affecte environ 1 % de la population, avec une grande variabilité selon les groupes ethniques (28) de 0,1 jusqu'à plus de 8,8% (29,30). La plus forte incidence de la maladie a été enregistrée en Inde, suivis par le Mexique et le Japon. Au Maroc la prévalence est estimé <1% (31,32).Il affecte les deux sexe mais avec une prédominance féminine. Le vitiligo peut apparaître à tout âge, mais il se déclare le plus souvent chez l'adulte jeune au cours de la deuxième et troisième décennie de la vie.

b. La physiopathologie :

Plusieurs hypothèses sur la physiopathologie de vitiligo sont avancées dont la plus fréquente est celle d'une origine auto-immune. Aucune étude analytique formelle a incriminé ou innocenté le rôle potentiel des facteurs environnementaux (le koebner, les produits chimiques) dans le développement du vitiligo (33).

b.1. La théorie auto-immune (30):

Environ 30% des patients ayant un vitiligo ont au moins une maladie auto-immune associée. La bonne réponse thérapeutique aux Immunomodulateur et immunosuppresseurs (dermocorticoïdes, Tacrolimus, photothérapie) suggère cette hypothèse. La réponse immunitaire est complexe, elle fait intervenir soit l'immunité humorale par la formation de plusieurs types d'anticorps le plus souvent type IgG, mais aussi de type IgA contre les antigènes, les enzymes des mélanocytes principalement les anticorps anti-tyrosinases et anticorps anti-protéines de surface mélanocytaire conduit par conséquence à l'apoptose des mélanocytes. Soit la

réponse immunitaire cellulaire sous l'action des lymphocytes CD8+ cytotoxique dirigé contre la protéine gp 100 ou Melan A/MART-1 qui entraîne une apoptose des mélanocytes, ceci est prouvé sur plusieurs études, qu'ils ont objectivé l'augmentation de taux sanguin des lymphocytes T CD8+anti MART-1 chez 88% des malades ayant le vitiligo(25). Une nouvelle hypothèse suggère l'effet des cytokines inflammatoires. avec une diminution de G-CSF, le FGF et le SCF sécrétées par les kératinocytes qui stimulent la prolifération mégalocytaire et la mélanogénèse et par l'augmentation de l'IL6 et le TNF- α qu'ils ont un effets opposés. Par conséquent il aura une inhibition de la prolifération et diminution de la production de mélanine .

b.2. Théorie génétique (34):

20% des patients atteints de vitiligo ont un parent du 1er degré atteint. Et environ 6% des patients ayant le risque pour la fratrie, plusieurs mutations génétiques ont été incriminé, notamment le gène FOXD3, qui code pour un facteur régulant les mélanoblastes. Très récemment, Jin et collaborateurs (28), ont suggéré que le chromosome 17p porte un gène de susceptibilité majeur au vitiligo et à d'autres maladies auto-immunes associées. Il s'agit d'un gène nommé NALP1 qui code pour une protéine régulatrice de l'immunité innée nommé Nacht (leucine-rich-repeat protein 1). Cette protéine Active l'immunité adaptative, et induit l'apoptose des mélanocytes (28).

b.3. La théorie neurogène et stress oxydative :

Le vitiligo peut avoir une origine neurogène, car chez certains patients le taux sanguin et urinaire des catécholamines (adrénaline) est élevé, ceci aboutie à un stress oxydatif permettant le déclenchement de la maladie. La présence avec des taux élevé des espèces réactives de l'oxygène dans le sang, est considéré comme

des agents toxiques endogènes qui suppriment l'activité fonctionnelle du mélanocyte provoquant leur apoptose(32).

b.4. Les Facteurs environnementaux (33):

La peau humaine est exposée à certains facteurs d'environnement notamment les microtraumatismes, friction, gommage ... mais l'apparition des lésions de vitiligo sur les sites de cicatrice et microtraumatisme suggère le phénomène de Koebner dans cette maladie. En plus l'exposition professionnelle aux produits chimiques avec l'apparition des lésions du vitiligo ont été constatées surtout après le contact avec les insecticides, les adhésifs, les peintures, les huiles synthétiques

c. Clinique :

Le vitiligo se présente sous forme de maculaires hypopigmentées bien limitées asymptomatiques, bilatérale parfois symétrique (35). Les macules sont rondes à ovales, et parfois elles sont confluentes (fig.) les poils intra-maculaire et en péri-maculaire sont soit de couleur normale soit leucotrichiques. La taille initiale des macules varie de quelques millimètres à plusieurs centimètres de diamètre. Pas d'atrophie, ni de télangiectasies, ni trouble de la sensibilité, pas de squame. Un érythème transitoire est possible, surtout après l'exposition aux UV. Les bordures lésionnelles peuvent être hyperpigmentées, surtout chez les patients ayant un phototype foncé, après une exposition solaire, ou après la photothérapie. (33). On distingue plusieurs types de vitiligo:

- **Le vitiligo généralisé ou vitiligo vulgaire (35) :** Cette forme clinique non segmentaire est la plus fréquente (près de 90% des cas). La répartition des taches varie d'un individu à l'autre. Elle est très caractéristique car la dépigmentation est bilatérale et souvent symétrique (figures 16). Les premières macules dépigmentées apparaissent préférentiellement au

niveau des extrémités et au niveau du visage. en distingue plusieurs sous types :inflammatoire(avec un font érythémateux), multichrome (plusieurs couleur blanc , brun claire brun foncé), mineur(légèrement hypopigmenté) , bleu(coloration bleu post inflammatoire au sein de la macule).



Figure 26: vitiligo vulgaire

- **Vitiligo segmentaire** : unilatéral et asymétrique, bien limité et correspond un segment cutané défini, comme un dermatome. Le visage est le plus fréquemment atteint (50% des cas dans le territoire du trijumeau).(figure 17)



Figure27 : Vitiligo segmentaire.

- **Vitiligo universalis** : dépigmentation plus ou moins totale de tous les téguments.
- **Vitiligo muqueux** qui touche surtout la Muqueuse buccale et génitale isolé ou associer à l'atteinte cutanée. (figures 28–29)



Figure 28: Vitiligo des lèvres .



Figure 29 :Vitiligo vulvaire.

- **Vitiligo cuir chevelu** : macules hypopigmenté et poils leucotrichiques intra-maculaire (figure).



Figure 30: vitiligo au niveau du cuir chevelu.

- **Vitiligogo extra-cutané** : Oculaire (tractus uvéal de la choroïde, des cils, et de l'iris), auriculaire(au niveau modiolus de la cochlée, les canaux semi-circulaires et l'organe vestibulaire) , et méningée.

d. Lumière de Wood :

Les macules présentent une prise de contraste, avec un *blanc bleuâtre* plus nette (36).(figure 31).



Figure 31: vitiligo avec prise de contraste blanc bleuâtre sous la lumière de Wood.

e. La Dermoscopie :

Dans l'analyse dermoscopique d'une macule de vitiligo on trouve (37-38-39-40) :

1. L'aspect général :

- **Blanc diffus :** plage blanchâtre homogène. (figure 32)

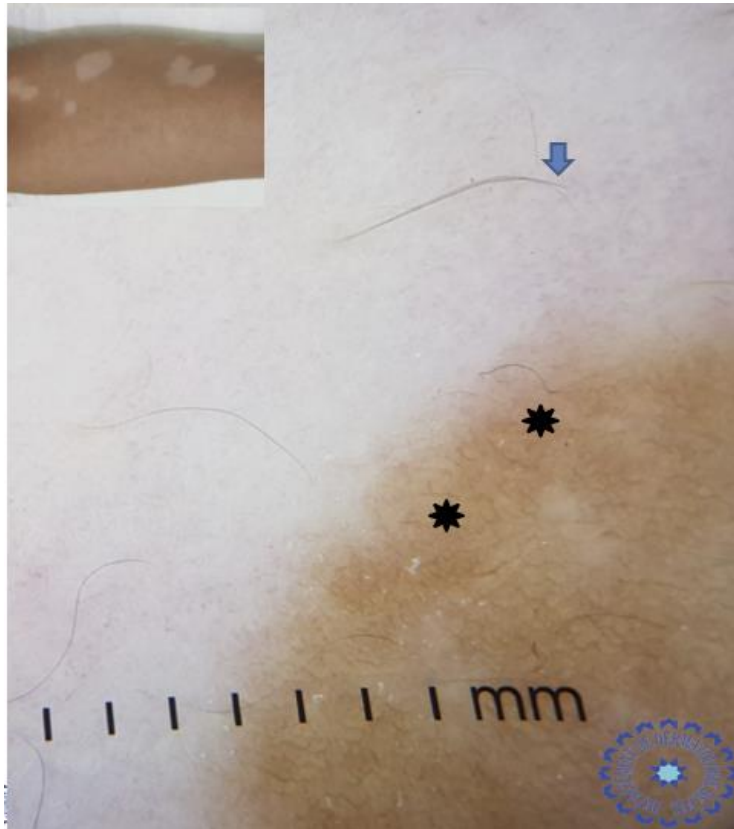


Figure 32: patron blanc diffus, poil de couleur normal (flèche en bleu), et une hyperpigmentation périphérique (les étoiles en noire).

- **Patron en étoile** : une plage blanchâtre rassemble à une étoile.(figure33)

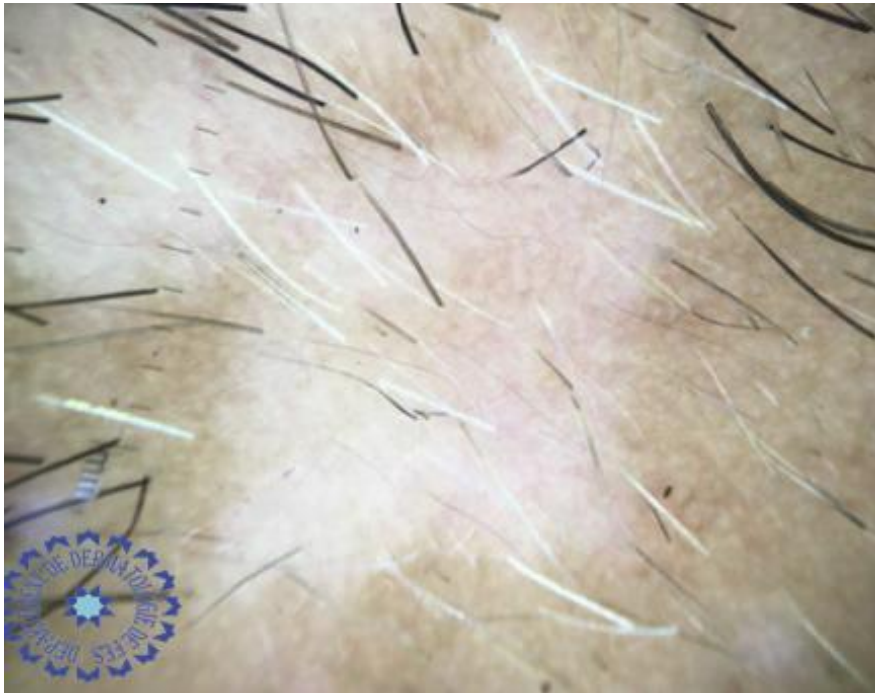


Figure 33 : patron en étoile.

- **Patron nébuleux**: c'est un aspect blanc diffus avec des îles de pigmentation en ciel étoilé.
- **Patron amiboïde**: plage blanche avec des prolongements rassemble à l'amibe un parasite qui possède des dendrites.
- **Patron en trichrome**: avec 3 couleurs blanc, brun clair, et brun foncé.
(figure 34)

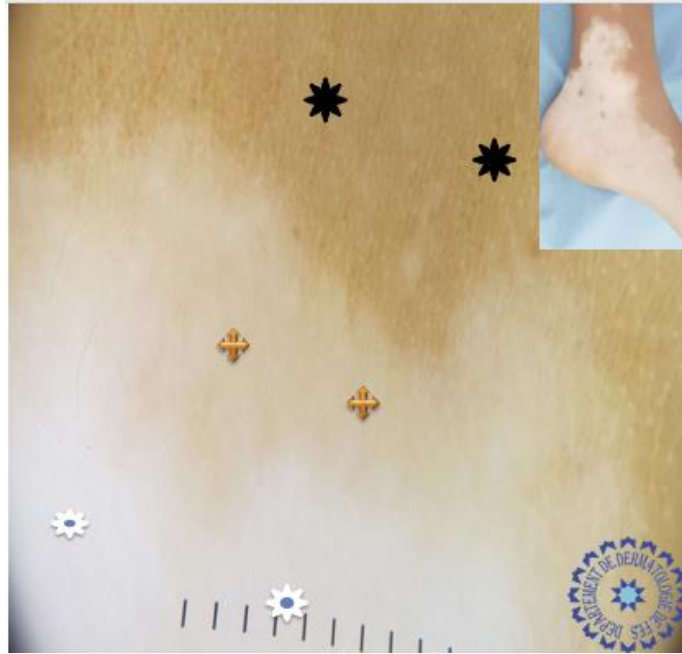


Figure 34 : patron en trichrome : blanc (étoile en blanc) , brun Claire (étoile marron), brun foncé (étoile noire).

- Patron pétaloïde: plage blanche en pétale de fleur. (figure 35)



Figure 35: hypopigmentation avec patron pétaloïde.

- **Patron en polka dot:** plage blanche de 2 mm séparé par peau de couleur normal.
- **Patron en queue de comète :** Plage blanche hypopigmentation avec un queueux poussiéreux bleuâtre. (Figure36).



Figure 36 :Patron en queue de comète.

2. En intra-lésionnel :

- Les poils leucotrichiques: poil de couleur blanche. (Figure 37)

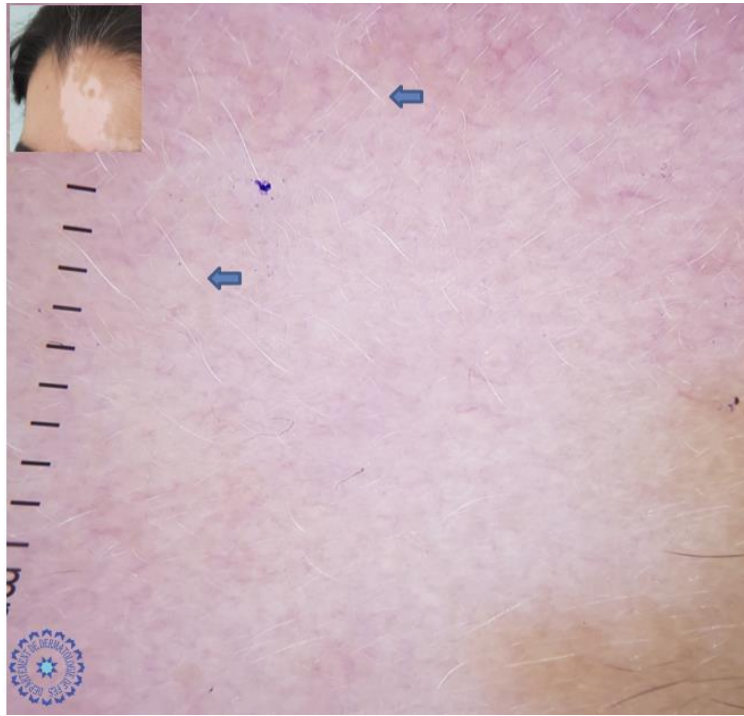


Figure 37: patron blanc diffus, les poils sont leucotrichiques (flèches en bleu), et un fond érythémateux.

- Le poil de couleur normal. (figure 32).
- L'hyperpigmentation péri-folliculaire . (figure 38)



Figure 38: patron blanc diffue, et pigmentation périfolliculaire (flèches en bleu).

- Le réseau pigmentaire réticulaire au sein des lésions.
- Absence de squame.

3. Les bordures:

- L'hyperpigmentation périleionnel.(figure 38)
- Les télangiectasies péri-lésionnelles.

Dermoscopie	Khitam al.(37)	G. Purnima1(39)	Vishal Wali(40)
<u>L'aspect général :</u>			
▪ Blanc diffus	78%	100%	50%
▪ Patron nébuleux:	72%	18%	–
▪ Patron amiboïde:	63%	–	–
▪ Patron en trichrome:	58%	61%	12–35%
▪ Patron en étoile	44%	–	–
▪ Patron pétaloïde:	51%	–	–
▪ Patron en polka dot:	46%	2%	–
▪ Patron en queue de comète	28%	2%	9%
<u>En intra-lésionnel :</u>	–	28%	–
▪ Les poils leucotrichiques	–	705	–
▪ Le poil de couleur normal.	75%	55%	87%
▪ L'hyperpigmentation péri-folliculaire	23%	–	81%
▪ Le réseau pigmentaire réticulaire	–	–	–
▪ Squames.	–	–	–
<u>Les bordures:</u>			
▪ L'hyperpigmentation péri- lésionnel.	30%	23%	15%
▪ Les télangiectasies péri-lésionnelles.	8%	–	66%

Tableau 4 : la fréquence des signes dermoscopiques dans vitiligo (37,39,40).

f. Évolution :

1. Clinique :

- L'évolution de vitiligo est imprévisible, il est proportionnel à l'unité de temps généralement 6 mois.
- Au cours de vitiligo stable on trouve hyperpigmentation périphérique, avec pigmentation du poil et périfolliculaire sous forme de îlots de pigmentation (40).
- Par contre le vitiligo instable se voit chez les malades ayant l'antécédent familial de vitiligo, une thyroïdite ou des maladie auto-immune associée à l'aspect clinique en trichrome (40).

2. Dermoscopique :

a. Vitiligo instable (39,40) (figure 38)(tableau4)

- L'aspect en trichrome.
- L'aspect en étoile.
- L'aspect en queue de la comète.
- L'aspect Polka dot.

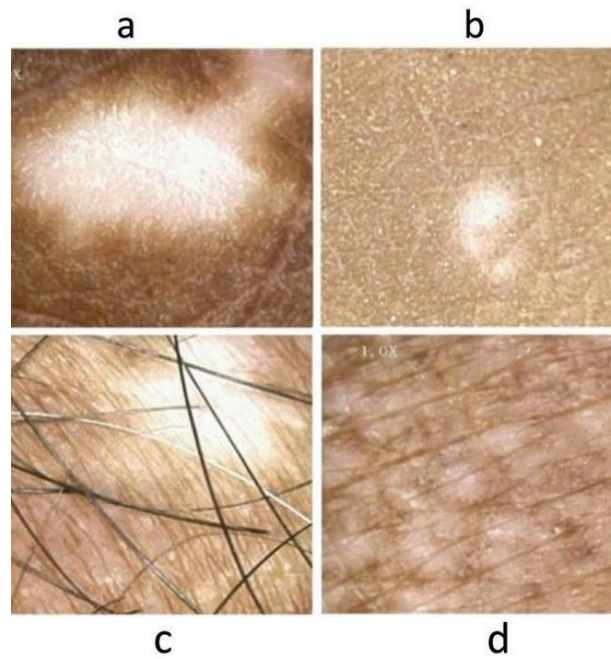


Figure 39: vitiligo instable, a :hyperpigmentation périphérique , b : motif en queues de comète ; c :aspect en étoile ;d :motif en polka dot(37).

b. Le vitiligo stable (39,40)(figure 40) (tableau 4):

- L'hyperpigmentation périphérique.
- La pigmentation réticulaire.
- La pigmentation périfolliculaire .

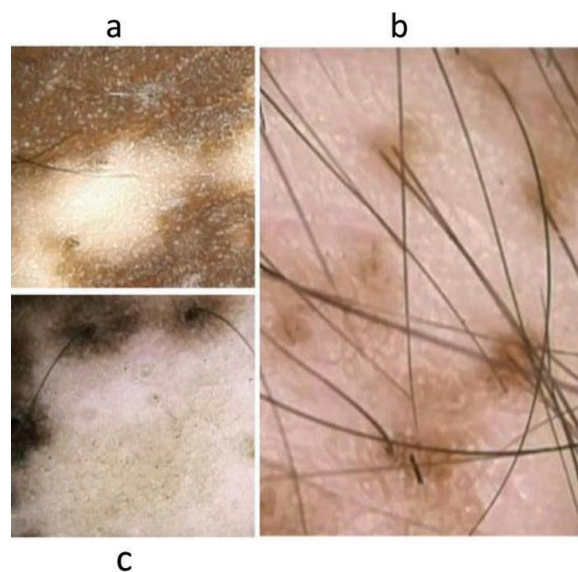


Figure 40: vitiligo stable, a : hyperpigmentation périphérique , b : pigmentation périfolliculaire, c :patron réticulaire à l'intérieur (39)

	Purnima et al.(39)	Vishal Wali et al.(40)
Vitiligo stable : •Hyperpigmentation périphérique •Hyperpigmentation périfolliculaire •Réseau réticulaire a l'intérieure de la macule	100% 87% 81%	23% 38% 46%
Vitiligo instable : • Aspect en trichrome. • Aspect en queue de comète • Aspect en point de polka • Aspect étoile	41% 9% 9% 9%	39% 2% – 12%

Tableau 5: la fréquence des signes dermoscopique du vitiligo stable et instable (39, 40).

g. Histologie :

Sur le plan histologique on note au début la disparition des mélanocytes avec l'absence de mélanine après la coloration à l'argent de Fontana Masson [41]. On trouve aussi une réaction inflammatoire du derme superficiel et péri-vasculaire avec comme diagnostic différentiel le lupus érythémateux, le psoriasis ou l'eczéma [42]. Au stade tardif, on note seulement une disparition des mélanocytes et de la mélanine avec un épiderme et derme normal sans infiltration. Pour la peau péri-lésionnelle. Mosher [43] a mentionné des vacuolisations de la couche basale, des vacuoles kératinocytaires et des dépôts de matériaux granulaires extracellulaires qui se trouvent jusqu'à 15 cm des macules achromiques. En revanche, Gokhale et Mehta [44] n'ont pas montré de modifications ou la présence de cellules claires supra-basales dégénératives, ceci nécessite plus des études pour confirmer cet aspect.

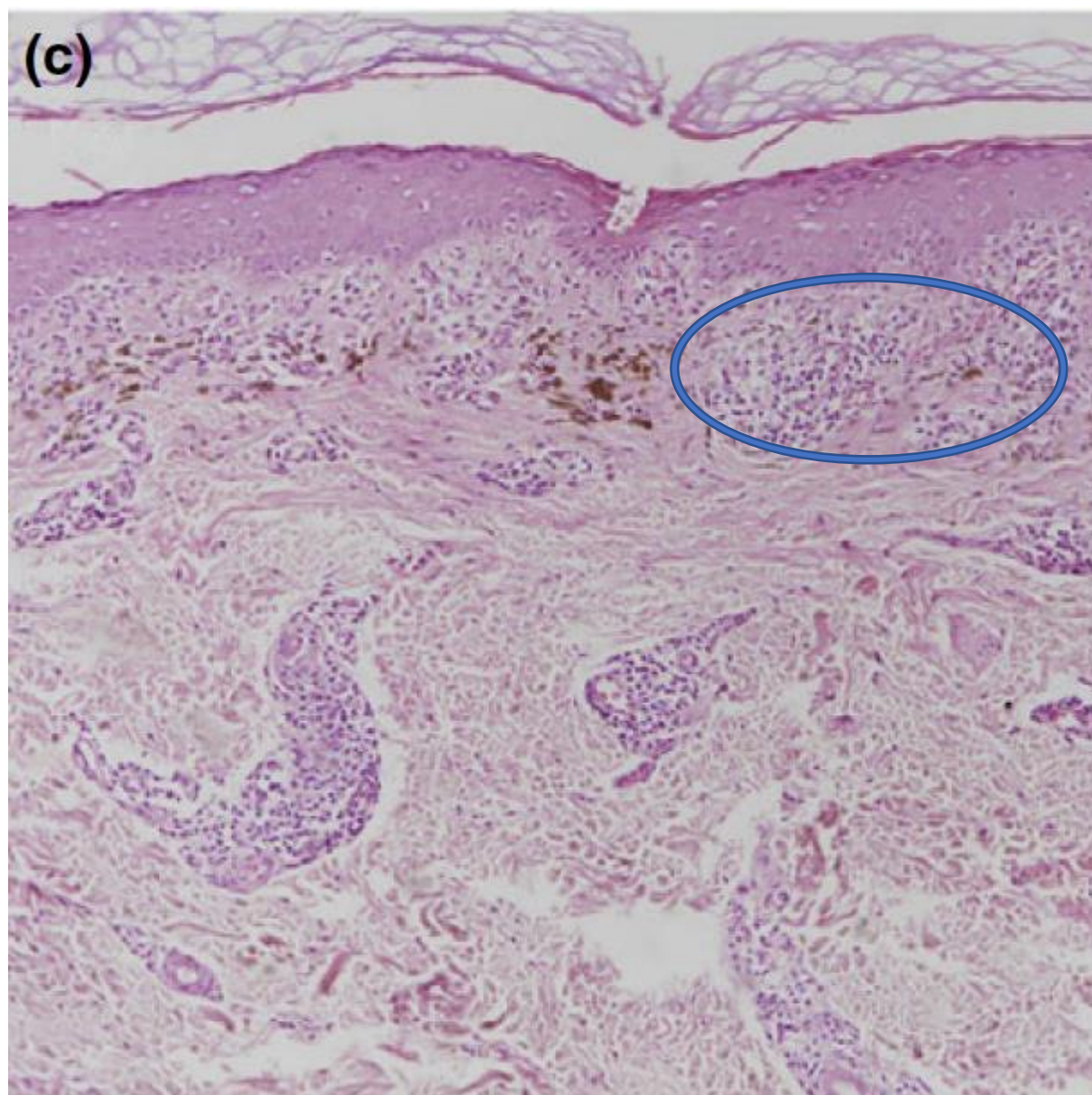


FIGURE 41 : la présence d'une infiltration lympho-histiocytaire avec raréfaction de mélanocytes.

2. Hypo mélanose en goutte sénile

a. Introduction :

L'hypomélanose en gouttes, appelée aussi « achromie lenticulaire idiopathique », a été décrite pour la première fois par Costa en 1951 comme "leucopathie progressive symétrique des extrémités" (45). Par la suite, la nomenclature actuelle a été créée par Cummings et Cotte comme une affection bénigne. Cette affection touche principalement la population âgée 47% (31–40 ans) à 97% (81–90 ans) avec prédominance du sexe féminin(46). Elle est plus marquée chez le phototype foncé.

b. Étiopathogénie : (47,48,49) :

- **Le vieillissement (47)**

Le vieillissement cutané caractérisé par une réduction progressive du nombre de mélanocytes, de l'ordre de 10 à 20 % par décennie.

- **Les ultraviolets (48):**

Un rayonnement UV intense peut entraîner des lésions au niveau des mélanocytes ainsi que d'autres cellules cutanées. Ce rayonnement agit également de manière indirecte en provoquant la formation des espèces réactives d'oxygène en grande quantité; les mécanismes de photo protection anti radicalaire sont alors dépassés, ce qui aboutit à un stress oxydant responsable des dommages mélaocytaires.(45,46)

- **Traumatisme (51):**

Certaine auteure suggère la cause traumatique, car le plupart des lésions siège en regards de la face antérieure du Tibia.

Cependant la physiopathologie exacte de tous ces hypothèses sont non élucidé et non prouvé nécessite plusieurs études pour les confirmer (46,48).

c. Clinique :

L'hypo mélanose en gouttes sénile se présente sous forme de macule hypopigmentée ou achromique, asymptomatique, elles peuvent être rondes ou ovalaires, bien limité, de taille variable entre 2 mm à 1 cm, les poils intra-maculaire sont de couleur et d'aspect normal. Les macules sont multiples de quelques dizaines à plus de centaine , siège au niveau des avant-bras, les jambes, et le tronc, et même le visage (zones photo-exposés) (Figure 42). La peau péri-maculaire présente quelques caractéristiques d'héliodermite notamment l'atrophie cutanée, les kératoses actiniques ,et les lentigo solaire surtout au niveau du visage. (52).



Figure 42 : macules achromiques au cours d'hypo-mélanose en goutte sénile.

d. Lumière de « Wood » :

Les macules achromiques apparaissent, plus nette et plus dépigmenté, sans prise de contraste ni de fluorescence (53)(figure 43).

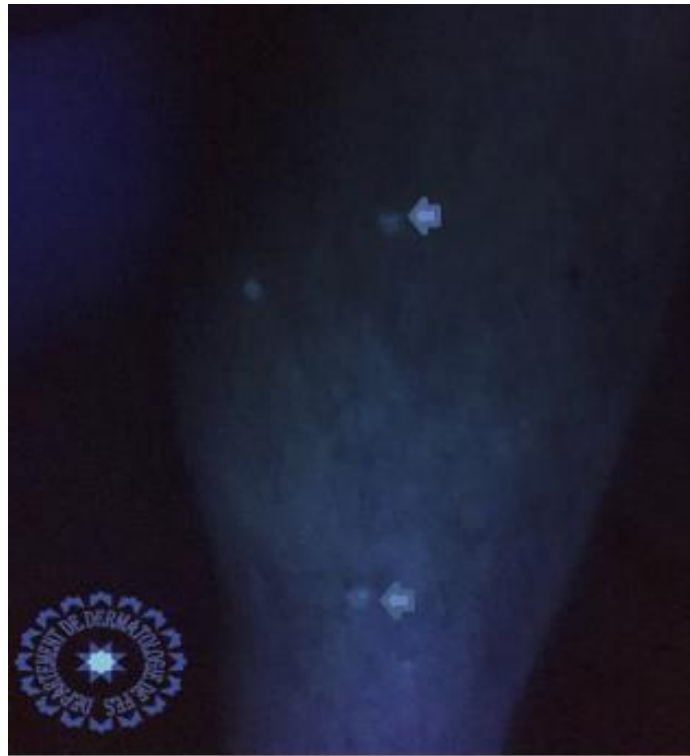


Figure 43 : les Macules sont plus dépigmentées sous la lumière de « Wood ».

e. Dermoscopie :

Dans l'analyse dermoscopique d'une macule d'hypopigmentation en goutte sénile en trouve (38-54-55-56-57) :

1. Structure générale et bordure :

- **Patron blanc en nuage** : plage blanchâtre avec des bordure polycycliques, donnant l'apparence d'un ciel nuageux(figure 44).



Figure 44: patron en ciel nuageux.

- **Un patron amiboïde** : plage blanchâtre avec des prolongement longue rassemble à l'amibe (figure 45).



Figure 45 : patron amiboïde

- **Un patron plumeux** : plage blanchâtre avec des bordure rassemble aux plume. (figure 46)

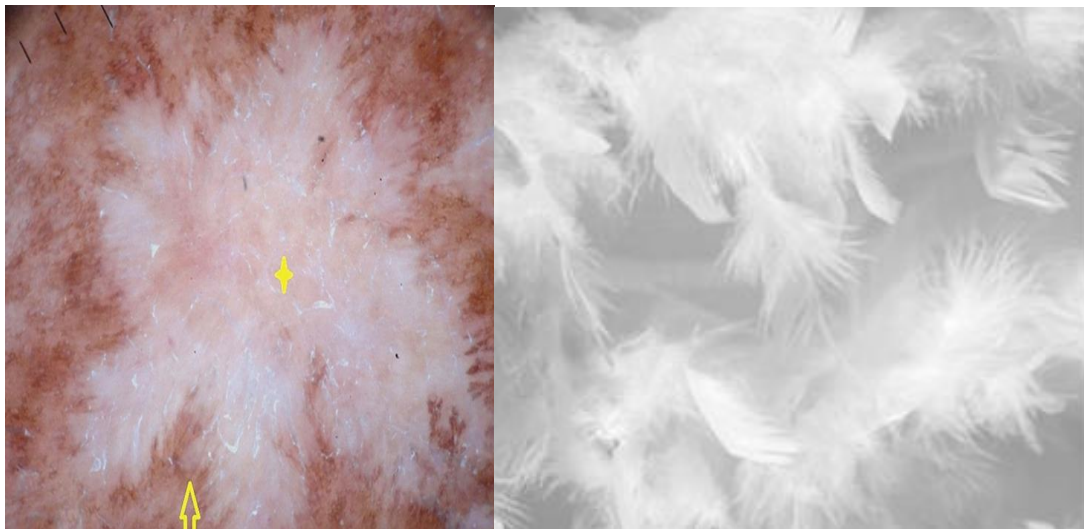


Figure 46: patron plumeux (55).

- **Un patron pétaloïde** : plage blanchâtre avec des bordures en pétale des fleurs (figure 47).



Figure 47 : Patron pétaloïde

- **Un patron nébuloïde** : hypopigmentation avec des prolongements courtes (figure 48)

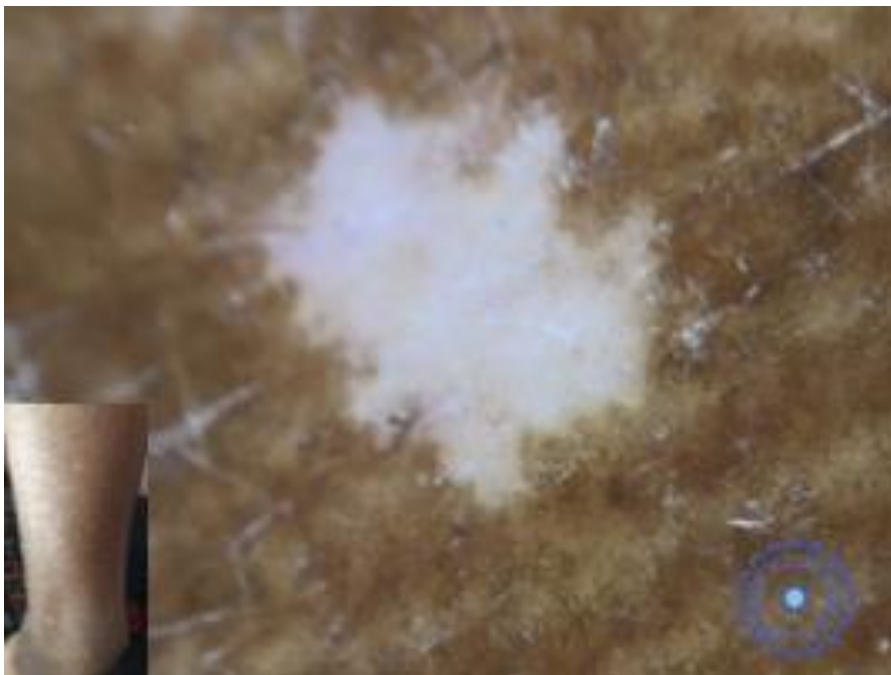


Figure 48 : patron nébuloïde.

2. l'analyse intra-lésionnel :

- Poils de couleur normal.
- Pas de pigmentation périfolliculaire.
- Pas de squames.
- Pas de télangiectasie.

3. Bordure

- Limite sont nette.
- Pas d'hyperpigmentation péri-lésionnel.

Dermoscopie	Ankad et Beergouder(57)
Structure générale	
▪ Patron ne nuage	–
▪ Patron amiboïde	46%
▪ Patron plumeux	40%
▪ Patron pétaloïde	23%
▪ Patron nébuloïde	3%

Tableau 6: La fréquence des patron dans hypo mélanose en goutte sénile(57).

f. Histologie :

Histologiquement, l'épiderme est caractérisé par une légère hyperkératose orthokératosique , avec une atrophie épidermique et ou l'acanthose, et une disparition des mélanocytes . Les crêtes restent aplaties. Au niveau du derme en note un épaissement des fibres élastiques (élastose sénile).

L'enquête menée par Kim et al (59) a également révélé que le taux de mélanine est réduit dans les couches épidermiques après coloration Fontana–Masson.

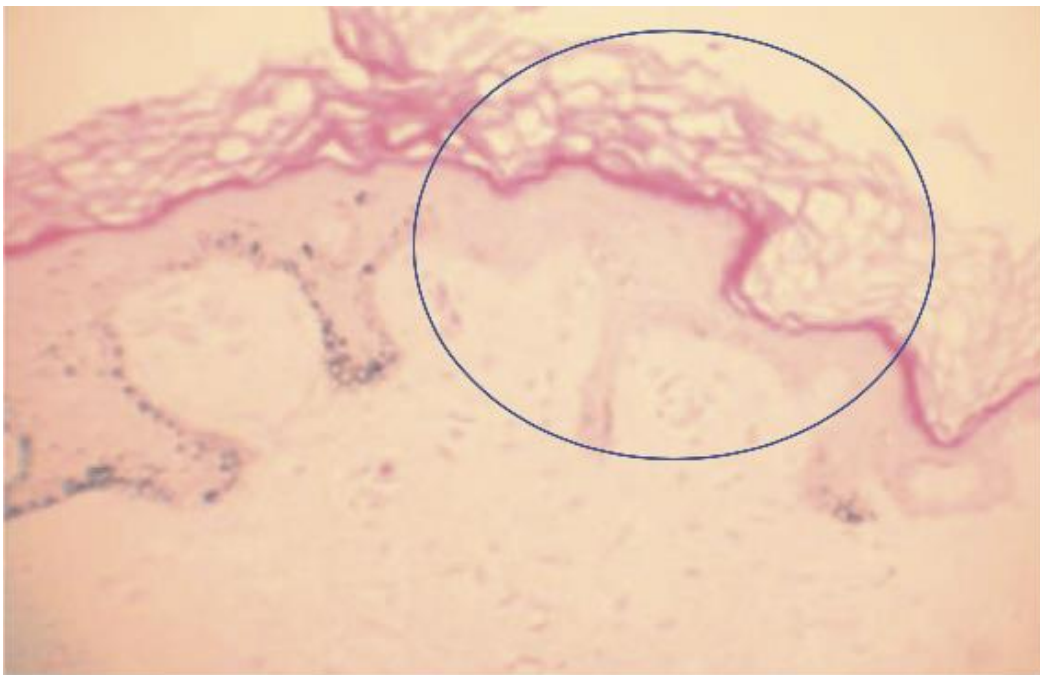


Figure 49 : Absence des mélanocyte après coloration de Fontana–Masson.(59)

3. pityriasis versicolore :

En 1801, Willan a identifié pour la premier fois le pityriasis versicolore(60). C'est une infection fongique superficielle de la peau. Il est causé par le *Malassezia furfur*, un champignon dimorphe lipophile, qui fait partie de la flore cutanée normale mais peut provoquer une maladie lorsqu'il se transforme en sa forme pathogène. Par contre, on distingue 12 autres espèces en causes : *M. pachydermatis*, , *M. sympodialis*, *M. slooffiae*, *M. globosa*, *M. restricta*, *M. obtusa*, *M. dermatis* , *M. japonica* [62], *M. yamatoensis* ,*M.nana* , *M. equina* , et *M. caprae*(61, 62, 63, 64). Comme son nom l'indique, le pityriasis versicolore peut se manifester sous différentes couleurs, allant du rose ou du beige au brun foncé, blanc ou même au noir. Dans les formes achromiques, les lésions sont totalement dépigmentées. Certains facteurs environnementaux, immunologiques (immunodépression) peuvent prédisposer à cette conversion pathogène et contribuer au développement de la maladie. Le champignon se développe mieux dans des conditions chaudes et humides, ce qui explique la plus forte prévalence du pityriasis versicolore dans les climats tropicaux humides. Le pityriasis versicolore touche les deux sexes, et tout âge, mais on observe une augmentation significative de la prévalence de la maladie entre l'enfance et l'adolescence probablement due aux changements hormonaux qui augmentent la production de sébum et permettent un environnement plus riche en lipides dans lequel le champignon peut se développer. La maladie est également plus fréquente chez les adolescents et les jeunes adultes qui sont physiquement actif.

a. Physiopathologie :

Dans le pityriasis versicolore achromique, le *M.furure* pathogène produit de l'acides carboxyliques, et l'acide azélaïque. Ces acides inhibe la tyrosinase, l'enzyme clé de la mélanogénèse et par conséquent il aura une diminution de la mélanine. Le nombre des mélanocytes est normal (65).

b. Clinique :

Le pityriasis versicolore hypo pigmenté se présente sous forme des macules blanchâtres, ou plaques peu infiltrées, arrondie ou ovale, bien limitées et extensives, parfois confluentes, elles sont asymptomatique parfois légèrement prurigineuses. Leur diamètre varie de quelques millimètres à plusieurs centimètres, apparaissant sur les zones séborrhéiques notamment le haut du thorax, le dos, les épaules, les bras, le cou, les cuisses, et le visage. Dans le pityriasis versicolore achromique, les squames fines et farineuse dite pityriasiformes, qu'ils se détachent facilement après le grattage à la curette : c'est le signe du « copeau »(66,67). (Figure 50)



Figure 50: macules hypo pigmentées au niveau du tronc confluentes , avec le signe de « coupeau » positive.

c. Lumière de Wood :

Dans le pityriasis versicolore achromique. les macules présentent une couleur jaune verdâtre ou jaune vif (68) . cette fluorescence inclut la peau péri-maculaire cliniquement invisibles, ce qui indique que l'infection se propage (figure51).



Figure 51 : Macules avec une coloration jaune verdâtre (flèche bleu).

d. Dermoscopie :

Dans l'analyse dermoscopique de pityriasis versicolore on trouve (35, 69,70)(figure 40 ,41):

d.1. Structure générale :

- La Dépigmentation diffuse inhomogène. (figure 52)

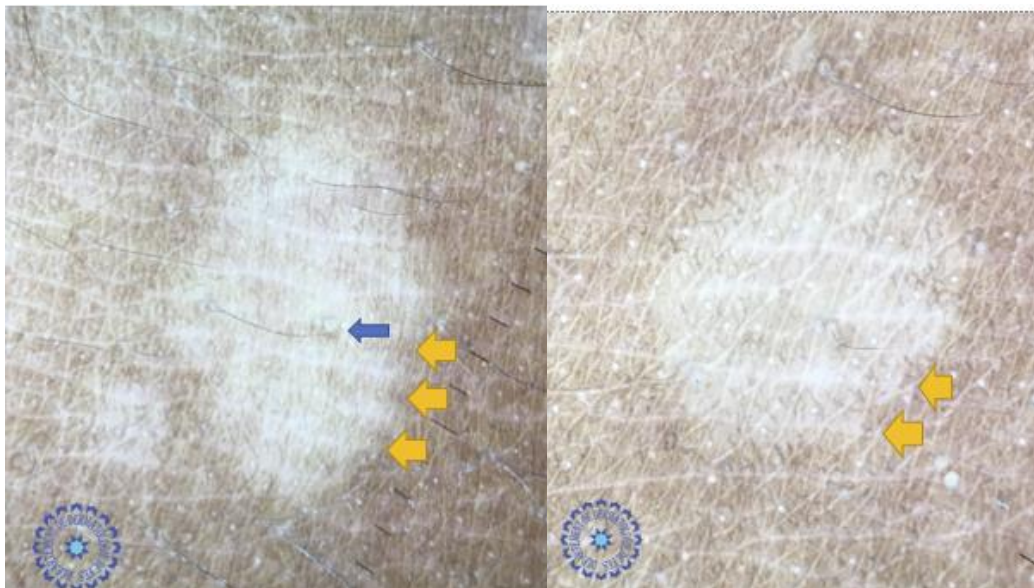


Figure 52: Hypopigmentation inhomogène, hyperpigmentation périphérique (flèches jaunes), pigmentation périfolliculaire .

d.2. Intra-lésionnel :

- Squames :(figure 53,54)
 - Patchy
 - Diffuses
 - Périfolliculaire
- Le poil de couleur normal.
- L'hyperpigmentation périfolliculaire (figure 52)
- Présence de réseau pigmentaire réticulaire

d.3. Bordure :

- L'Hyperpigmentation péri-lésionnelle (figure 52)
- Une plage blanchâtre à limite nette

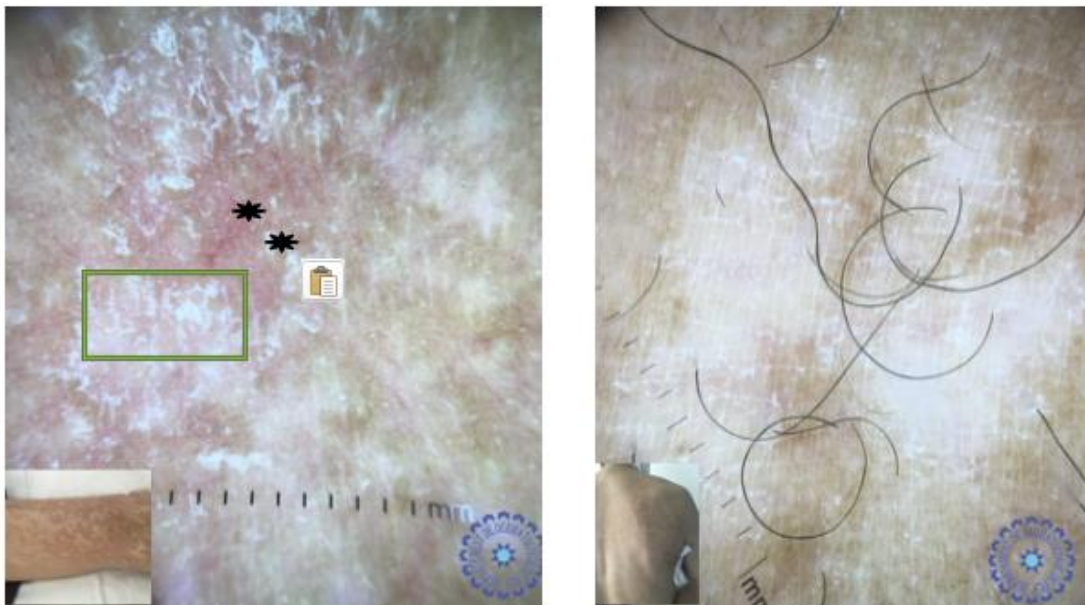


Figure 53 : Squames patchy (carre vert), fond rose par endroit (étoiles noires).

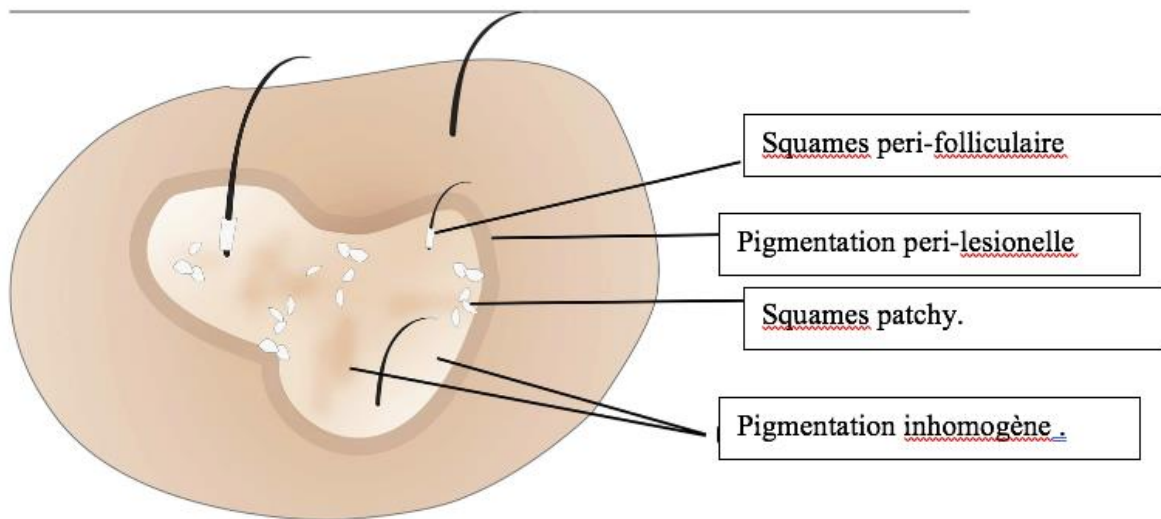


Figure 54: Les caractéristiques dermoscopiques d'une lésion hypopigmentée typique de pityriasis versicolore.(69)

Dermoscopie	Khitam al.(37)
<u>L'aspect général :</u>	
▪ Blanc diffus inhomogène	92%
<u>En intra-lésionnel :</u>	
▪ Squames :	
○ Patchy	86%
○ Diffuses	5%
○ Périfolliculaire	8%
▪ Le poil de couleur normal.	100%
▪ L'hyperpigmentation péri-folliculaire	34%
▪ Le réseau pigmentaire réticulaire	
<u>Les bordures:</u>	–
▪ L'hyperpigmentation péri- lésionnel.	34%
▪ Limite nette .	15%

Tableau 7: Fréquence des signes dermoscopiques de pityriasis versicolore (37).

e. Examen mycologique :

❖ Technique

L'examen s'effectue à partir des bords de la lésion, car ces zones sont les plus susceptibles de contenir un grand nombre de micro-organismes. Le ruban adhésif se fait après un grattage doux de la lésion, suivi d'une étude microscopique, puis l'ajout de 10 à 15% d'hydroxyde de potassium(aide à dissoudre la kératine et des débris).

❖ Microscopie optique :

L'examen directe au microscope optique révèle la présence des spores rondes et hyphes allongé qui ressemblent à des "spaghettis et boulettes de viande" (figure55). par contre un examen mycologique négatif n'élimine pas le diagnostic du pityriais versicolore(71).

❖ Culture :

La culture se fait dans le milieu de Sabouraud recouvert d'huile d'olive vierge à 1% de concentration . Après 1 ou 2 semaines d'incubation à 37 °C, on observe un tapis blanchâtre. Après coloration de May-Grünwald-Giemsa, on constate le même aspect constaté dans l'examen directe .(71)(figure 39)

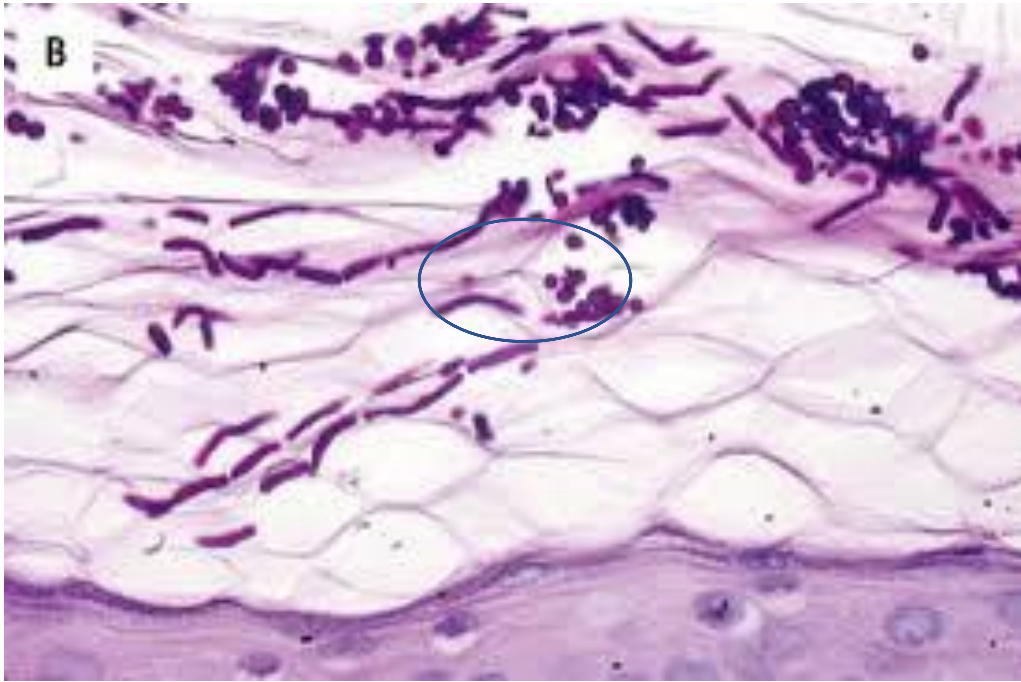


Figure 55: La couche cornée colonisée par des hyphes et spores pathogène du « Malassezia Furfur ». aspect en « spaghetti et boulette de viande »(72).

f. Histologie :

La biopsie cutanée n'est généralement pas nécessaire pour diagnostiquer pityriasis versicolore. Après coloration à périodique acide Schiff (PAS), on note des filaments, dans la couche cornée, sous forme de multiples spores rondes, et des hyphes, avec un aspect "spaghetti et boulette" identique à examen mycologique (figure 56) . l'épiderme est le siège d'hyperkératose ortho-kératosique. On note une diminution de la mélanine au niveau des kératinocytes avec un nombre normal des mélanocytes, pas d'inflammation (73).

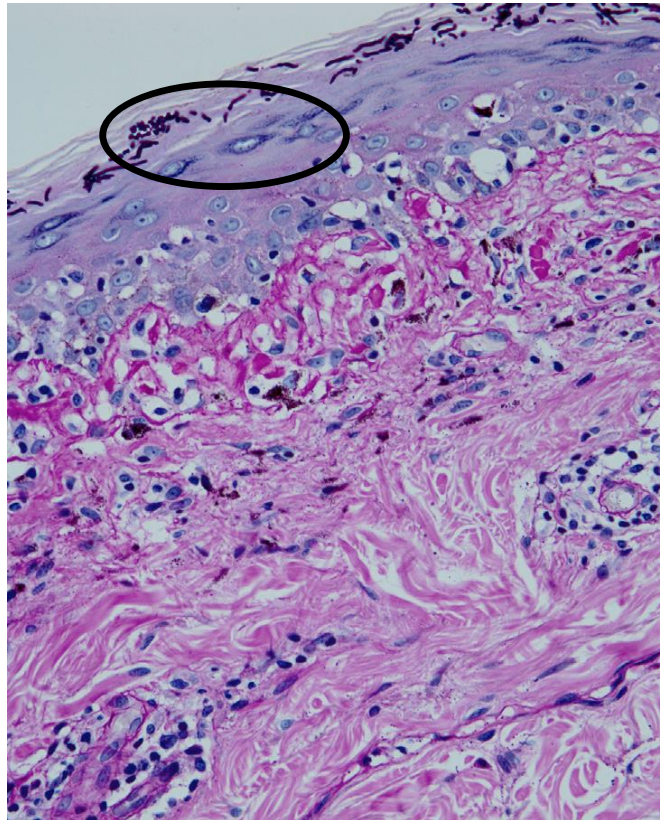


Figure 56: Image histologique montre les filament et spores de *Malassezia furfur* au niveau de la couche cornée .(70)

4. Pityriasis alba:

a. Définition:

Pityriasis alba (PA), eczématide ou dermatite alba est une affection cutanée bénigne fréquente dans le monde entier. Il touche le plus souvent les enfants âgés de 3 à 16 ans (74). Son incidence chez les enfants varie entre 1,9 % et 5,2 %. Le pityriasis alba n'est pas contagieux, Il est plus répandu dans les pays à climat tropical et subtropical (75).

b. Étiopathogénie :

L'atopie cutanée et les carences minérales (cuivre ,zinc) sont des facteurs de risque potentiel dans la survenue de pityriasis alba, car chez les enfants issus de milieux socio-économiques plus pauvres, les taux d'incidence sont encore plus élevés, avec une prévalence globale pouvant atteindre 90 % (75) .Ceci est expliqué par les carences alimentaires surtout en cuivre, car ce dernier est indispensable pour activer la tyrosinase dans les mélanocytes. Galadari et al (76) ont démontré une diminution de cuivre dans le sérum d'individus atteints de pityriasis alba.

c. Clinique :

Le pityriasis alba(PA) est une affection chronique, il évolue en plusieurs stades. Le stade primaire, il se présente sous forme des macules érythémateuses , mal limité, de taille variable , qui peut siéger sur toutes les régions du corps (figure 57) .Au stade suivant, l'érythème s'atténue, laissant des squames lisses. Au troisième et dernier stade, les macules sont hypopigmentées , à limite floue , leur taille est variable entre de 0,5 à 5 cm de diamètre , elles siègent souvent sur le visage, avec des squames sur les bords. Les lésions persistent pendant plusieurs mois à quelques années et se résorbent spontanément (77). Cependant Il existe trois variantes cliniques de l'PA : classique (CPA), extensive (EPA), et pigmentaire

(PPA). Les deux premières variantes sont présentes dans tous les phototypes de peau. La variante pigmentaire est typique des phototypes foncés (78). Le pityriasis alba classique est la forme la plus courante de maladie et touche les enfants des deux sexes (77). Les macules hypopigmentées siègent typiquement sur les lèvres, le menton et les joues. Les plaques sont assez bien limitées et nombreuses et ils ont un diamètre allant de 0,5 à 2 cm (figure 58). Par contre le pityriasis alba extensive est une variante de maladie moins courante. Elle affecte les adolescents et les jeunes adultes, le plus souvent des femmes, et se compose de macules hypopigmentées symétriques de diamètre >2 cm, siège au niveau du visage, le cou, le tronc, les épaules et la surface de l'extenseur du membre supérieur muscles (77). Alors que le pityriasis alba pigmentaire touche les enfants et les adolescents, généralement des femmes de phototype foncé. Sous forme de macules bleuâtres, entourés d'un halo légèrement dépigmentée, nombreuses, et elles siègent sur le front et les joues .



Figure 57: Macules érythémateuses et hypopigmentées au niveau de la joue, en faveur de pityriasis alba à un stade précoce

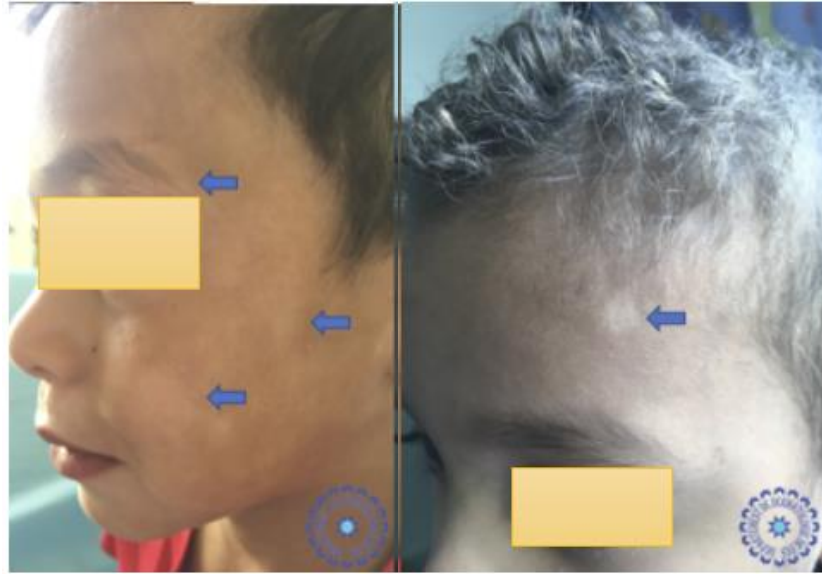


Figure 58: Macules hypopigmenté mal limité au niveau du visage chez deux enfants en faveur de pityriasis alba classique.

d. Lumière de Wood :

Généralement Pas de prise de contraste, mais on constate une hypopigmentation mal limité. Avec une diminution de l'hypopigmentation du centre vers la périphérie (53) (figure 59).



Figure 59 : Pas d'accentuation de l'hypopigmentation sous la lumière de « Wood ».

e. Dermoscopie :

Au cours du pityriasis alba, le dermoscopie montre surtout : (37)(figure 46)

1. L'Aspect générale :

- Plaque hypo pigmentées inhomogène.

2. Intra-lésionnel :

- Fond érythémateux.



Figure 60 : Plaque hypo pigmentées mal limitées.

- Squame fine qui sont communément réparties à l'intérieur et à l'extérieur des macules.(figure61)
- Les poils sont de couleur normale.



Figure 61 :Squames fine en intra-lésionnel.

Les bordures:

- Pas L'hyperpigmentation péri- lésionnel.
- Limite flou.

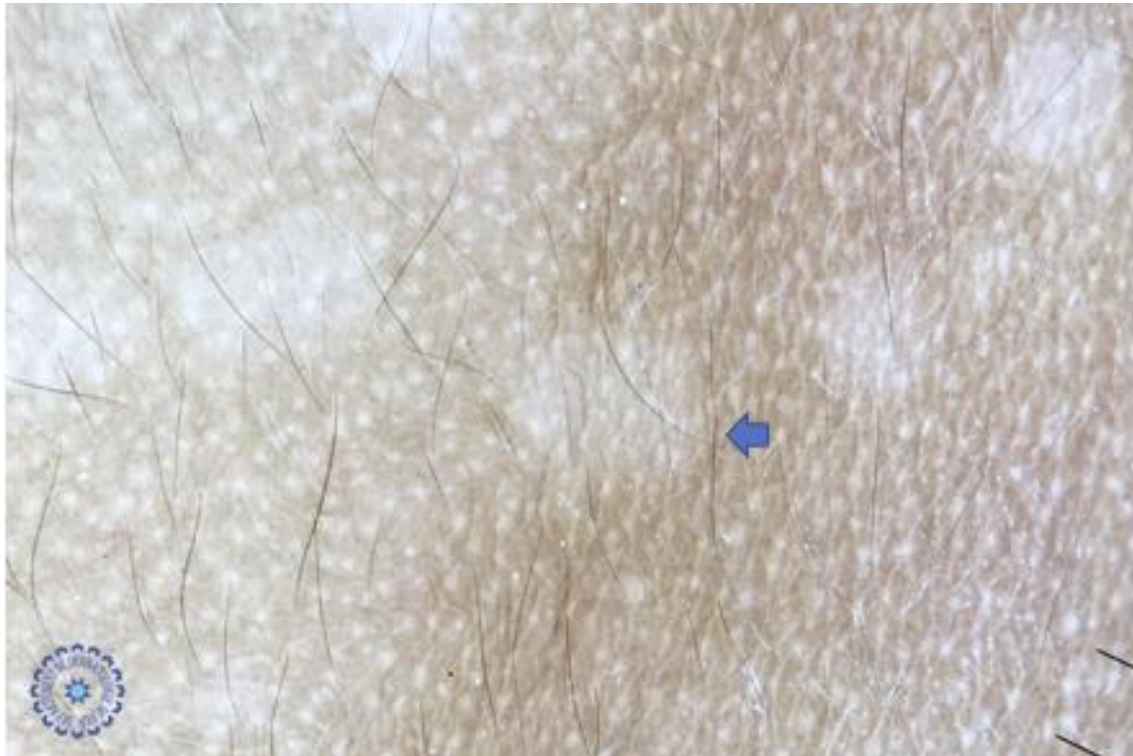


Figure 62: plage hypopigmentées mal limitée, des squames fines réparties à l'intérieur et l'extérieur de zone hypopigmentées. Les poils sont de couleur normale.

Dermoscopie	Khitam al.(37)
<u>L'aspect général :</u>	
▪ Blanc diffus inhomogène	80%
<u>En intra-lésionnel :</u>	
▪ Squames fine .	28%
▪ Le poil de couleur normal.	100%
▪ L'hyperpigmentation périfolliculaire	–
▪ Le réseau pigmentaire réticulaire	–
▪ Fond d'érythème	30%
<u>Les bordures:</u>	
▪ L'hyperpigmentation péri- lésionnel .	0%
▪ Limite flou.	96%

Tableau 8 : Fréquence des signes dermoscopiques dans pityriasis alba.

f. Histologie

A un stade précoce un léger œdème périfolliculaire, lié à une infiltration inflammatoire dominée par les lymphocytes et les histiocytes. Puis à un stade tardive on note une atrophie des glandes sébacées, une hyperkératose parakératosique , et une pigmentation irrégulière de la couche basale de l'épiderme, avec une diminution régénérative des mélanocytes et des mélanosomes au niveau des kératinocytes après coloration Fontana Masson (78).

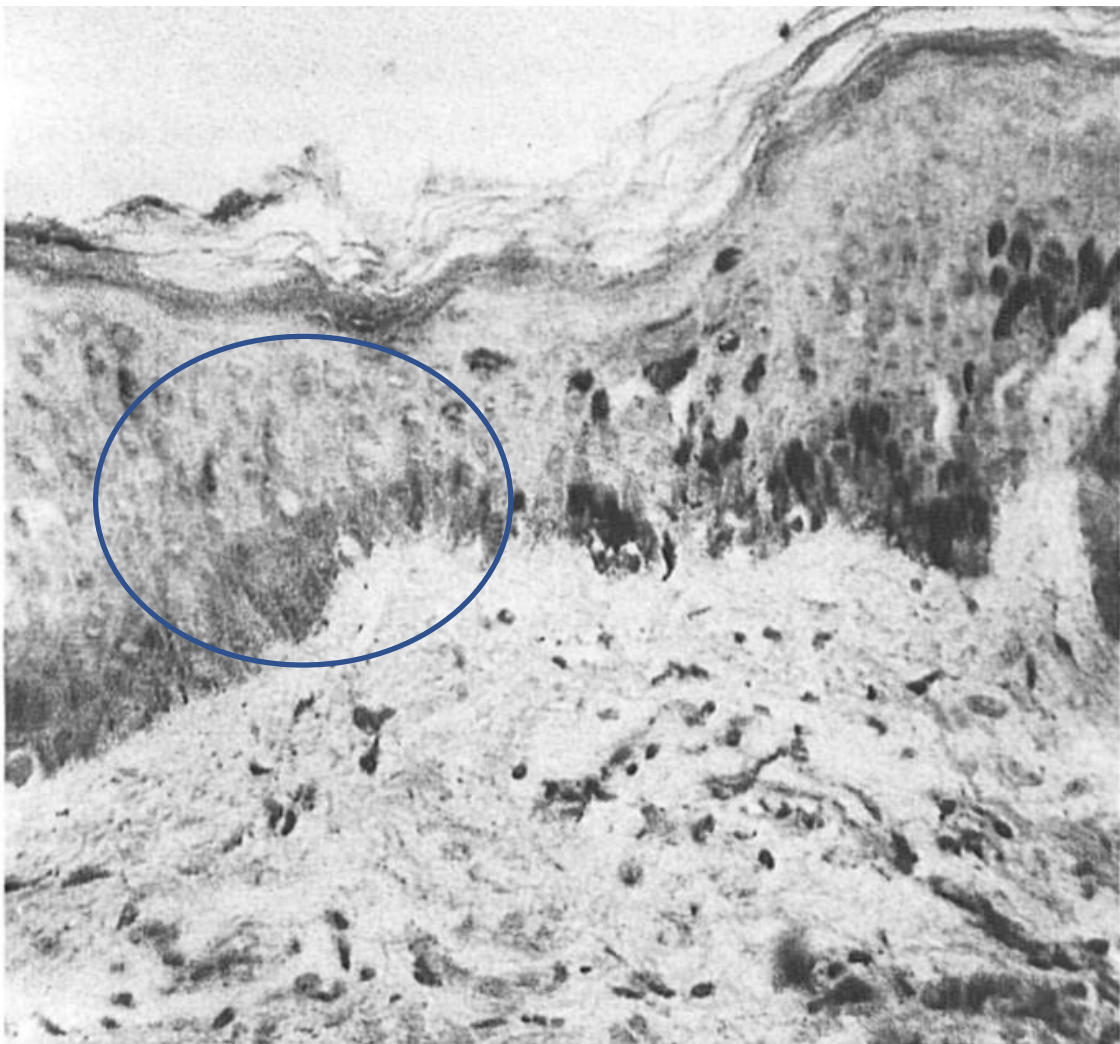


Figure 63: Pigmentation irrégulière a la coloration de Fontana–Masson(78).

5. Nævus achromique :

a. Définition

Le nævus achromique est un nævus décrit pour la première fois par Lesser en 1884(79). Le diagnostic est basé sur la présence du nævus à la naissance ou petite enfance ; l'aspect stable tout au long de la vie ; absence de changement du nævus, et l'absence des bordures hyperpigmentées (79). le plus souvent il est unique , rarement multiple . Le mécanisme physiopathologique du nævus achromique est dû à un défaut de transfert des mélanosomes vers les kératinocytes. Sa prévalence varie de 0,4 à 3 %. Et les cas similaires dans la famille sont décrit. (78)

b. Clinique :

Le nævus achromique apparaît à la naissance ou à un âge précoce, et il est classée en deux types (79). Le premier type et le plus fréquent, il se présente sous forme d'une macule achromique, ronde ou ovale, solitaire, bien limitée, avec des bords irrégulier, de taille variable de 1à plusieurs cm de diamètre. Le deuxième type est segmenté, avec un trajet blaschko-linéaire (80).(figure 65) La résolution spontanée est assez rare.



Figure 64: Les macules achromique bien limite avec des bordure dentelé en faveur des nævus achromiques.



Figure 65 : Nævus achromique segmentaire⁷⁹ .

c. Lumière de Wood :

Les macules achromiques ont une couleur blanc-cassé sans fluorescence ni prise de contraste.(80)(figure66)



Figure 66: des macules avec un blanc-cassé.

d. Dermoscopie :

La dermoscopie des nævus achromiques présente sous forme de : (34,81 82,83,84)(figure 50).

d.1. Aspect général :

- Patron blanc homogène à limite nette.

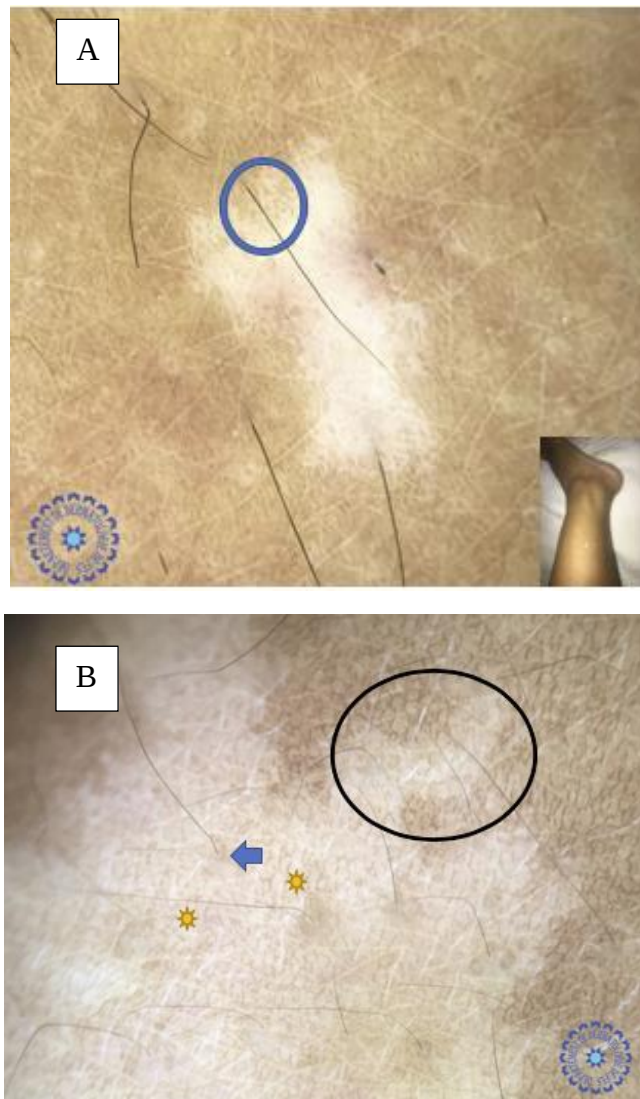


Figure 67 : A : Patron blanc homogène, poil de couleur normal ;B : Réseau pigmentaire réticulaire à l'intérieur (étoiles jaunes), des bords dentelés :pseudopodes(cercle noir) et des hyperpigmentation perifolliculaires proéminentes(flèche bleu).

d.2. Intra-lésionnel :

- Un réseau réticulaire diffus.
- Les poils sont de couleurs normales,
- Hyperpigmentation périfolliculaire.
- Pas de squame.

d.3. Bordures :

- Les bordures sont dentelées, avec une extension sur la peau normale apparues comme des "pseudopodes. (figure 67)
- Pas d'hyperpigmentation périphérique.

Dermoscopie	Khitam al.(37)
<u>L'aspect général :</u>	
▪ Blanc diffus homogène	80%
<u>En intra-lésionnel :</u>	
▪ Un réseau réticulaire diffus .	28%
▪ Les poils sont de couleurs normales,	
▪ Hyperpigmentation périfolliculaire.	100%
▪ squame.	
<u>Les bordures:</u>	79%
▪ Pseudopodes	
▪ Hyperpigmentation peri-lésionnel.	0%
	67%
	0%

Tableau 9: fréquence des signe dermoscopique dans le Nævus achromique.

e. Histologie:

Les études histopathologies avec coloration de Fontana–Masson montre une réduction de la mélanine dans les kératinocytes par rapport à la peau normale péri lésionnelle. Cependant, il n'y a une forte réduction du nombre de mélanosomes dans les mélanocytes, alors que les mélanocytes semblaient être normaux en nombre et en forme (85).

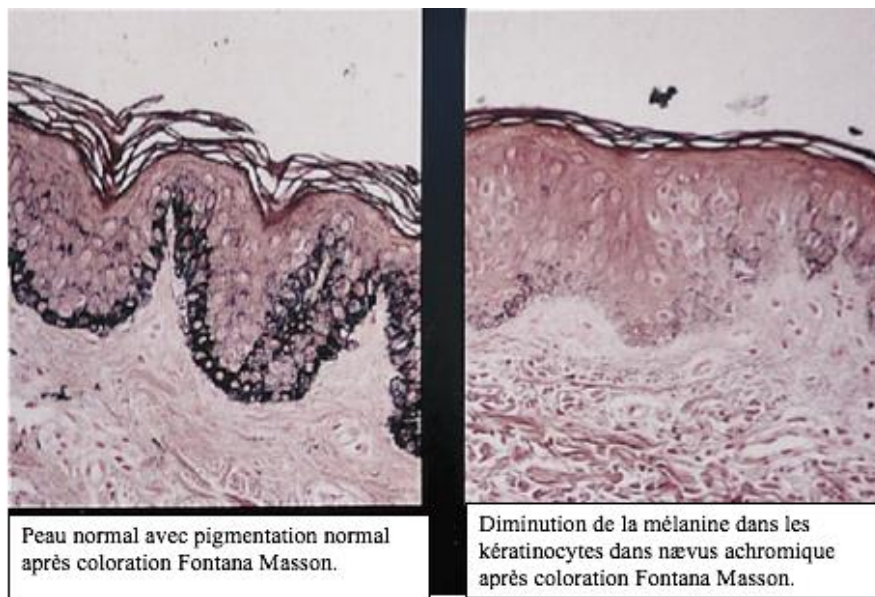


Figure 68 : Image histologique montre la différence entre la peau normal , et le nævus achromique .(85)

6. Lichen scléro-atrophique cutané :

a. Définition :

Le lichen scléro-atrophique (LS), décrit par Hallopeau, en 1887, comme une maladie inflammatoire chronique cutanée et muqueuse, qui touche en particulier la région génitale. Seulement 6% des cas ont une atteinte extra-génitale pure. Le lichen scléro-atrophique cutané touche les deux sexes mais avec prédominance féminine. Elle peut survenir à tout âge, avec une incidence maximale pendant les périodes pré-pubertaires, et post-ménopausiques (86). L'atteinte extra-génitale est rare chez les adultes et les enfants. Il peut s'associer aux autres maladies auto-immunes notamment le lupus érythémateux disséminé, la thyroïdite d'Hashimoto, le vitiligo et le diabète de type 1.

b. Clinique :

Le lichen scléro-atrophique cutané se présente sous forme de papules polygonales blanc bleuté, ou sous forme des plaques atrophiques, parsemées des fissures, et des télangiectasies, Et parfois on trouve des bulles hémorragiques. Ces plaques peuvent être asymptomatique parfois un prurit léger ou une sensation de brûlure sont possibles. Les plaques se cicatrisent en macules blanches asymptomatiques, atrophiques, avec un aspect similaire au papier de cigarette parfois on trouve un érythème périphérique, des bouchons kératosiques folliculaires, des télangiectasies persistantes. Les zones les plus touchées sont les fesses, les cuisses, les seins, la zone sous-mammaire, le cou, le dos et la poitrine, les épaules (figure 52) (87).

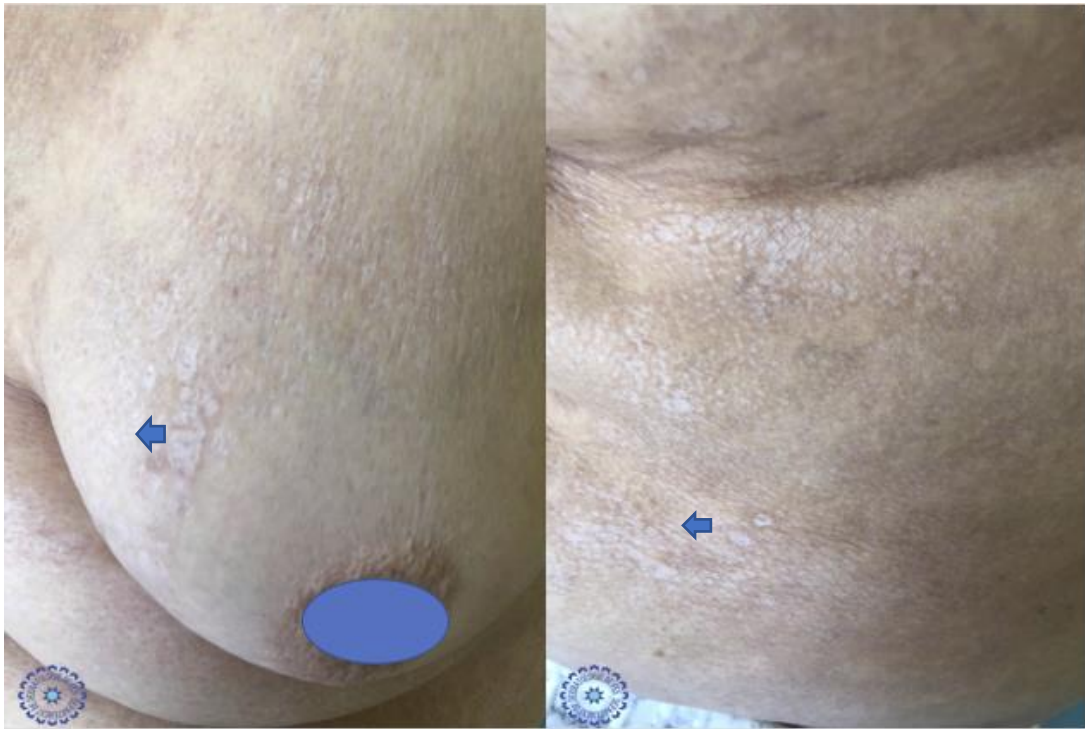


Figure 69 : Macules blanchâtres atrophiques au niveau du dos, et au niveau des seins en faveur de lichen scléro-atrophique cutané .

c. Lumière de Wood

Le lichen scléro-atrophique cutané se présente à la lumière de Wood sous forme de macule hypopigmentée homogène, sans accentuation de la dépigmentation, ni prise de fluorescence .(53)

d. Dermoscopie :

Sur la plan dermoscopique , le lichen scléro-atrophique cutané se présente sous forme de (37,88) :

❖ Structure générale :

- Patron blanc jaunâtre ..

❖ Intra-lésionnel :

- Des chrysalides 50 % des cas : structures blanchâtres opalescente.

- Des télangiectasies dans 44% des cas .
- ❖ **Bordures :**
- Un halo érythémateux périphérique 22% des cas .
- De fines squames blanchâtres 18% des cas .

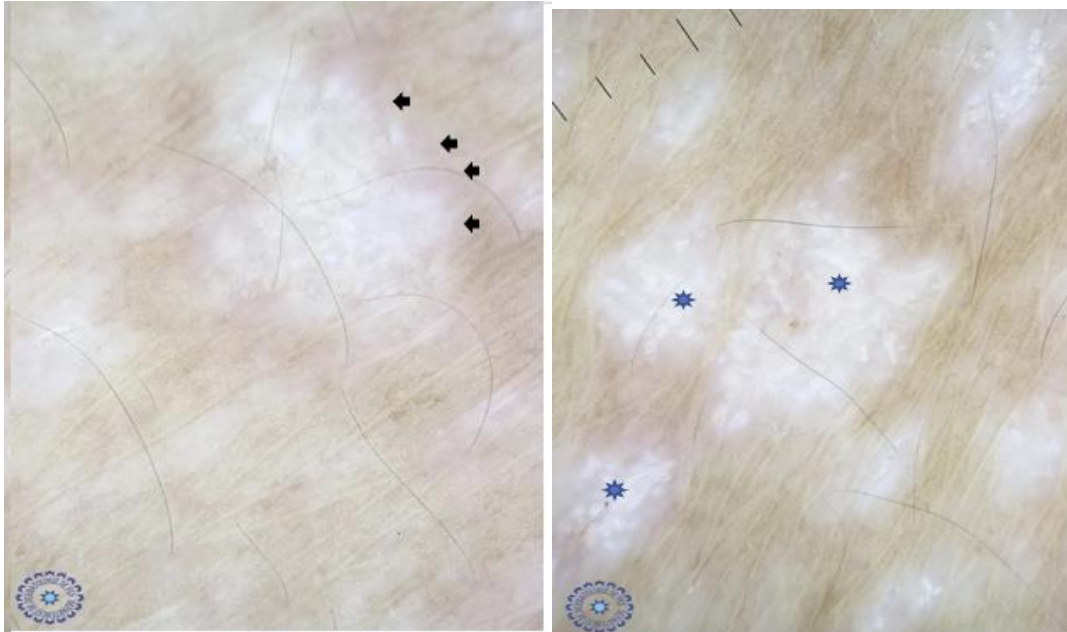


Figure 70: aspect dermoscopique de lichen scléro-atrophique cutané ,avec des chrysalides (étoiles bleu), et des bordures érythémateuses (étoiles noires).

Dermoscopie	Khitam al.(37)
<u>L'aspect général :</u>	
▪ Blanc jaunâtre diffus homogène	80%
<u>En intra-lésionnel :</u>	
▪ Des chrysalides	50%
▪ Des télangiectasies	45%
▪ Squame.	12%
<u>Les bordures:</u>	
▪ Un halo érythémateux périphérique.	22%
▪ De fines squames blanchâtres.	18%

Tableau 10: Fréquence des signes dermoscopiques de lichen scléro-atrophique cutanée.

e. Histologie :

L'étude histologique montre un épiderme atrophique, avec une hyperkératose ortho-kératosique *périfolliculaire*, et un infiltrat inflammatoire en bande fait de lymphocytes. Au niveau dermique on constate la présence d'un œdème et une fibrose dermique profonde, ainsi qu'une infiltration lymphocytaire péri-vasculaire diffuse. La coloration spéciale par l'orcéïne objective une derme papillaire atrophique des fibres élastiques fines (89).

Démarche diagnostic dermoscopique des macules hypopigmentées

VII. Démarche diagnostic dermoscopique des macules hypopigmentées.

Étiologies	Structure et aspect générale	Bords bien limité . L'hyperpigmentation péri-lésionnelle.	Intra-lésionnel			
			Les squames	l'hyperpigmentation périfolliculaire+ Un réseau réticulaire	télangiectasie et structure vasculaire	La couleur du poil
Vitiligo	- Patron blanc diffus, - patron en étoile. - patron en queues de comète. - Patron en trichrome. - Patron en plocka dot.	Oui	Non	oui	Oui en périphérique	Leucotrichiques ou normal.
Hypo-mélanose en goutte idiopathique	- Patron amiboïde. - Patron pétaloïde. - Patron plumeux. - Patron nébuloïde ,	Oui ,pas de hyperpigmentation périphérique	Oui en périphérie	Non	Non	normal.

	-patron en ciel nuageux.					
Pityriasis versicolore	Inhomogène .	Oui	patchy diffuses périphériques périfolliculaire	Non	Non	normal
Pityriasis alba	Inhomogène	Non	Oui intra et extra- lésionnelle	Non	Oui fond d'érythème	normal
Nævus achromique	Homogène	Non Bords avec des pseudopodes .	Non	Non mais Réseau réticulaire à l'intérieure	Non	normal
Lichen scléro- atrophique extra- génitale	Blanc- jaunâtre , homogène	Non mais Bords mal limité	Oui Fine.	Non mais des Crisalides.	Oui halo érythémateux Si actives	normal

Le tableau 11: Démarche diagnostic dermoscopique des macules hypopigmentées .

CONCLUSION

VIII. CONCLUSION

En conclusion devant la dermoscopie de chaque macule hypopigmenté il faut analysé :

- **L'Aspect et structure générale** : les différents type des patrons (amiboïde , plumeux , pétaloïde , nébuloïde , en ciel nuageux , en étoile , en polka dot , queux de comète...
- **Les Bordure** : les limites, la pigmentation péri-lésionnel, et l'érythème,
- **Les structure intra- lésionnel** : la couleur de poil, la pigmentation périfolliculaire, les télangiectasies, l'érythème , la pigmentation intra-lésionnel , et les squames (intra-lésionnel ,extra-lésionnel , périfolliculaire).

Dans *le vitiligo* l'aspect générale est soit en étoile, en trichrome, en queux de comète , en polka dot, en trichrome, en pétale. Le plus souvent bien limité mais parfois mal limité, avec l'hyperpigmentation périphérique était noté chez les malades sous traitement ou suit a une exposition au UV , hyper pigmentation périfolliculaire est stable. Et en intra-lésionnel :le poil est soit de couleur normal , soit leucotrichiques, avec absence des squames.

Dans *l'hypo mélanose en goutte idiopathique* . L'aspect générale est soit en patron nuageux, soit amiboïde , en pétaloïde , plumeux , et ou nébuloïde par ordre décroissant de fréquence. Les limite sont nette sans pigmentation périphériques. En intra-lésionnel: les poils sont de couleur normal, pas de squame ni érythème.

Dans *le pityriasis versicolore* l'aspect dermoscopique générale est sous forme d'une hypopigmentation inhomogène. Les limites sont nette avec une hyperpigmentation périphérique. En intra-lésionnel les poils sont de couleur normal. Avec une hyperpigmentation périfolliculaire, des squames soit diffuses

,soit patchy ou périphériques ou périfolliculaires.

Dans le *pityriasis alba* l'aspect générale est inhomogène .les limites sont flou.
En intra-lésionnel : les squames sont à l'intérieure et extérieure , parfois un fond d'érythème ,et les poils sont de couleur normal.

Pour le *Nævus achromique* La structure générale est homogène .les limite sont nette avec des bords dentelé en pseudopodes . en intra-lésionnel :un réseaux réticulaire à l'intérieure, et une hyperpigmentation périfolliculaire , les poils sont de couleur normal.

Enfin *le lichen scléro-atrophique extra-génitale* l'aspect générale est homogène, avec une couleur blanches jaunâtre. Les limites sont nette, pas de pigmentation périphérique .En intra-lésionnelle on trouve des bouchon kératosique , des crisalides , des télangiectasies, et bordure érythémateuse lorsqu'il est active, les poils sont de couleur normal.

RESUME

IX. Résumé

Introduction :

L'hypo-pigmentation cutanée et muqueuse constitue un motif fréquent de consultation en dermatologie, il se caractérise par une diminution de nombre des mélanocytes, ou de la densité et la concentration en mélanine. Il affecte 1-2% la population générale, et il se voit chez toutes les races, et il est causé par plusieurs facteurs, dont la distinction est parfois difficile.

L'objectif de l'étude :

Notre travail a pour objective de décrire les différentes structures dermoscopique de vitiligo , hypo mélanose en goutte sénile, pityriasis alba , pityriasis versicolore achromique, nævus achromique, lichen scléro-atrophique cutanée, avec une corrélation clinique et histologique , vu qu'ils sont les mieux décrits dans la littérature.

Matériel et méthodes :

Nous avons mené une recherche exhaustive de la littérature anglaise à travers de multiples bases de données telles que PubMed, Google scholar, Medline ,et Cochrane à l'aide des mots-clés (seuls et en combinaison) et des éléments MeSH tels que « idiopathic guttate hypomelanosis », « leukoderma acquise », « leucopathie », « dermoscopy » et « pityriasis alba », « pityriasis versicolor », « vitiligo » « Tuberous Sclerosis Complex », « Vitiligo-like Depigmentation » ...

La priorité était pour les articles avec essais prospectifs randomisés et contrôlés et les revues systématiques. Nous avons exclu les articles de rapport de cas et images cliniques. L'analyse de tous les articles et les résumés était faite pour obtenir les informations et les données cliniques, histologiques et dermoscopiques

nécessaire pour entamé ce travail .

Discussion :

L'hypo-pigmentation de la peau englobe un large spectre des maladies congénitales et acquises, causée par l'altération de la pigmentation. Les étiologies sont multiples en distingue notamment les hypo-mélanoses en gouttes séniles chez le sujet agé , les hamartomes achromiques et pityriasis alba chez l'enfant, le pityriasis versicolore , Morphée , leuco-mélanodermie réactionnelle, les macules achromiques post inflammatoires, vitiligo, et mycosis fongoïde hypo-pigmenté qui affectent tous âge . La plupart de ces étiologies sont similaires cliniquement ce qui constitue parfois un défi pour le médecin. Donc après l'anamnèse, l'examen clinique, la lumière de « Wood » , la dermoscopie qui est un nouveau moins non invasif peut aider a retenir le diagnostic, ceci en réalisant une analyse plus fine en basé sur l'étude de l'aspect de l'hypo-pigmentation, les bords, la région péri-lésionnelle, les structures vasculaires, et les modifications pilaires associées.

conclusion :

La dermoscopie a prouvé son intérêt dans l'analyse des macules hypo-pigmentées qui sont souvent difficile a distingué cliniquement, ceci confirme l'utilité de cet outil relativement simple, facile et non invasif dans la vie quotidienne de la pratique clinique.

BIBLIOGRAPHIES

X. Bibliographies

- [1]. Gewirtzman AJ, Saurat J-H, Braun RP. An evaluation of dermoscopy fluids and application techniques. *Br J Dermatol.* juill 2003;149(1):59-63.
- [2]. Argenziano G, Soyer HP, Chimenti S, Talamini R, Corona R, Sera F, et al. Dermoscopy of pigmented skin lesions: results of a consensus meeting via the Internet. *J Am Acad Dermatol.* mai 2003;48(5):679-93
- [3]. Pagnanelli G, Soyer HP, Argenziano G, Talamini R, Barbatì R, Bianchi L, et al. Diagnosis of pigmented skin lesions by dermoscopy: web based-training improves diagnostic performance of non-experts. *Br J Dermatol* 2003; 148: 698-702.
- [4]. Kittler H, Pehamberger H, Wolff K, Binder M. Diagnostic accuracy of dermoscopy. *Lancet Oncol* 2002; 3: 159 - 165
- [5]. MICHAEL, J.C.; *Archives of Dermatology and Syphilology*, , (1922)167.doi:10.1001/archderm.1922.02360020040005
- [6]. Saphier J. (1921). Die dermatoskopie. IV. Mitteilung. *Archiv für Dermatologie und Syphilis.* 136(2), 149-58.
- [7]. Goldman L A simple portable skin microscope for surface microscopy .*Arch dermatol.*1958 ;78 :248-7.
- [8]. Andreas Blum, 1st Congress of the International Dermoscopy Society, Congress Report for Dermatology, *Dermatology* 2006;213:337-340 DOI: 10.1159/000096199.
- [9]. Nirmal B. Dermoscopy: Physics and principles. *Indian J Dermatopathol Diagn Dermatol* 2017;4:27-30.
- [10]. Gewirtzman AJ, Saurat J-H, Braun RP. An evaluation of dermoscopy fluids and application techniques. *Br J Dermatol.* juill 2003;149(1):59-63.

- [11]. Johr R, Soyer HP, Argenziano G, Hofmann– Wellenhof R, Scalvenzi M. Dermoscopy: The Essentials. Edinburgh: Mosby, 2004.
- [12]. Asli L, Oguz O. The role of various immersion liquids at digital dermoscopy in structural analysis. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2011;77:110–110
- [13]. Mirosława Cichorek, Małgorzata Wachulska, Aneta Stasiewicz, Agata Tymińska ; Skin melanocytes: biology and development; *Postep Derm Alergol* 2013; XXX, 1: 30–41 DOI: 10.5114/pdia.2013.33376.
- [14]. Gewirtzman AJ, Saurat J–H, Braun RP. An evaluation of dermoscopy fluids and application techniques. *Br J Dermatol*. juill 2003;149(1):59-63.
- [15]. Slominski A, Tobin DJ, Shibahara S, Wortsman J. Melanin pigmentation in mammalian skin and its hormonal regulation. *Physiol Rev* 2004; 84:1155–228.
- [16]. Chang, T.S. An updated review on tyrosinase inhibitors. *Int. J. Mol. Sci.* 2009, 10, 2400–2475.
- [17]. Halaban, R.; Patton, R.S.; Cheng, E.; Svedine, S.; Trombetta, E.S.; Wahl, M.L.; Ariyan, S.; Hebert, D.N. Abnormal acidification of melanoma cells induces tyrosinase retention in the early secretory pathway. *J. Biol. Chem.* 2002, 277, 14821–14828.
- [18]. Kwon, B.S.; Haq, A.K.; Pomerantz, S.H.; Halaban, R. Isolation and sequence of a cDNA clone for human tyrosinase that maps at the mouse c–albino locus. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 1987, 84, 7473–7477.
- [19]. Sánchez–Ferrer, A.; Rodríguez–López, J.N.; García–Cánovas, F.; García–Carmona, F. Tyrosinase: A comprehensive review of its mechanism. *Biochim. Biophys. Acta* 1995, 1247, 1–11.

- [20]. Nordlund JJ, Ortonne JP. The normal color of the skin. In: Nordlund JJ, Boissy RE, Hearing VJ, King RA, Ortonne JP eds. The pigmentary system: physiology and pathophysiology. New York: Oxford University Press, 1998. 475–487
- [21]. Gilchrest BA, Parj HY, EllerMS, YarrM. The photobiology of the tanning response. In: Nordlund JJ, Boissy RE, Hearing VJ, King RA, Ortonne JP eds. The pigmentary system: physiology and pathophysiology. New York: Oxford University Press, 1998: 359–372
- [22]. Pathak MA. In memory of Thomas Bernhard Fitzpatrick. J Invest Dermatol 2004;122:20–1.
- [23]. Andreassi L, Simoni S, Fiorini P, Fimiani M. Phenotypic characters related to skin type and minimal erythemal dose. Photodermatol 1987;4:43–6
- [24]. Mosher DB, Fitzpatrick TB, Ortonne JB et al (1999) Hypomelanoses and hypermelanoses. In: Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI, Fitzpatrick TB et al (eds) Dermatology in general medicine, 5th edn. McGraw–Hill, New York, pp 945–1017.
- [25]. Webb, A.R.; Holick, M.F. The role of sunlight in the cutaneous production of vitamin D3. In Annual Review of Nutrition; Olson, R.E., Ed.; Annual Reviews Inc.: Palo Alto, CA, USA, 1988; Volume 8, pp. 375–399. ISBN 0–8243–2808–6.
- [26]. Weedon D, Strutton G (2002) Disorders of pigmentation. Skin pathology, 2nd edn. Churchill Livingstone, London, pp 321–341.
- [27]. Wolff RK, Johnson RA, Surmond D (2005) Pigmentary disorders. In: Fitzpatrick's color atlas & synopsis of clinical dermatology, 5th edn. McGraw–Hill, New York, pp 336–343.

- [28]. MANDELCORN-MONSON R.L, SHEAR N.H, YAU E, SAMBHARA S, BARBER B.H, SPANER D, DEBENEDETTE M.A. Cytotoxic T lymphocyte reactivity to gp100, MelanA/MART1 and tyrosinase, in HLA-A2-positive vitiligo patients. *Journal of investigative dermatology*, n°3, vol 121, septembre 2003, p.550-556
- [29]. Bolognia JL, Nordlund JJ, Ortonne J-P (1998) Vitiligo vulgaris. In: Nordlund JJ, Boissy RE, Hearing VJ, King RA, Ortonne J-P (eds) *The pigmentary system*. Oxford University Press, New York, pp 513-551.
- [30]. Srivastava G (1994) Introduction vitiligo update. *Asian Clin Dermatol* 1:1-4.
- [31]. Genetic variations in NALP1 are associated with generalized vitiligo in a Romanian population. *J Invest Dermatol*. 2007; 127: 2558-2562.
- [32]. Chaoui, Souad Aspects épidémiologiques du vitiligo au service de dermatologie du Chu Ibn Rochd.
- [33]. L. Benzekri S. Hamada, B. Hassam. Le vitiligo de l'enfant au Maroc. Service de dermatologie et vénéréologie, université Mohammed V Souissi, CHU Ibn Sina, Rabat, Maroc 2004.
- [34]. GAUTHIER Y. The importance of Koebner's phenomenon in the induction of vitiligo vulgaris lesions. *Eur J Dermatol*. 1995; 5: 704-708.
- [35]. Zhang XJ, Liu JB, Gui JP, et al (2004). Characteristics of genetic epidemiology and genetic models for vitiligo. *J Am Acad Dermatol* 51:383-390.
- [36]. Ortonne JP (2007). Vitiligo and other disorders of hypopigmentation. In: Bolognia J, Jorizzo JL, Rapini RP (eds) *Dermatology*. Mosby, New York, pp 913-938.

- [37]. Bae JM, Lee RW, 365-nm Narrowband Wood's Lamp for Vitiligo and Hypopigmentation Disorders, Journal of the American Academy of Dermatology (2019), doi: [https:// doi.org/10.1016/j.jaad.2019.08.064](https://doi.org/10.1016/j.jaad.2019.08.064).
- [38]. Khitam Al-Refu. Dermoscopy is a new diagnostic tool in diagnosis of common hypopigmented macular disease: a descriptive study. (2018)dermatology report. doi: 10.4081/dr.2018.7916
- [39]. Chandrashekhar L. Dermoscopy: A tool to assess stability in Vitiligo. In: Khopkar U, editor. Dermoscopy and Trichoscopy in Diseases of the Brown Skin: Atlas and Short Text. New Delhi, India: Jaypee Brothers Medical Publishers; 2012. p. 112–3.
- [40]. G. Purnima¹, N.A. Tejaswitha Gudivada², T.V. Narasimharao ; Dermoscopy – A tool to Assess Stability in Vitiligo; International Journal of Contemporary Medical Research(2017) p2066–2068 ISSN (Online): 2393–915X; (Print): 2454–7379
- [41]. Vishal Wali, M Deepali , A S Hogade; A panoramic study of dermascopic patterns in Vitiligo; med pulse international medical journal . April 2016 ;3(4):436–439.
- [42]. Hann SK, Kim YS, Yoo JH Clinical and histopathologic characteristics of trichrome vitiligo. J Am Acad Dermatol (2000) 242:589–596.
- [43].
- [44]. Ackerman AB, Chongchinant N, Sanchez J et al Histologic diagnosis of inflammatory skin diseases. An algorithmic method based on pattern analysis, 2nd edn. Williams & Wilkins, Baltimore, MD(1997) 233–235.

- [45]. Ackerman AB, Kerl H, Sánchez J A clinical atlas of 101 common skin diseases ;with histopathologic correlation, 1st edn. Ardor Scribendi, New York, (2000) pp 645–650
- [46]. Gokhale BB, Mehta LN (1983) Histopathology of vitiliginous skin. Int J Dermatol 22:477–480.
- [47]. Cummings KI, Cotel WI. Idiopathic guttate hypomelanosis. Arch Dermatol. 1966;93(2):184–6.
- [48]. Whitehead WJ, Moyer DG, Vander Ploeg DE. Idiopathic guttate hypomelanosis. Arch Dermatol. 1966;94(3):279–81.
- [49]. Kaya TI, Yazici AC, Tursen U, Ikizoglu G. Idiopathic guttate hypomelanosis: idiopathic or ultraviolet induced? Photodermatol Photoimmunol Photomed. 2005;21(5):270–1.
- [50]. JIMBOW K., CHEN H., PARK J.S., THOMAS P.D. Increased sensitivity of melanocytes to oxidative stress and UV in abnormal expression of tyrosinase-related protein . Br J Dermatol. 2001; 144: 55–65.
- [51]. Arrunategui A, Trujillo RA, Marulanda MP, Sandoval F, Wagner A, Alzate A, et al. HLA-DQ3 is associated with idiopathic guttate hypomelanosis, whereas HLA-DR8 is not, in a group of renal transplant patients. Int J Dermatol 2002;41:744–7.
- [52]. Juntongjin P, Laosakul K. Idiopathic guttate hypomelanosis: A review of its etiology, pathogenesis, findings, and treatments. Am J Clin Dermatol 2016;17:403–11.
- [53]. Ortonne JP. Pigmentary changes of the ageing skin. Br J Dermatol. 1990;122(April):21–8.

- [54]. Falabella R, Escobar C, Giraldo N, Rovetto P, Gil J, Barona MI, et al. On the pathogenesis of idiopathic guttate hypomelanosis. J Am Acad Dermatol. 1987;16(1 Pt 1):35-44.
- [55]. Klatte JL, van der Beek N, Kemperman PM. 100 years of Wood's lamp revised. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2015;29:842-847
- [56]. Podder I, Sarkar R. Idiopathic guttate hypomelanosis: An overview. Pigment Int 2018;5:83-90
- [57]. Balachandra S. Ankad, Savitha L. Beergouder ; Dermoscopic evaluation of idiopathic guttate hypomelanosis: A preliminary observation; Indian Dermatology Online Journal – May-June 2015 – Volume 6 – P164-169.
- [58]. Premjit Juntongjin¹ • Kulwadee LaosakulIdiopathic Guttate Hypomelanosis: A Review of its Etiology, Pathogenesis, Findings, and TreatmentsAm J Clin Dermatol 2016 DOI 10.1007/s40257-016-0195-3.
- [59]. Ankad BS, Beergouder SL. Dermoscopic evaluation of idiopathic guttate hypomelanosis: a preliminary observation. Indian Dermatol Online J. 2015;6(3):164-7.
- [60]. Hamada TST. Senile depigmented spots (idiopathic guttate hypomelanosis). Arch Dermatol. 1967;94:665.
- [61]. Kim SK, Kim EH, Kang HY, Lee ES, Sohn S, Kim YC. Comprehensive understanding of idiopathic guttate hypomelanosis: clinical and histopathological correlation. Int J Dermatol. 2010;49(2):162-6.
- [62]. Sloof WC. Pityrosporum sabouraud. In: Lodder J, editor. The Yeasts: a Taxonomic Study. North-Holland Publishing Co., Amsterdam, 1970: 1167-1186
- [63]. Gupta AK, Kohli Y, Summerbell RC. Molecular differentiation of seven

- Malassezia species. J Clin Microbiol 2000; 38: 1869–1875.
- [64]. Guillot J, Deville M, Berthelemy M et al. A single PCR–restriction endonuclease analysis for rapid identification of Malassezia species. Lett Appl Microbiol 2000; 31: 400–403.
- [65]. Erchiga VC, Martos OJ, Casaño AV et al. Malassezia globosa as the causative agent of pityriasis versicolor. Br J Dermatol 2000; 143: 799–803.
- [66]. Sugita T, Takashima M, Kodama M, Tsuboi R, Nishikawa A. Description of a new yeast species. Malassezia Japonica, and its detection in patients with atopic dermatitis and healthy subjects. J Clin Microbiol 2003; 41: 4695–9. 2004; 48: 579–83.
- [67]. El Gotham Z. Amino acid metabolism of Malassezia furfur. Ann Parasitol Hum Comp 1981; 56: 359–61.
- [68]. Charles CR, Sire DJ, Johnson BL et al. Hypopigmentation in tinea versicolor: a histochemical and electron microscopic study. Int J Dermatol 1973; 12: 48–52.
- [69]. Mayser P, Wille G, Imkamp A et al. Synthesis of fluorochromes and pigments in Malassezia furfur by use of tryptophan as the single nitrogen source. Mycoses 1998; 41: 265–271.
- [70]. Sternberg TH, Keddie FM. Immunofluorescence studies in tinea versicolor. Arch Dermatol 1961; 84: 999–1003.
- [71]. Mahesh Mathur* Prakash Acharya* Alina Karki Nisha KC Jyoti Shah; Dermoscopic pattern of pityriasis versicolor, Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology; 2019; 12: 303–309.
- [72]. Hui Zhou, MD, PhD, Xu Hua Tang, MD, PhD, Jian De Han, MD, and Mu-Kai

- Chen, MD Guangzhou, China ; Dermoscopy as an ancillary tool for the diagnosis of pityriasis versicolor ; J Am Acad Dermatol 2015;73:e205–6
- [73]. Leeming JP, Notman FH, Holland KT. The distribution and ecology of *Malassezia furfur* and cutaneous bacteria on human skin. J Appl Bacteriol 1989; 67: 47–52.
- [74]. Mahesh Mathur* Prakash Acharya* Alina Karki Nisha KC Jyoti ShahDermoscopic pattern of pityriasis versicolor.Dove Press journal;2019;12 303–309
- [75]. Jadotte YT, Janniger CK. Pityriasis alba revisited: perspectives on an enigmatic disorder of childhood. Cutis 2011;87:66–72.
- [76]. Elfaituri SS. Pediatric dermatoses in Benghazi, Libya. Indian J Pediatr Dermatol 2015;16:64–71.
- [77]. AlShahwan MA. Pigmenting pityriasis alba: case report and review of the literature. J Saudi Soc Dermatol Dermatol Surg 2012;16:31–33.
- [78]. Galadari E, Helmy M , Ahmed M, Trace elements in serum of pityriasis alba patient,a study of pathogenetic factors.J EurAcad Dermatol Venereol 1992;32:525–526.
- [79]. In SI, Yi SW, Kang HY et al. Clinical and histopathological characteristics of pityriasis alba. Clin Exp Dermatol 2009;34:591–597.
- [80]. Janniger CK, Sotero de Menezes M. Pediatric Hypomelanosis of Ito. Medscape Reference. Updated 2019 June.34:456–460.
- [81]. Hewedy ESS, Hassan AM, Salah EF, et al. Clinical and ultrastructural study of nevus depigmentosus. J Microsc Ultrastruct 2013; 1: 22–29.
- [82]. Lee HS, Chun YS, Hann SK. Nevus depigmentosus: clinical features and

- histopathologic characteristics. J Am Acad Dermatol 1999; 40: 21–26
- [83]. Deb S, Sarkar R, Samanta AB. A brief review of nevus depigmentosus. Pigment Int 2014;1:56–8. Oiso N, Kawada A. The diagnostic usefulness of dermoscopy for nevus depigmentosus. Eur J Dermatol 2011;21:639–40
- [84]. Ankad BS, Shah S. Dermoscopy of Nevus Depigmentosus. Pigment Int 2017;4:121–3.
- [85]. Gajjar PC, Mehta HH, Gosai M. Dermoscopy of congenital dermatoses in pediatric age group: An observational study. Indian J Paediatr Dermatol 2019;20:219–26.
- [86]. Ankad BS, Shah S. Dermoscopy of Nevus Depigmentosus. Pigment Int 2017;4:121–3.
- [87]. Han–Seung Lee, MD,^a Yoon–Sun Chun, MD,^b and Seung–Kyung Hann, MD. Nevus depigmentosus: Clinical features and histopathologic characteristics in 67 patients (J Am Acad Dermatol 1999;40:21–6.
- [88]. Yu L, Li Z, Feng S. Lichen sclerosus of face: A case report and review of literature. Indian J Dermatol 2016;61:120.
- [89]. Weyers W. Hypertrophic lichen sclerosus sine sclerosis: Clues to histopathologic diagnosis when presenting as psoriasiform lichenoid dermatitis. J Cutan Pathol 2015;42:118–29
- [90]. A. Larre Borges,¹ D. Todorovic–Zivkovic,¹ A. Lallas,¹ E. Moscarella,¹ S. Gurgitano,¹ M. Capurro,¹ Z. Apalla,¹ J. Bruno,¹ D. Popovic,¹ S. Nicoletti,¹ J. Pe´ rez,¹ I. Zalaudek ; Clinical, dermoscopic and histopathologic
- [91]. features of genital and extragenital lichen sclerosus ; JEADV 2013, 27, 1433–1439.