

LE LICHEN SCLÉREUX VULVAIRE

P. GILLARD (1), O. VANHOOTEGHEM (2, 3), B. RICHERT (4), M. DE LA BRASSINNE (5)

RÉSUMÉ : Le lichen scléreux vulvaire est une affection fréquente, touchant surtout les femmes entre 50 et 60 ans, mais qui peut apparaître dès l'enfance. Les symptômes, très invalidants, sont dominés par le prurit et la dyspareunie. La muqueuse vulvaire devient blanchâtre et s'atrophie progressivement. Une dégénérescence en carcinome épidermoïde est possible. Le seul traitement disponible repose sur les corticostéroïdes topiques.

INTRODUCTION, HISTORIQUE, TERMINOLOGIE ET ÉPIDÉMIOLOGIE

Alors qu'Hallopeau décrit le lichen scléro-atrophique de la peau, le lichen scléreux de la vulve (LSV) est rapporté en 1885 par Breisky (1,2). De nombreuses dénominations ont été utilisées pour cette affection inflammatoire chronique («*kraurosis vulvae*», «vulvite leucoplasique», «lichen scléreux et atrophique» ou «leucoplasie vulvaire») ce qui a engendré une confusion terminologique. Aujourd'hui, l'ISSVD (International Society for the Study of Vulvovaginal Disease) recommande le terme de lichen scléreux (LS) (3,4).

Cette affection atteint préférentiellement la femme blanche entre 50 et 60 ans, mais toutes les races et tous les âges peuvent être concernés (4). Le LSV peut également débuter au cours de la période pré-pubertaire (5 à 9 % des cas) (5) et se résoudre spontanément ou se poursuivre au-delà de la ménarche (6).

La prévalence exacte de la maladie n'est pas connue mais, dans les consultations spécialisées en pathologie vulvaire, elle constitue l'affection la plus fréquente. Environ 94 % des patientes atteintes d'un LS cutané ont un LS vulvaire ou anal (7), mais seulement 15 à 20 % des LSV s'accompagnent de lésions extragénitales (8,9).

ÉTIOLOGIE

L'étiologie reste inconnue bien que des mécanismes auto-immuns semblent impliqués; le LSV est parfois associé à la présence d'auto-anticorps (42%) ou à d'autres maladies auto-immunes (21%) telles que pelade (9%), vitiligo (6%), hypothyroïdie (6%) ou hyperthyroïdie (6%) à type de thyroïdite de Hashimoto. Quelques associations avec l'anémie pernicieuse, le diabète et la

VULVAR LICHEN SCLEROSUS

SUMMARY : Vulvar lichen sclerosus is a frequent mucocutaneous disease especially affecting 50 to 60 year-old women but with a possible onset at very young age. Symptoms are most disabling including pruritus and dyspareunia. Vulvar mucosa gradually becomes more white and atrophied. Degeneration into epidermoid carcinoma is possible. Treatment only consists of topical corticosteroids.

KEYWORDS : *Lichen sclerosus – Vulva – Epidermoid carcinoma*

pemphigoïde cicatricielle sont rapportées (4). Ces associations n'influencent pas le décours de la maladie et il n'est donc pas nécessaire de rechercher leurs stigmates biologiques en l'absence de présomption clinique (9).

Le LSV est décrit chez des jumeaux homozygotes et hétérozygotes, chez des sœurs, et chez des mères et leurs filles (10,11), ce qui plaide en faveur d'un facteur génétique; il y aurait en effet une association possible avec l'antigène DQ7 du complexe majeur d'histocompatibilité de classe II, d'autant plus prononcée que l'affection commence tôt dans l'enfance (12,13). Le gène du récepteur antagoniste à l'interleukine-1 semble également intervenir; il a un polymorphisme variable et la fréquence d'un des allèles semble corrélée avec la sévérité du LSV (14).

L'infection par le spirochète *Borrelia burgdorferi* a également été incriminée, puis réfutée aux Etats-Unis tandis qu'en Europe, un doute persiste (15-18).

Le LSV peut apparaître par phénomène de Koebner ou récidiver sur des cicatrices de vulvectomie par le même mécanisme (4).

CLINIQUE

Chez l'adulte, le prurit est le symptôme dominant dans 75% des cas, parfois à recrudescence nocturne, suivi par la dyspareunie, liée aux érosions, aux fissures, à la sténose orificielle ou à la sécheresse de la muqueuse, par les brûlures vulvaires qui s'accroissent à la miction et, moins fréquemment, par les hémorragies (19,20). Ces dernières doivent faire rechercher la survenue d'un carcinome épidermoïde. Les cas asymptomatiques, découverts fortuitement lors d'une consultation gynécologique, sont plus rares.

L'affection comporte deux types de modifications de la muqueuse génitale : celles de la couleur, d'une part, et du relief, d'autre part. Les lésions coalescentes, constituées de papules ou de plaques, prennent une couleur blanc nacré,

(1) Assistante clinique, (3) Consultant, (4) Chef de Clinique, (5) Professeur, Chef de Service, Service de Dermatologie, CHU Sart Tilman, Liège
(2) Chef de Service, Service de Dermatologie, Hôpital Sainte Elisabeth, Namur

quasiment translucide, lisse ou finement plissée, souvent accompagnées de zones d'ecchymoses. Parfois, elles sont plus ivoirines et mates, suggérant alors une hyperplasie épithéliale (LS hyperplasique ou dystrophie mixte) (19,21). Cette couleur blanche débute dans la région sous-pubienne, englobe la face interne des grandes lèvres, les petites lèvres, peut toucher le vestibule antérieur, voire postérieur, et se prolonge à l'arrière pour atteindre sagittalement le périnée. On obtient ainsi une configuration assez typique en forme de «8» (Fig. 1 et 2). La peau environnante est également souvent atteinte, mais la face externe des grandes lèvres et le mont de Vénus le sont rarement. Le vagin et le col de l'utérus sont toujours épargnés, contrairement au lichen plan. Des zones pigmentées, reflétant la mélanose post-inflammatoire se rencontrent également dans le LSV (5).

Le relief de la muqueuse se modifie progressivement pour aboutir à une atrophie ou à un encapuchonnement du clitoris, caractéristique de l'affection. Les petites lèvres s'effacent en s'accolant aux grandes lèvres et une sténose orificielle due à des brides vestibulaires postérieures (fréquemment déchirées lors des rapports sexuels) ou à une rétraction de l'orifice vulvo-vaginal surviennent peu à peu. Ceci mène à une atrophie vulvaire complète avec atteinte péri-anale et génito-crurale (Fig. 3). Cependant, d'autres modifications du relief sont parfois constatées; elles consistent en un aspect gonflé du clitoris par accumulation de smegma dans la



Figures 1 et 2 : Lichen scléreux ano-vulvaire

loge prépucciale. Les petites lèvres peuvent aussi prendre cet aspect particulier par la sclérose et l'œdème local (3,21).

Des formes localisées existent et ne sont pas exceptionnelles. Seules les petites lèvres ou la zone pré-clitoridienne peuvent être atteintes; le diagnostic est alors moins aisé.

Chez la petite fille, les symptômes sont identiques. Le prurit est tout aussi fréquent, mais les brûlures et les hémorragies sont plus rares. L'aspect en forme de «8» est souvent encore plus typique (22).

Il existe des formes plus rares de LSV. La forme érythémateuse, dans laquelle des zones érythémateuses se surimpriment aux zones blanchâtres, principalement au niveau vestibulaire. Dans ce cas, le diagnostic différentiel sera posé avec certaines formes de pemphigoïdes et d'avec le lichen plan érosif qui comportent d'autres localisations muqueuses. Dans d'autres cas, l'aspect érythémateux relève d'une surinfection bactérienne ou moniliasique. Enfin, il peut s'agir d'ecchymoses sous-épithéliales. Dans le LSV bulleux, une ou deux bulles jonctionnelles très tendues sont rencontrées. Le LS comportant des zones leuco-mélanodermiques doit être distingué du vitiligo, qui peut aussi coexister avec le LSV (20,21).

EVOLUTION

Au fil du temps, apparaissent des fissures, des érosions, des ecchymoses, voire des foyers d'hyperplasie sous forme de plaques blanches, infiltrées, aux contours irréguliers. Selon les séries, le LSV évolue dans 28 à 76% des cas en carcinome spinocellulaire (23). Cette transformation concerne essentiellement les formes hyperplasiques de LSV (24). Une expression accrue de p53 et de Ki-67 a été retrouvée dans ces zones hyperplasiques et carcinomateuses. Les cas de





Figure 3 : Symphyse des petites lèvres

carcinomes épidermoïdes vulvaires associés au LSV représenteraient près de 35% des cas de carcinomes épidermoïdes vulvaires non associés aux papillomavirus humains (6,23). Ceci implique que les patientes atteintes de LSV doivent être régulièrement suivies en consultation et qu'une biopsie doit être prélevée au moindre doute.

Le LSV involue parfois spontanément, définitivement ou momentanément. De même, chez l'enfant, les lésions peuvent disparaître à la puberté ou se poursuivre au-delà, sous forme de prurit isolé lors des menstruations ou avec aggravation progressive (6).

HISTOLOGIE

L'aspect est tout à fait caractéristique. Au stade précoce, on trouve un épiderme normal ou légèrement acanthosique avec une hyalinisation en bande et une impression de dégénérescence hydropique des kératinocytes de l'assise basale. Sous cet œdème se trouve un infiltrat inflammatoire composé d'une population monoclonale de lymphocytes T (CD8>CD4) et cytotoxiques. A un stade plus avancé, l'épiderme est atrophié, il y a moins d'inflammation et moins d'œdème. L'épiderme est recouvert d'une couche cornée orthokératosique plus ou moins épaisse et feuilletée rendant compte de l'aspect clinique papyracé (20). Le derme est plus dense et très hyalinisé. Les orifices pilosébacés ou glandulaires sont le siège d'une hyperkératose ostiale (3,21). La dis-

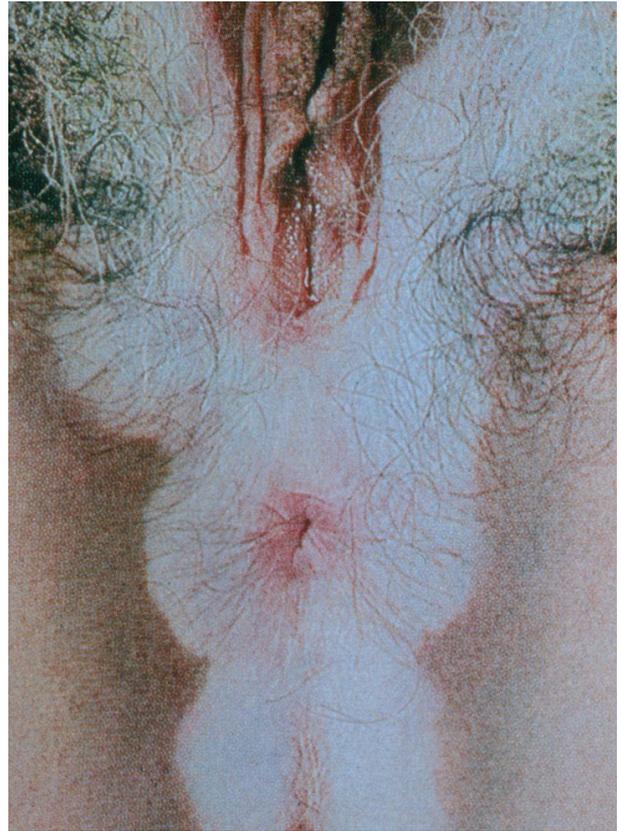


Figure 4 : Vitiligo

tribution de certains composants de la matrice extra-cellulaire tels que la tenascine, le fibrinogène et la fibronectine est altérée (25). Il en est de même pour la fibrilline (26) et l'acide hyaluronique (27). En cas de transformation carcinomateuse, l'épithélium s'épaissit progressivement et forme des bourgeons papillaires de plus en plus longs et des atypies des cellules basales apparaissent. Ceci correspond à une néoplasie intra-épithéliale différenciée (VIN 3 différencié) (21).

DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

Le diagnostic différentiel se fait essentiellement avec les autres lésions blanches vulvaires. Le vitiligo, bien qu'il soit parfois concomitant au LSV, s'en distingue essentiellement par sa localisation souvent multiple, par l'absence de scléroatrophie (19) et par le fait que cette affection est non prurigineuse (Figure 4). Le lichen plan est constitué de lésions blanchâtres réticulées mais peut revêtir un aspect fort proche du LSV (Figure 5). Le diagnostic différentiel pourra se faire grâce à la présence d'érosions et de synéchies à l'étage vaginal que l'on ne rencontre jamais dans le LSV (5). La névrodermite peut prendre un aspect proche du LSV; l'histologie permettra son identi-



Figure 5 : lichen plan

fication. La pemphigoïde cicatricielle vulvaire peut, dans sa forme synéchiante avancée, être confondue avec un LSV. Un examen attentif des autres muqueuses et la biopsie cutanée permettent le diagnostic (28,29).

Chez l'enfant, le LSV doit être distingué des lésions issues d'abus sexuels. En effet, les fissures, les excoriations et les hémorragies peuvent parfois y faire penser, rendant le diagnostic délicat. Les deux diagnostics peuvent évidemment coexister (30) !

TRAITEMENT (31)

Le traitement repose essentiellement sur les corticostéroïdes topiques puissants tels que le propionate de clobétasol, quotidiennement le premier mois, un jour sur deux le mois suivant et deux fois par semaine le troisième mois. Le même schéma peut être utilisé chez les enfants (6). Les corticoïdes semblent notamment agir sur l'expression des protéines P53 («gardienne du génome») et Ki-67 (marqueur de la prolifération cellulaire) (32). En cas de réponse thérapeutique, l'hyperkératose, les ecchymoses, les fissures et les érosions disparaissent mais l'atrophie et la couleur blanche persistent. La crainte d'induire une atrophie secondaire par l'usage de corticostéroïdes puissants n'est pas justifiée étant donné leur faible pouvoir atrophiant lorsqu'ils sont appliqués sur les muqueuses. Des antihistaminiques *per os* peuvent être associés. Par la suite, les corticostéroïdes topiques sont utilisés en fonction des symptômes.

L'application de testostérone topique n'est plus recommandée. En effet, cette thérapeutique est moins efficace que les corticoïdes et risque

d'entraîner des signes de virilisation, difficilement acceptables. Les applications de progestérone topique ont également été utilisées sans résultat.

Les actes chirurgicaux ne seront posés qu'en cas de plaques leucokératosiques résistantes ou de brides postérieures responsables de dyspareunie. Dans ce cas, une périnéostomie médiane devra être envisagée. Les autres indications chirurgicales sont plus rares. En cas de sténose vestibulaire, une vulvo-périnéoplastie peut être proposée et en cas de pseudo-kyste smegmatique clitoridien, le smegma doit être évacué et le capuchon clitoridien doit être réséqué partiellement ou en totalité (5).

Des essais par photothérapie dynamique et laser CO2 ont été tentés parfois avec succès. Leur place reste néanmoins à déterminer. Il en va de même pour les rétinoïdes topiques, très irritants (33) et la prise orale d'antimalariques de synthèse (34).

Récemment, des résultats très prometteurs ont été obtenus dans quelques cas de LSV traités par l'application mono ou biquotidienne de tacrolimus topique à 0.1%. La disparition totale des symptômes a été observée entre six semaines et sept mois de traitement continu. Aucun effet rebond n'a été constaté à l'arrêt du traitement. Cependant, nous n'avons pas de recul quant à l'utilisation de cette molécule dans cette indication. Le seul effet secondaire relevé est une sensation de brûlure durant quelques minutes lors des premières applications (35-37).

CONCLUSION

Le lichen scléreux est une affection fréquente, particulièrement dans sa localisation vulvaire. Par conséquent, face à un lichen scléreux cutané, il convient toujours de rechercher une atteinte génitale. La maladie peut avoir un retentissement psychologique non négligeable, notamment en ce qui concerne la vie sexuelle de ces patientes. Chez l'enfant, il convient de distinguer l'affection des abus sexuels. Une évolution en carcinome spinocellulaire est possible. En cas de modification des lésions, une biopsie vulvaire doit donc toujours être réalisée. Le traitement de choix repose sur l'utilisation des corticostéroïdes topiques au long cours. Au vu de la littérature récente, le tacrolimus topique paraît prometteur.

BIBLIOGRAPHIE

1. Breisky A.— Über Kraurosis vulvae. Ein wenig beobachtete Form von Hautatrophie am Pudendum muliebre. *Z Heilk*, 1885, 6, 69-80.

2. Hallopeau H.— Lichen plan atrophique. *Ann Dermatol Syph*, 1887, **8**, 790.
3. Pincus SH, Mc Kay M.— Diseases and disorders of the anogenitalia of females In : Fitzpatrick TB, Freedberg IM, Eisen AZ et al. Ed, *Dermatology in general medicine*. Mc Graw-Hill, 2003, 1110-3.
4. Powell J, Wojnarowska F.— Lichen sclerosus. *Lancet*, 1999, **353**, 1777-83.
5. Moyal-Barracco M.— Lichen scléreuse vulvaire. *Ann Dermatol Venereol*, 1997, **124**, 479-89.
6. Powell J, Wojnarowska F.— Childhood vulvar lichen sclerosus: an increasingly common problem. *J Am Acad Dermatol*, 2001, **44**, 803-6.
7. Wallace HJ.— Lichen sclerosus and atrophicus. *Trans St John's Hosp Dermatol Soc*, 1971, **57**, 9-30.
8. Meffert JJ, Davis BM, Grimwood RE.— Lichen sclerosus. *J Am Acad Dermatol*, 1995, **32**, 393-416.
9. Meyrick Thomas RH, Ridley CM, McGibbon DH, et al.— Lichen sclerosus and autoimmunity- a study of 350 women. *Br J Dermatol*, 1988, **114**, 377-9.
10. Meyrick Thomas RH, Kennedy CT.— The development of lichen sclerosus and atrophicus in monozygotic twin girls. *Br J Dermatol*, 1986, **108**, 41-6.
11. Cox NH, Mitchell JNS, Morley WN.— Lichen sclerosus and atrophicus in non-identical female twins. *Br J Dermatol*, 1986, **115**, 743-6.
12. Marren P, Yell J, Charnock M, et al.— The association between lichen sclerosus and antigens of the HLA system. *Br J Dermatol*, 1995, **132**, 197-203.
13. Tasker JL, Wojnarowska F.— Lichen sclerosus. *Clin Exp Dermatol*, 2003, **28**, 128-33.
14. Clay FE, Cork JM, Tarlow JK, et al.— Interleukin 1 antagonism receptor gene polymorphism association with lichen sclerosus. *Hum Genet*, 1994, **94**, 407-10.
15. De Vito JR, Merogi AJ, Vo T et al.— *Borrelia burgdorferi* in the pathogenesis of morphea/scleroderma and lichen sclerosus and atrophicus: a PCR study of thirty five cases. *J Cutan Pathol*, 1996, **23**, 350-8.
16. Fujiwara H, Fujiwara K, Hashimoto K et al.— Detection of *Borrelia burgdorferi* DNA (*B. garinii* or *B. afzelii*) in morphea and lichen sclerosus and atrophicus of German and Japanese but not of US patients. *Arch Dermatol*, 1997, **133**, 41-4.
17. Alonso-Llamazares J, Persing DH, Anda P et al.— No evidence for *Borrelia burgdorferi* infection in lesions of morphea and lichen sclerosus et atrophicus in Spain. A prospective study and literature review. *Acta Derm Venereol*, 1997, **77**, 299-304.
18. Özkan S, Atabey N, Fetil E et al.— Evidence for *Borrelia burgdorferi* in morphea and lichen sclerosus. *Int J Dermatol*, 2000, **39**, 278-83.
19. Parent D — Muqueuses genitales féminines In : Saurat JH, Grosshans E, Laugier P, Lachapelle JM Ed. — *Dermatologie et maladies sexuellement transmissibles* — Masson, Paris 2004, 831-3.
20. Hewitt J, Pelisse M, Paniel B.— *Maladies de la vulve*. Mc Graw-Hill, Paris, 1987, 84-93.
21. Pelisse M.— Lichen scléreuse de la vulve. *Rev Praticien*, 1997, **47**, 1674-7.
22. Dehen L, Vilmer C.— Lichen scléreuse vulvaire chez la petite fille. *Ann Dermatol Venereol*, 2001, **128**, 689-90.
23. Carli P, De Magnis A, Mannone F et al.— Vulvar carcinoma associated with lichen sclerosus. Experience at the Florence Vulvar Clinic, Italy. *J Reprod Med*, 2003, **48**, 313-8.
24. Derrick EK, Ridley CM, Kobza-Black A et al.— A clinical study of 23 cases of female anogenital carcinoma. *Br J Dermatol*, 2000, **143**, 1217-23.
25. Farrell AM, Dean D, Charnock FM, et al.— Alterations in distribution of Tenascin, Fibronectin and Fibrinogen in Vulval Lichen Sclerosus. *Dermatology*, 2000, **201**, 223-9.
26. Farrell AM, Dean D, Millard PR et al.— Alterations in fibrillins well as collagens I and III and elastin occur in vulval lichen sclerosus. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2001, **15**, 212-7.
27. Kaya G, Augsburge E, Stamenkovic CI et al.— Decrease in epidermal CD44 expression as a potential mechanism for abnormal hyaluronate accumulation in superficial dermis in lichen sclerosus et atrophicus. *J Invest Dermatol*, 2000, **115**, 1054-8.
28. Edwards L, Hays S.— Vulvar cicatricial pemphigoid as a lichen sclerosus imitator. A case report. *J Reprod Med*, 1992, **37**, 561-4.
29. Marren P, Walkden V, Mallon E et al.— Vulval cicatricial pemphigoid may mimic lichen sclerosus. *Br J Dermatol*, 1996, **134**, 522-4.
30. Handfield Jones SE, Hinde FR, Kennedy CTC.— Lichen sclerosus et atrophicus in children misdiagnosed as sexual abuse. *BMJ*, 1987, **294**, 1404-5.
31. Neill SM, Tatnall FM, Cox NH.— Guidelines for the management of lichen sclerosus. *Br J Dermatol*, 2002, **147**, 640-9.
32. Rolfe KJ, Crow JC, Reid WMN et al.— The effect of topical corticosteroids on Ki67 and p53 expression in vulval lichen sclerosus. *Br J Dermatol*, 2002, **147**, 503-8.
33. Virgili A, Corazza M, Bianchi A et al.— Open study of topical 0.025% tretinoin in the treatment of vulvar lichen sclerosus: one year of therapy. *J Reprod Med*, 1995, **40**, 614-18.
34. Bergfeld WF, Lesowitz SA.— Lichen sclerosus et atrophicus. *Arch Dermatol*, 1970, **101**, 247-8.
35. Assmann T, Becker-Wegerich P, Grewe M et al.— Tacrolimus ointment for the treatment of vulvar lichen sclerosus. *J Am Acad Dermatol*, 2003, **48**, 935-7.
36. Böhm M, Frieling U, Luger TA et al.— Successful treatment of anogenital lichen sclerosus with topical tacrolimus. *Arch Dermatol*, 2003, **139**, 922-4.
37. Kuntsfeld R, Kirnbauer R, Stingl G et al.— Successful treatment of vulvar lichen sclerosus with topical tacrolimus. *Arch Dermatol*, 2003, **139**, 850-2.

Les demandes de tirés à part sont à adresser au Prof. M. de la Brassinne, Service de Dermatologie, CHU Sart Tilman, 4000 Liège