

UNIVERSITE DE NANTES

FACULTE DE MEDECINE

Année 2011

N° 132

THESE

pour le

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

DES de Dermatologie et Vénéréologie

par

Pauline GINGUENÉ

Née le 02/04/1982 à Annecy

Présentée et soutenue publiquement le 02/11/2011

KYSTES ERUPTIFS A DUVET : AUTOUR D'UN CAS ORIGINAL

Présidente et Directrice de Thèse :

Madame le Professeur Brigitte DRENO

Ce travail est au moment de l'impression en cours modification et de traduction avant soumission pour publication dans l'EJD (European Journal of Dermatology).

SOMMAIRE

I. Introduction.....	9
II. Généralités.....	10
1. Définition.....	10
a. Le follicule pilo-sébacé.....	10
b. Les kystes épidermoïdes.....	13
2. Historique.....	13
3. Epidémiologie.....	13
III. Description des cas.....	14
IV. Discussion.....	21
1. Spécificités cliniques par rapport à la forme habituelle.....	21
2. Spécificités histologiques et immunohistochimiques.....	21
3. Intérêt des autres méthodes diagnostiques.....	22
4. Les autres formes décrites dans la littérature.....	23
a. Localisations atypiques.....	23
b. Localisation faciale.....	23
c. Associations potentielles.....	25
d. Diagnostics différentiels.....	26
5. Hypothèses physiopathologiques.....	26
a. Anomalie du développement des follicules du duvet.....	26

b .Notion de kystes hybrides.....	27
c. Une maladie génétique.....	28
6. Aspects thérapeutiques.....	29
V. Conclusion.....	31
VI. Bibliographie.....	32

I. Introduction :

Le terme de kystes éruptifs à duvet (KAD) a été introduit par N.B. Esterly en 1977⁸. Il s'agit de papules millimétriques localisées préférentiellement en région pré-sternale et aux extrémités, apparaissant classiquement dans l'enfance. La prévalence est inconnue. Il n'y a pas de prédilection de sexe ou d'ethnie. Les lésions sont spontanément résolutives dans un quart des cas. Le diagnostic est histologique : kyste intradermique contenant du matériel kératinocytaire et de multiples sections de duvet. La pathogénie est mal connue. Il existe des formes familiales de transmission autosomique dominante, faisant évoquer l'hypothèse d'une mutation génétique.

Nous décrivons une forme exceptionnelle de KAD de localisation faciale et survenant chez deux sœurs jumelles. Les KAD apparaissent ici comme diagnostic différentiel de l'acné, motif de consultation parmi les plus fréquents en dermatologie.

Nous étudions les différentes formes de KAD, les méthodes diagnostiques et thérapeutiques à travers une revue de la littérature.

Nous mettons en évidence l'expression des cytokératines 10 et 17 par les kystes à duvet à l'aide d'une étude immunohistochimique. Nous discutons de la pathogénie et évoquons l'hypothèse d'une mutation de la cytokératine 17.

II. Généralités :

1. Définition :

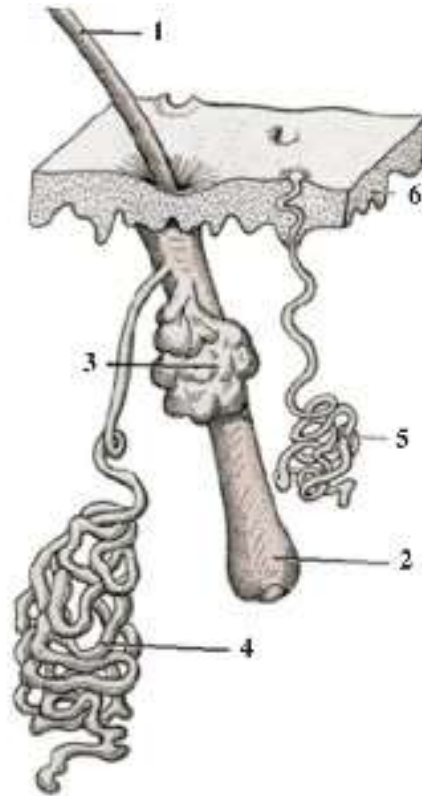
a. Le follicule pilo-sébacé :

Le follicule pilo-sébacé comporte le poil et ses gaines, le muscle arrecteur du poil et la glande sébacée. La ou les glandes sébacées s'abouchent au niveau de l'isthme d'un follicule pileux. La région sus-isthmique comprend la tige pileuse et l'infundibulum, cavité en communication avec la surface de la peau, bordé par un épithélium en continuité avec l'épiderme de surface. La région sous-isthmique comprend la racine du poil entourée de ses gaines : la gaine épithéliale externe et la gaine épithéliale interne (**Figures 1 et 2**).

Les follicules pileux sont distribués sur la surface de la peau en nombre variable. Certaines régions en sont totalement dépourvues : paumes des mains, plantes des pieds, faces latérales des doigts et des orteils, gland et prépuce, petites lèvres et face interne des grandes lèvres. Selon l'importance relative des poils et des glandes sébacées et la zone où s'abouchent ces dernières, on distingue trois types de follicules : les follicules dits "terminaux" qui sont les follicules des régions pubiennes et axillaires, des cheveux et chez l'homme de la barbe, les follicules dits "lanugineux" ou "velus" les plus nombreux et les principaux producteurs de sébum, les follicules dits "sébacés", cinq fois moins abondants que les précédents, présents sur le visage et le haut du tronc et impliqués dans la pathogénie de l'acné.

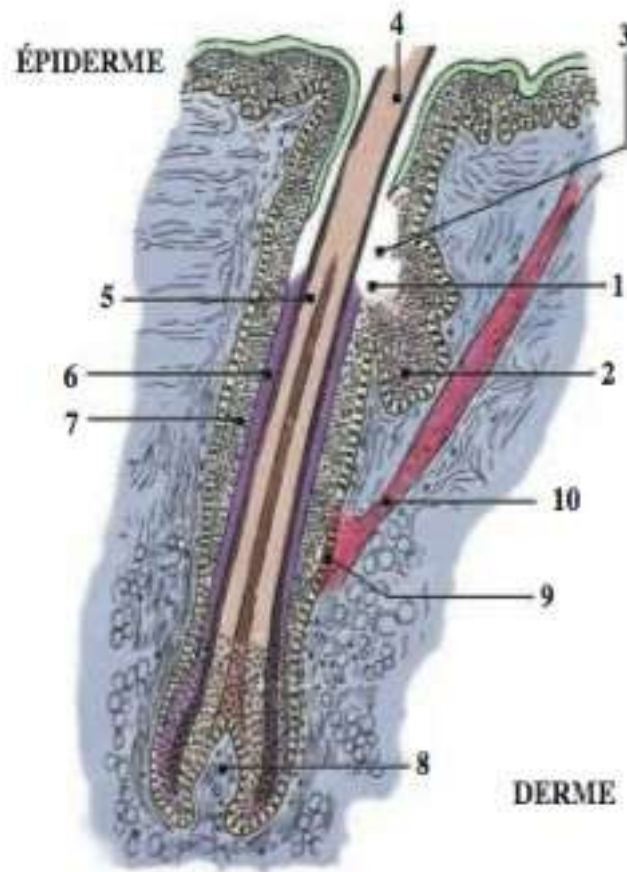
Les follicules dits "lanugineux" ou "velus" sont des follicules miniatures n'élaborant en général que des duvets chez la femme et des poils plus épais et plus longs chez l'homme. Leurs glandes sébacées bien développées, sont les principaux producteurs de sébum de la peau.

Figure 1 : Follicule pilo-sébacé (Annales de Dermatologie et Vénéréologie, 2005 ; 132 : 8S3)



- 1= tige du poil
- 2= follicule pileux
- 3= glande sébacée
- 4= glande sudoripares apocrine
- 5= glande sudoripares eccrine
- 6= épiderme
- 7= muscle strié

Figure 2 : Follicule pilo-sébacé (Annales de Dermatologie et Vénéréologie, 2005 ; 132 : 8S3)



- 1= isthme
- 2= glande sébacée
- 3= infundibulum
- 4= tige pileaire
- 5= racine du poil
- 6= gaine épithéliale interne
- 7=gaine épithéliale externe
- 8= papille folliculaire
- 9= buldge (zone où sont situées les cellules souches du poil)
- 10= muscle arrecteur du poil
- 11= épiderme

b. Les kystes épidermoïdes :

On distingue trois types de kystes développés à partir du follicule pilo-sébacé : les kystes épidermoïdes, d'origine infundibulaire, les kystes tricholemnaires, originaires de la portion isthmique, et les kystes sébacés.

Les kystes épidermoïdes se présentent sous cinq aspects cliniques différents : les microkystes de l'acné, le milium, les kystes scrotaux ou vulvaires, les grands kystes épidermoïdes et les kystes éruptifs à duvet. Ils ont en commun la structure épidermoïde de leur paroi, composée d'un épithélium pavimenteux stratifié pourvu d'une couche granuleuse et produisant une kératine feuilletée remplissant la cavité du kyste.

Les kystes éruptifs à duvet sont des microkystes multiples, se formant à partir des follicules lanugineux du tronc. Leur cavité contient de multiples sections de duvet.

2. Historique :

Le terme de kystes à duvet a été introduit par N.B. Esterly en 1977⁸ qui a décrit deux enfants présentant de multiples papules pigmentées distribuées sur le tronc et la face de flexion des extrémités. L'examen anatomopathologique retrouvait des kystes intradermiques contenant du matériel kératinocytaire et de multiples sections de duvet. Depuis, environ 150 cas ont été rapportés dans la littérature.

3. Epidémiologie :

L'incidence des kystes à duvets est inconnue, et cette pathologie est sous diagnostiquée. En effet, les signes cliniques sont souvent discrets avec peu de signes fonctionnels, ce qui n'incite pas les malades à consulter. De plus le diagnostic est histologique, et une biopsie n'est pas toujours pratiquée.

Il n'y a pas de prédilection de sexe ou d'ethnie. Des formes familiales^{5, 13, 15, 28, 36, 42, 44,}
⁴⁸ ou des formes sporadiques ont été décrites. Classiquement les lésions apparaissent dans

l'enfance ou l'adolescence. Des cas survenant à l'âge adulte sont décrits. Des formes congénitales ^{3, 10, 31, 36} ont également été rapportées.

III. Description des cas :

Une jeune femme malgache de vingt-deux ans consultait pour une acné évoluant depuis l'âge de seize ans. Elle présentait des lésions microkystiques des joues et du front, ainsi que des nodules inflammatoires des mandibules et des paupières (**Figures 4 et 5**). Des traitements anti-acnéiques étaient conduits depuis plusieurs années. Elle avait ainsi reçu des cyclines, du zinc, associés à des traitements locaux (adapalène, trétinoïne et peroxyde de benzoyl). Enfin, un traitement par isotrétinoïne a été conduit. Aucune de ces thérapeutiques n'a donné de résultat satisfaisant. Devant le caractère bleuté de certaines lésions et la notion d'émission de poils lors de l'ouverture de kystes, le diagnostic de kystes éruptifs à duvet a été évoqué et une biopsie réalisée. L'examen anatomopathologique a confirmé cette hypothèse : formation kystique intradermique à proximité des annexes pilo-sébacées. La paroi du kyste reproduisait un épithélium malpighien kératinisant. La cavité était remplie de strates kératiniques et de multiples duvets (**Figures 7 et 8**).

Depuis, la patiente est toujours sous trétinoïne locale, et revient régulièrement en consultation pour incisions-évacuations de kystes. Les poussées inflammatoires sont moins fréquentes mais elle présente toujours de nombreuses lésions kystiques.

Des lésions similaires étaient présentes chez sa sœur jumelle, avec également la notion d'émission de poils lors de l'ouverture des kystes (**Figure 6**). Le diagnostic n'a pas pu être confirmé sur le plan histologique car la patiente a refusé la biopsie. Cependant les lésions sont strictement identiques à celles de sa jumelle à l'examen clinique, laissant peu de place au doute diagnostique.

Il n'a pas été retrouvé de lésion du même type dans l'histoire familiale.

Figures 4 et 5: Patiente de 22 ans présentant des lésions microkystiques et inflammatoires du visage





Figure 6 : Deux sœurs jumelles présentant le même type de lésions du visage



Figure 7 : Kyste à duvet (Microscope Optique (MO) X10, HES)

Kyste intradermique

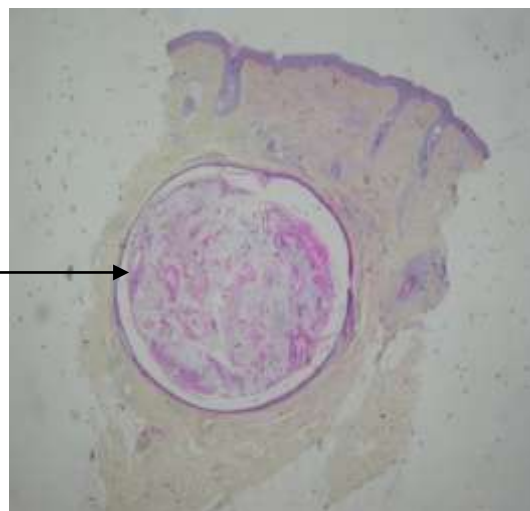
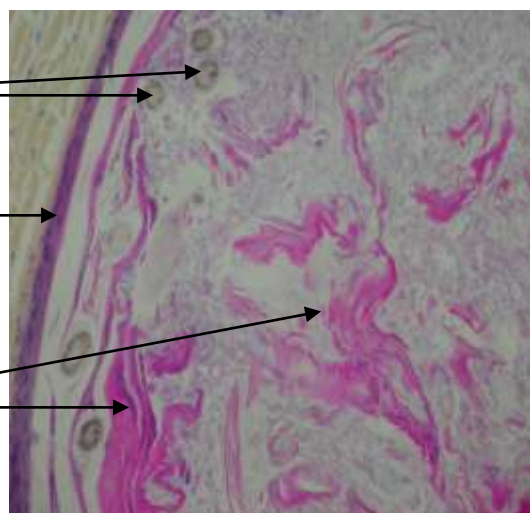


Figure 8 : Kyste à duvet (MOX25, HES)

Duvets

Epithélium malpighien
kératinisant

Strates kératiniques



Une étude immunohistochimique sur coupes à la recherche de l'expression des cytokératines 10 (K10) et 17 (K17) a été réalisée.

La technique d'immunohistochimie a été réalisée en utilisant la méthode streptavidine/peroxydase ⁶ sur coupes de tissus inclus en paraffine. Les coupes tissulaires de 5µm ont été réalisées au microtome (Leica) puis transférées sur des lames. La technique de déparaffinage a consisté en deux bains de xylène successifs puis deux bains d'alcool absolu successifs avant de procéder au démasquage des sites antigéniques au four à micro-ondes dans un tampon de démasquage pH 6 (Dako REALTM Target Retrieval Solution, Dako). Afin de saturer les sites aspécifiques, les lames ont ensuite été réhydratées dans un bain de TBS (Tris Buffered Saline with Tween® pH 8.0, Sigma) 0,1% BSA (Bovine Serum Albumin, Sigma). Après blocage des peroxydases endogènes (Dako REALTM Peroxidase-Blocking Solution S2023, Dako), les anticorps primaires ont été mis en incubation à température ambiante pendant 30 minutes en milieu humide. Les anticorps anti-cytokératine 10 et anti-cytokératine 17 (polyclonaux) ont été utilisés aux dilutions 1/25^e et 1/50^e (Diagnostic Biosystems, Pleasanton, CA, USA), en dilution dans du PBS. Les lames contrôles ont été incubées avec du PBS (Phosphate Buffered Saline, pH 7.4, SIGMA). Après rinçage des lames dans le tampon, l'analyse immunohistochimique a été conduite d'abord avec l'anticorps secondaire biotinylé (Dako REALTM Detection System Peroxidase/AEC Rabbit/Mouse, Dako) puis avec la streptavidine couplée à la peroxydase. La révélation a été faite avec l'AEC et stoppée en eau distillée. Enfin, la contre-coloration a été faite à l'hémalum de Mayer avant montage des lames en milieu aqueux (CCMount aqueous permanent mounting medium, DBS, Pleasanton, CA, USA) puis analyse au microscope Leica Aristoplan (grossissement X 10, X 25, X 40). L'expression de chacune des cytokératines étudiées a été définie comme étant soit absente, soit présente.

L'expression de K10 et K17 était présente ici au niveau des kystes, le marquage étant plus faible pour K10. Au niveau de l'épiderme, seule K10 a été retrouvée positive (**Figures 9 à 14**).

Figure 9 : Expression de K10 au niveau de l'épiderme (Immunohistochimie, MOX25)

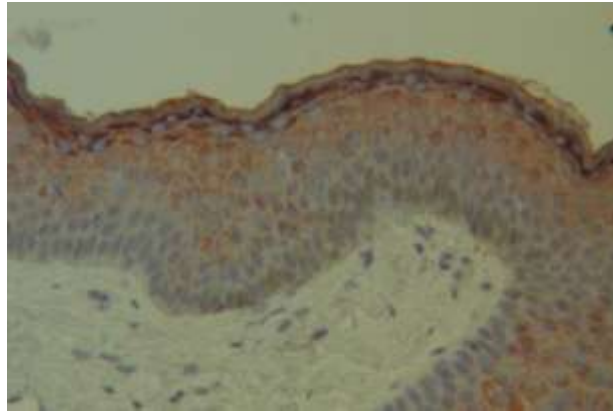


Figure 10 : Expression de K10 au niveau du KAD (Immunohistochimie, MOX10)



Figure 11 : Expression de K10 au niveau du KAD (Immunohistochimie, MOX25)

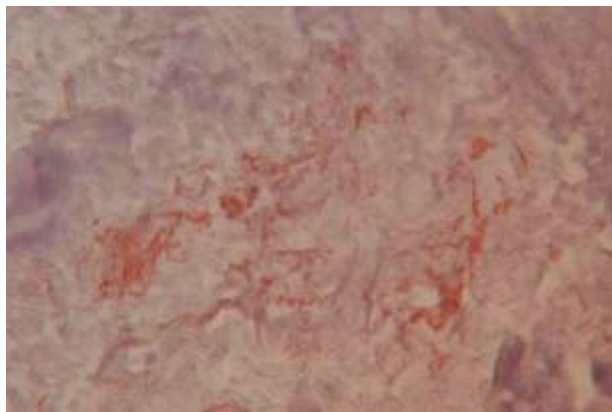


Figure 12 : Absence d'expression de K17 au niveau de l'épiderme (Immunohistochimie, MOX25)

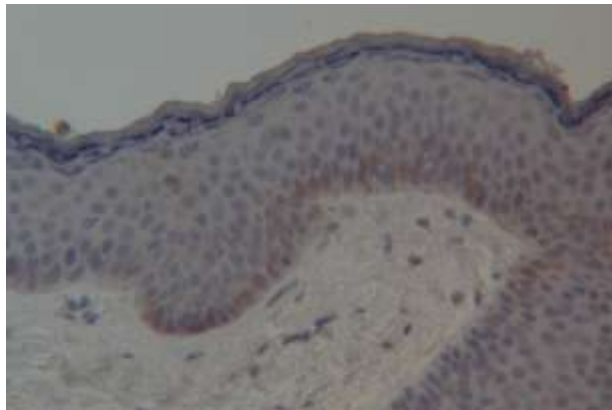


Figure 13 : Expression de K17 au niveau du KAD (Immunohistochimie, MOX10)

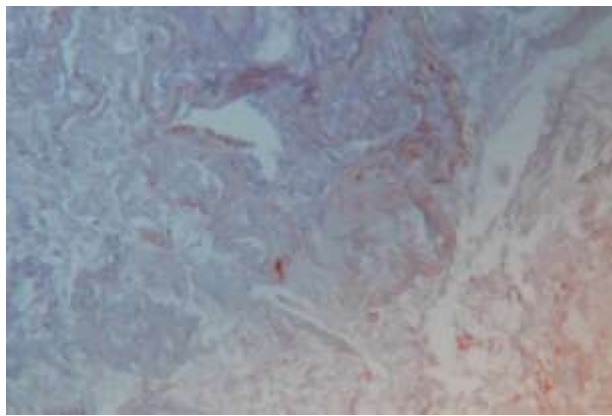
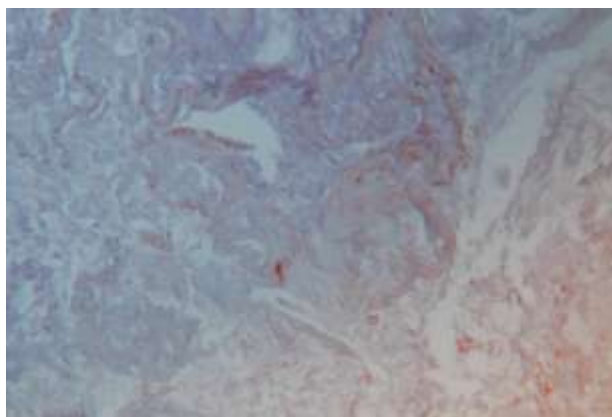


Figure 14 : Expression de K17 au niveau du KAD (Immunohistochimie, MOX25)



IV. Discussion :

1. Spécificités cliniques par rapport à la forme habituelle :

La forme typique est faite de papules folliculaires dont la taille varie de 1 à 4 mm de diamètre. La surface est surélevée, lisse. Le centre peut être ponctué, hyperkératosique ou ombiliqué. Les lésions peuvent être érythémateuses, jaunâtres, bleutées ou hyperpigmentées. La localisation classique est la poitrine et les extrémités. Le nombre de kystes est variable : certains patients ne présentent que quelques lésions, d'autres plusieurs centaines.

Les kystes à duvet sont la plupart du temps asymptomatiques. Cependant ils peuvent se compliquer de poussées inflammatoires ou être prurigineux. Si les signes fonctionnels sont rares, le retentissement psychologique est parfois important du fait d'une gêne esthétique pouvant être considérable.

On assiste à une résolution spontanée dans 25% des cas, par réaction granulomateuse ou élimination transépidermique des poils, favorisée par l'irritation mécanique.

La forme que nous décrivons est typique dans son aspect: papules millimétriques bleutées, à surface lisse. Les lésions n'étaient pas prurigineuses. Certaines étaient par contre inflammatoires. La localisation faciale est elle atypique puisque seulement quelques cas sont décrits dans la littérature^{2, 5, 11, 13, 20, 21, 26-29, 35, 37, 49}.

2. Spécificités histologiques et immunohistochimiques :

Le diagnostic des kystes éruptifs à duvet est histologique : structure kystique du derme moyen développé aux dépens de l'infundibulum d'un follicule pileux. Les kystes contiennent de multiples sections de duvets et des strates de matériel kératinocytaire. Ils sont bordés d'un épithélium malpighien kératinisant. Il n'y a généralement pas de glande sébacée dans les kystes. Il peut y avoir une réaction granulomateuse secondaire.

L'examen anatomopathologique de notre cas est typique : formation kystique intradermique à proximité des annexes pilo-sébacées dont la paroi reproduit un épithélium

malpighien kératinisant et dont la cavité est remplie de strates kératiniques et de multiples duvets.

L'étude immunohistochimique retrouve l'expression de K10 et K17 au sein des KAD, contrairement à l'étude de H. Tomkova et al ⁴⁵. Cette étude mettait en évidence l'expression de K10 et K17 au sein des stéatocystomes mais seulement de K17 au sein des KAD.

K17 n'est pas exprimée au niveau de l'épiderme dans notre étude ; en effet cette cytokératine est habituellement présente en peau épaisse (paumes et plantes), au niveau du lit unguéal, du follicule pileux et des glandes sébacées.

3. Intérêt des autres méthodes diagnostiques :

La biopsie peut parfois être douloureuse et laisser une cicatrice disgracieuse. D'autres méthodes diagnostiques que la biopsie au punch ont été décrites.

Le diagnostic peut être confirmé par extraction du contenu du kyste à travers une petite incision. L'examen microscopique du contenu préparé à l'hydroxyde de potassium met en évidence des poils lanugineux. Il est possible de réaliser une anesthésie locale avant l'incision¹².

Une technique similaire a été décrite en 1999 qui consiste en l'évacuation du kyste après anesthésie locale à l'aide d'une aiguille de 18 Gauge ⁴¹. Le kyste est alors examiné en microscopie, ou bien un examen histologique standard est réalisé.

En 2006, une autre méthode d'extraction a été décrite ¹⁸. Après anesthésie locale, la surface de la lésion est ponctuée avec un instrument de cautérisation. La base du kyste est alors pressée à l'aide d'instruments standards puis le kyste est extrait, et analysé en anatomopathologie ou en microscopie après préparation à l'hydroxyde de potassium à 10%. Cette technique est simple, rapide et bien tolérée.

Ces méthodes sont moins invasives que la biopsie et laissent une cicatrice moindre. Elles ont également l'avantage de traiter les lésions. Elles peuvent être utilisées à titre thérapeutique lorsque les kystes ne sont pas présents en trop grand nombre

4. Les autres formes décrites dans la littérature :

a. Localisations atypiques :

La localisation classique des kystes éruptifs à duvet est la poitrine et les extrémités. D'autres localisations ont été décrites dans la littérature. Ainsi des lésions au niveau des genoux, au niveau des aines et des fesses ⁴³, ont été décrites. Des kystes à duvet de localisation génitale ont également été rapportés, au niveau des grandes lèvres ³⁴. L'atteinte est le plus souvent localisée à un ou plusieurs territoires. Une forme généralisée chez une fillette de 8 ans a été décrite ²².

b. Localisation faciale :

Quatorze cas de kystes éruptifs à duvet de localisation faciale ont été décrits dans la littérature ^{2, 5, 11, 13, 20, 21, 26-29, 35, 37, 49}. Nous les reportons dans le tableau n°1 ci-dessous.

Tableau 1 : Localisations faciales des kystes éruptifs à duvet : revue de la littérature

année/auteur	âge/sexe	localisation	aspect	SF	ATCD F	traitement	évolution	pathologies associées
2007/K.H.N.Chan and al	19/F	front, joues, tempes	papules bleutées 1 à 2 mm	non	père NC	laser CO2	NP	
2006/B-L Lew and al.	32/H	hémiface droite	papules couleur chair, jaunâtres et bleutées	non	non	abstention	persistance	
2005/A. Yamada and al.	59/F	visage	papules jaunâtres 1 à 3mm	non	non	abstention	persistance	
2004/H.Mieno and al.	58/H	visage	papules et nodules pigmentés	non	non	NP	NP	Insuffisance rénale en dialyse
2002/M.D Reep and al	13/H	périorbitaire	papules couleur chair 2mm	prurit	non	Adapalène gel 0,1%	discrete regression	
2001/O Köse and al.	21/H	front	papules brunâtres 4 à 5mm	NP	NP	tretinoïne local 0,1%	persistance	Dysplasie ectodermique anhidrotique
1998/A.Patrissi and al.	?/F	front	papules jaunâtres ou couleur chair 1 à 5mm	non	2 enfants : miliaire	abstention	persistance	stéatocystomes multiples
1990/F.Aloi and al.	30/H	visage	papules rosées 1 à 2 mm	NP	NP	abstention	NP	
1988/R.Mayron	15/H	face	papules couleur chair 1 à 2mm	non	père et frère NC	acide lactique 12%	régression de 50%	
1987/C.Huerter and al	46/F	joues, mandibules, menton paupières	papules blanchâtres 1 à 4mm	non	père et fils NC	laser CO2	nette amélioration	
1986/K Hayashibe and al.	64/F	joues	papules ombiliquées jaunâtres et brunâtres 1 à 5mm	non	non	NP	NP	
1984/S. Lee and al.	74/F	visage	papules jaunâtres et erythémateuses 1 à 4 mm	non	père NC	non	persistance	
1982/M.Kumakiri and al.	29/H	front	papules pigmentées 1 à 3 mm	NP	non	NP	NP	
	29/F	front, joues, menton	papules brunâtres, bleutées 1 à 3mm	NP	non	abstention	persistance	

Légende : SF=signes fonctionnels ; ATCD F= antécédents familiaux ; F=femme ; H=homme, NP= non précisé ; NC = non confirmé.

c. Associations potentielles :

Les kystes éruptifs à duvet ont été reportés chez deux patients atteints de pachyonychie congénitale ^{25, 30}. La pachyonychie congénitale est une génodermatose rare affectant les ongles et d'autres tissus ectodermiques. Elle se caractérise principalement par un épaissement marqué de tous les ongles des mains et des pieds. La maladie se transmet sur le mode autosomique dominant, bien que des formes récessives aient été décrites. La pachyonychie congénitale de type I est due à des mutations sur le gène *KRT16* qui code pour les kératines K6a et K16 ; la pachyonychie congénitale de type II est due à des mutations sur le gène *KRT17* qui code pour la kératine 17.

Un cas décrit de kystes à duvet associés à une dysplasie ectodermique hidrotique ³⁹. La dysplasie ectodermique hidrotique est caractérisée par la triade clinique suivante : dystrophie unguéale, alopecie et hyperkératose palmoplantaire. La transmission est autosomique dominante et le syndrome est dû à des mutations du gène *GJB6* (13q12), codant pour la connexine 30 (Cx30).

Un autre cas associé à une dysplasie ectodermique anhidrotique a été rapporté ²⁰. La dysplasie ectodermique anhidrotique se caractérise par une absence congénitale des glandes sudoripares entraînant des troubles de l'adaptation à la chaleur et s'accompagnant d'une absence totale ou partielle de dents (anodontie).

Deux cas ont été rapportés chez des patients atteints d'insuffisance rénale terminale en dialyse ²⁹.

Un lien a été suggéré entre des maladies neurologiques et les kystes éruptifs à duvet par M.B.Morgan et al ³¹.

Un cas a été décrit chez un patient atteint du syndrome de Lowe ³². Le syndrome de Lowe, ou syndrome oculo-cérébro-rénal, est une maladie multisystémique caractérisée par des anomalies des yeux, du système nerveux et des reins. C'est une maladie rare liée à l'X.

A. Lazarov et al ²⁴ ont rapporté le cas d'un patient chez qui coexistait un trichostasis spinulosa et des kystes éruptifs à duvet. Le trichostasis spinulosa est une anomalie d'évolution

des follicules pilo-sébacés responsable de comédons saillants siégeants au visage, au tronc, aux membres supérieurs et au cuir chevelu, et contenant jusqu'à 50 ébauches de cheveux duvets. L'auteur évoque l'hypothèse d'un trouble de la kératinisation situé à différents niveaux du follicule pilo-sébacé.

De nombreuses observations ont rapporté l'association de stéatocystomes multiples et de kystes éruptifs à duvet. La stéatocystomatose est une affection très proche cliniquement des kystes éruptifs à duvet, tant sur l'âge de survenue, la distribution que sur l'aspect. La transmission est autosomique dominante. Pour certains ces deux entités seraient les variantes d'une même anomalie.

d. Diagnostics différentiels:

Les diagnostics différentiels des kystes éruptifs à duvet sont multiples. Ils doivent être différenciés des autres kystes épidermoïdes, des kystes sébacés, des folliculites, des pilomatricomes (hamartome dérivé de la matrice pileuse), du trichostasis spinulosa, de la kératose pileuse. Comme en témoigne notre observation, la maladie des kystes éruptifs à duvet doit être évoquée devant une acné atypique ne répondant pas au traitement. Une biopsie ou une extraction pour analyse anatomopathologique ou microscopique doit alors être proposée.

5. Hypothèses physiopathologiques :

a. Anomalie du développement des follicules du duvet :

La pathogénie est mal connue. L'hypothèse principale est celle d'une anomalie du développement du follicule du duvet. Il y a ainsi occlusion du follicule au niveau de l'infundibulum. Il en résulte une rétention de poils lanugineux, une dilatation kystique du follicule proximal et secondairement atrophie du bulbe⁸.

b. Notion de kystes hybrides :

Certains auteurs pensent que les kystes à duvet et les stéatocystomes multiples seraient en fait des variantes d'un même processus physiopathologique. Les kystes à duvet et les stéatocystomes sont similaires sur le plan clinique : ils ont en commun l'âge de survenue, la distribution, l'apparence des lésions. Ils se différencient par leurs caractéristiques histopathologiques. Les stéatocystomes sont des kystes dont la cavité est vide. La paroi est fine, faite d'un épithélium kératinisant avec présence de glande sébacée au contact.

Des cas ont été décrits de kystes associant à la fois les caractéristiques histologiques des kystes à duvet et des stéatocystomes^{1,19, 33, 42, 49}. Ainsi des kystes à duvet avec présence de glande sébacée au contact de leur paroi, des stéatocystomes avec présence de sections de duvet dans leur cavité ont été rapportés. Le terme de kyste hybride est alors employé³⁸.

D'autres cas associant distinctement les deux types de kystes sont également rapportés^{1, 14, 15, 48}.

Enfin, une observation décrit une famille dont la fille présentait l'association de kystes éruptifs à duvet et de stéatocystomes multiples, la mère et la grand-mère présentaient, elles, des stéatocystomes multiples, et l'oncle des kystes éruptifs à duvet⁴⁸.

Ainsi les kystes éruptifs à duvet et les stéatocystomes multiples sont des entités proches, parfois intriquées. Leurs caractéristiques histologiques dépendent du niveau de formation du kyste dans le follicule pilo-sébacé.

H. Tomkova et al⁴⁵ supposaient que ces deux pathologies étaient bien distinctes, car leur étude mettait en évidence l'expression de K10 et K17 au sein des stéatocystomes mais seulement de K17 au sein des KAD. Notre observation remet en cause cette hypothèse puisque nous retrouvons l'expression de K10 et K17 au niveau des KAD.

c. Une maladie génétique :

La survenue de kystes à duvet chez des sœurs jumelles témoigne d'une origine génétique. Des cas familiaux sont décrits ^{5, 13, 15, 28, 36, 42, 44, 48} ainsi que des formes congénitales^{3, 10, 31, 36}. La transmission serait autosomique dominante. C'est ici la première forme décrite chez des jumelles.

Les cytokératines sont les constituants des filaments intermédiaires présents dans les tissus épithéliaux. Ce sont des alpha-kératines, que l'on peut classer en deux groupes : les cytokératines de type I, qui sont acides, et les cytokératines de type II qui sont basiques ou neutres. Elles s'associent par paires de deux types différents. Leur localisation spécifique dans les tissus épithéliaux permet l'identification des cellules cancéreuses d'origine épithéliale grâce à des techniques immunohistochimiques utilisant des anticorps anti-cytokératine. La cytokératine constitue donc un marqueur histochimique de la différenciation des cellules épithéliales.

Les cytokératines 10 et 17 sont des cytokératines de type I. Elles sont présentes dans les épithéliums malpighiens. Plusieurs paires de kératines existent dans l'épiderme. La paire K 1-K10 est quasiment spécifique de l'épiderme. Elle n'est présente ailleurs que dans les muqueuses masticatoires.

K10 est codée par le gène KRT10. Une mutation de ce gène est impliquée dans l'érythrodermie ichtyosiforme bulleuse.

K17 est présente en peau épaisse, dans l'épiderme des paumes et des plantes mais également au niveau du lit unguéal, du follicule pileux et des glandes sébacées.

K 17 est codée par le gène KRT17. Une mutation du gène codant pour K17 est impliquée dans la pachyonychie congénitale et la stéatocystomatose.

Dans notre étude, les kystes expriment K17 et à un moindre degré K10. Une mutation de K 17 a été identifiée dans la maladie des stéatocystomes multiples ²³. Deux cas de KAD ont été décrits en association avec la pachyonychie congénitale, dans laquelle intervient également une mutation du gène codant pour la kératine 17. Puisque les kystes à duvet

expriment également la kératine 17, nous évoquons l'hypothèse pathogénique d'une mutation de la kératine 17 dans la maladie des kystes éruptifs à duvet. Il serait donc intéressant de rechercher une mutation de cette protéine kératinocytaire dans la maladie des KAD.

6. Aspects thérapeutiques :

Bien qu'ils soient bénins et la plupart du temps asymptomatiques les kystes éruptifs à duvet peuvent occasionner une gêne esthétique importante, et ainsi motiver un traitement. Dans un quart des cas, on assiste à une résolution spontanée par élimination transépidermique ou réaction granulomateuse. Dans la grande majorité restante, les traitements sont souvent décevants. Certaines méthodes ont néanmoins montré leur efficacité. On distingue les traitements médicaux locaux ou systémiques et les traitements interventionnels.

Des résultats bénéfiques ont été rapportés avec l'acide rétinoïque topique ^{10, 17} et l'acide lactique à 12% ⁴⁶. Une légère amélioration a été rapportée par dermabrasion suivie de l'application de crème à l'urée à 10% ⁴. Enfin, le tazarotène crème à 0,1% a montré sa supériorité au laser *er :YAG* et à l'incision drainage dans une étude ⁴⁰. Parmi les traitements systémiques, ni l'isotrétinoïne, ni la vitamine A n'ont montré d'efficacité ⁴⁷.

Viennent ensuite les traitements interventionnels. Les méthodes utilisées sont nombreuses : évacuation à l'aiguille, incision-drainage, excision, curetage. Souvent efficaces, mais laborieuses si les lésions sont nombreuses, elles risquent de laisser des cicatrices disgracieuses. Des techniques par laser ont été décrites : le laser CO2 suivi d'une pression manuelle latérale a donné de bons résultats sans récurrence ⁹. Le laser *er :YAG* a donné des résultats inconstants : amélioration dans plusieurs observations ¹⁶ (excepté au niveau du visage), inefficacité dans un autre cas rapporté ⁷. Ces méthodes risquent aussi de laisser des cicatrices.

Le premier cas décrit dans ce travail avait initialement été traité comme une acné. La jeune femme avait ainsi reçu des cyclines, du zinc, associés à des traitements locaux (adapalène, trétinoïne et peroxyde de benzoyl). Enfin, un traitement par isotrétinoïne a été conduit pendant six mois. Aucune de ces thérapeutiques n'a donné de résultat satisfaisant.

Depuis, la patiente est toujours sous trétinoïne locale, et revient régulièrement en consultation pour incisions-évacuations de kystes. Les poussées inflammatoires sont moins fréquentes mais elle présente toujours de nombreuses lésions kystiques. Sa sœur jumelle n'a pas souhaité être prise en charge, elle est en abstention thérapeutique.

V. Conclusion :

Nous rapportons ici une forme rarissime de KAD de localisation faciale et survenant chez des jumelles. Cette localisation particulière doit la faire évoquer en diagnostic différentiel de l'acné, notamment dans les formes résistantes aux traitements usuels. Le diagnostic sera confirmé par étude histologique ou microscopique.

La prise en charge est difficile, d'autant plus que la demande est essentiellement esthétique. Différentes options thérapeutiques peuvent être proposées, bien qu'aucune n'ait fait la preuve de son efficacité. Les traitements par laser er: YAG ou laser CO2 semblent prometteurs, mais les résultats sont inconstants.

La physiopathologie est encore mal connue. Notre observation témoigne d'une origine génétique. Nous mettons en évidence l'expression de la protéine kératinocytaire K17 par les KAD et évoquons l'hypothèse d'une mutation du gène codant pour cette protéine. Il serait ainsi intéressant de rechercher une mutation de K17 dans cette pathologie.

VI. Bibliographie:

1. AHN S.K, CHUNG J, LEE W.S, LEE S.H, CHOI E.H. Hybrid cyts showing alternate combination of eruptive vellus hair cyst, steatocystoma multiplex, and epidermoid cyst, and an association among the three conditions. *Am J Dermatopathol* 1996 ; 18(16) : 645-649.
2. ALOI F, TOMASINI C. Eruptive vellus hair cysts : a facial variant. *G Ital Dermatol Venereol* 1990 ; 125 :515-8.
3. BENOLDI D, ALLEGRA F. Congenital eruptive vellus hair cysts. *International Journal of Dermatology* 1989 ; 28(5) : 340-341.
4. BERGFELD W.F. Letter to the editor. *Journal of the American Academy of Dermatology* 1981 ; 5 : 221.
5. CHAN K.H.N, TANG W.Y.M, LAM W.Y, LO K.K. Eruptive vellus hair cysts presenting as bluish-grey facial discoloration masquering as naevus of Ota. *British Journal of Dermatology* 2007 ; 157 : 183-214.
6. CHEBASSIER N, EL HOUSSEIN O, VIEGAS I, DRENO B. In vitro induction of matrix metalloproteinase-2 and matrix metalloproteinase-9 expression in keratinocytes by boron and manganese. *Exp Dermatol*. August 2004;13(8): 484-490;
7. CORAS B, HOHENLEUTNER U, LANDTHALER M, HOHENLEUTNER S. Early recurrence of eruptive vellus hair cysts after er : YAG Laser therapy : case report and review of the literature. *Dermatol Surg* 2005 ; 31 : 1741-1744.
8. ESTERLY N.B, FRETZIN D.F, PINKUS H. Eruptive vellus hair cysts. *Arch Dermatol* 1977 ; 113 : 500-503.
9. FERNANDEZ-TORRES R, DEL POZO J, CASTINEIRAS I, SACRISTAN F, MAZAIIRA M, FONSECA E. Treatment of multiple eruptive vellus hair cysts with carbon dioxide laser

vaporization and manual lateral pressure. *Clinical and Experimental Dermatology* 2009 ; 34 : 716-718.

10. FISHER D.A. Retinoic acid in the treatment of eruptive vellus hair cysts. *Journal of the American Academy of Dermatology* 1981 ; 5(2) : 221.

11. HAYASHIBE K, HORI K, NAKANISHI T, MISHIMA Y, JIMBO T, ICHIHASHI M. Eruptive vellus hair cysts : first case of onset in middle age. *Arch Dermatol* 1986 ; 122 :141.

12. HONG S.D, FRIEDEN I.J. Diagnosing eruptive vellus hair cysts. *Pediatric Dermatology* 2001 ; 18(3) : 258-259.

13. HUERTER C.J, WHEELAND R.G. Multiple eruptive vellus hair cysts treated with carbon dioxide laser vaporization. *J. Dermatol. Surg. Oncol.* 1987 ;13(3) : 260-263.

14. HURLIMANN A.F, PANIZZON R.G, BURG G. Eruptive vellus hair cyst and steatocystoma multiplex : hybrid cysts. *Dermatology* 1996 ; 192 : 64-66.

15. JERASUTUS S, SUVANPRAKORN P, SOMBATWORAPAT W. Eruptive vellus hair cyst and steatocystoma multiplex. *Journal of the American Journal of Dermatology* 1989 ; 20 (2) : 292-293.

16. KAGEYAMA N, TOPE W.D. Treatment of multiple eruptive hair cysts with Erbium : YAG Laser. *Dematol Surg.* 1999 ; 25 (10) : 819-822.

17. KARADAG A.S, CAKIR E, PELITLI A. Eruptive vellus hair cysts : an alternative diagnosing method. *Indian Journal of Dermatollogy, Venereology and Leprology* 2009 ; 75(5) : 537-538.

18. KAYA T, TATAROGLU C, TURSEN U, IKIZOGLU G. Eruptive vellus hair cysts : an effective extraction technique for treatment and diagnosis. *Journal of European Academy of Dermatoogy and Venereology* 2006 ; 20 : 264-268.

19. KIENE P, HAUSCHILD A, CHRISTOPHERS E. Eruptive vellus hair cysts and steatocystoma multiplex. Variants of one entity ? *British Journal of Dermatology* 1996 ; 134 : 365-367.
20. KOSE O, TASTAN B.H, DEVECI S, RIZA GUR A. Anhidrotic ectodermal dysplasia with eruptive vellus hair cysts. *International Journal of Dermatology* 2001 ; 40 : 401-414.
21. KUMAKIRI M, TAKASHIMA I, IJU M, NOGAWA M, MIURA Y. Eruptive vellus hair cysts : a facial variant. *Journal of the American Academy of Dermatology* 1982 ; 7 (4) : 461-467.
22. KWON K.S, LEE H.T, JANG H.S, CHUNG T-A, OH C-K. A case of generalized eruptive vellus hair cysts. *The Journal of Dermatology* 1997 ; 24 : 556-557.
23. LAQUER V.T, WU J.J, TOURNAS J.A, MURASE J.E, DYSON S.W. Pruritic bluish-black subcutaneous papules on the chest. *Dermatology Online Journal* 2008 ; 14 (3).
24. LAZAROV A, AMICHAÏ B, CAGNANO M, HALEVY S. Coexistence of trichostasis spinulosa and eruptive vellus hair cysts. *International Journal of Dermatology* 1994; 33(12) : 858-859.
25. LEE H.T, CHANG S.H, YOON T.Y. Eruptive vellus hair cyst in a patient with pachyonychia congenita. *The Journal of Dermatology* 1999 ; 26 : 402-404.
26. LEE S, KIM J.G, KAN J.S. Eruptive vellus hair cysts. *Arch Dermatol* 1984 ; 120 : 1191-1195.
27. LEW B.L, LEE M.H, HAW C.R. Unilateral eruptive vellus hair cysts occurring on the face. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology* 2006 ; 20 :1314-1316.
28. MAYRON R, GRIMWOOD R.E. Familial occurrence of eruptive vellus hair cysts. *Pediatric Dermatology* 1988 ;5 (2) : 94-96.

29. MIENO H, FUJIMOTO N, TAJIMA S. Eruptive vellus hair cyst in patients with chronic renal failure. *Dermatology* 2004 ; 208 : 67-69.
30. MOON S.E, LEE Y.S, YOUN J.I. Eruptive vellus hair cyst and steatocystoma multiplex in a patient with pachyonychia congenita. *Journal of the American Academy of Dermatology* 1994 ; 30 (2) : 275-276.
31. MORGAN M.B, KOUSELF B.G, SILVER A, SHENEFELT P.C, FENSKE N.A, ESPINOZA C.G. Eruptive vellus hair cysts and neurologic abnormalities : two related conditions ? *Cutis* 1991 ; 47 : 413-415.
32. NANDEDKAR M.A, HAROLD M, NANDEDKAR M.A. Eruptive vellus hair cysts in a patient with Lowe syndrome. *Pediatric Dermatology* 2004 ; 21(1) : 54-57.
33. NOGITA T, CHI H.I, NAKAGAWA H, ISHIBASHI Y. Eruptive vellus hair cysts with sebaceous glands. *British Journal of Dermatology* 1991 ; 125 : 475-476.
34. PARK J.H, HER Y, CHUN B.M, KIM C.W, KIM S.S. A case of eruptive vellus hair cysts taht developed oon the labium major. *Ann Dermatol* 2009 ; 21(3) : 294-296.
35. PATRIZI A, NERI I, GUERRINI V, COSTA A.M, PASSARINI B. Persistent mila, steatocystoma multiples and eruptive vellus hair cysts : variable expression of multiple pilosebaceous cysts within an affected family. *Dermatology* 1998 ; 196 : 392-396.
36. PIEPKOM M.W, CLARK L, LOMBARDI D.L. A kindred with congenital vellus hair cysts. *Journal of the American Academy of Drmatology* 1981 ; 5 (6) :661-665.
37. REEP M.D, ROBSON K.J. Eruptive vellus hair cysts presenting as multiple periiorbital papules in a 13 year old boy. *Pediatric Dermatology* 2002 ; 19 (1) : 26-27.
38. REQUENA L, YUS E.S. Follicular hybrid cysts. *The American Journal of Dermatopathology* 1991 ; 13 (3) : 228-233.

39. ROMITI R, FESTA NETO C. Eruptive vellus hair cysts in a patient with ectodermal dysplasia. *Journal of the American Academy of Dermatology* 1997 ; 36(2) : 261-262.
40. SAKS K, LEVITT J.O. Tazarotene 0.1 percent cream fares better than erbium : YAG laser or incision and drainage in a patient with eruptive vellus hair cysts. *Dermatology Online Journal* 2006 ; 12(6).
41. SARDY M and KARPATI S. Needle evacuation of eruptive vellus hair cysts. *British Journal of Dermatology* 1999 ; 141 :573-609.
42. SEXTON M and MURDOCK D.K. Eruptive vellus hair cysts : a follicular cyst of the sebaceous duct (sometimes). *The American Journal of Dermatopathology* 1989 ; 11(4) : 364-368.
43. SOARES T, WARSCHAW K, HANSEN R. Eruptive vellus hair cysts with granulomatous inflammation in an unusual location. *The American Journal of Dermatopathology* 2007 ; P2414.
44. STIEFLER R.E and BERGFELD W.F. Eruptive vellus hair cysts : an inherited disorder. *Journal of the American Academy of Dermatology* 1980 ; 3 : 425-429.
45. TOMKOVA H, FUJIMOTO W, ARATA J. Expression of Keratins K 10 and K 17) in steatocystoma multiplex, eruptive vellus hair cysts, and epidermmoid and trichilemmal cysts. *The American Journal of Dermatopathology* 1997 ; 19 (3) : 250-253.
46. TRAN B, LEE A, CURTIS A, YOSIPOVITCH G. Eruptive vellus hair cysts treated with lactic acid : case report and review of the literature. *The American Journal of Dermatopathology* 2010 : P1106.
47. URBINA-GONZALEZ F, AGUILAR-MARTINEZ A, DEL CARMEN CRISTOBAL-GIL M, SANCHEZ DE PAZ F. The treatment of eruptive vellus hair cysts with isotretinoin. *British Journal of Dermatology* 1987 ; 116 (3) : 465-466.

48. VAN DER KLEY A.M.J, HULSMANS R-F.H.J, VERMEULEN A.H.M. Kystes éruptifs à duvets et stéatocystomes multiples dans une famille. *Annales de Dermatologie et Vénéréologie* 1990 ; 117 : 790-792.
49. YAMADA A, SAGA K, JJIMBOW K. Acquired multiple pilosebaceous cysts on the face having the histopathological features of steatocystoma multiplex and eruptive vellus hair cysts. *International Journal of Dermatology* 2005 ; 44 : 861-863.

TABLE DES MATIERES

Remerciements.....	4
Sommaire.....	7
I. Introduction.....	9
II. Généralités.....	10
1. Définition.....	10
a. Le follicule pilo-sébacé.....	10
b. Les kystes épidermoïdes.....	13
2. Historique.....	13
3. Epidémiologie.....	13
III. Description des cas.....	14
IV. Discussion.....	21
1. Spécificités cliniques par rapport à la forme habituelle.....	21
2. Spécificités histologiques et immunohistochimiques.....	21
3. Intérêt des autres méthodes diagnostiques.....	22
4. Les autres formes décrites dans la littérature.....	23
a. Localisations atypiques.....	23
b. Localisation faciale.....	23
c. Associations potentielles.....	25
d. Diagnostics différentiels.....	26

5. Hypothèses physiopathologiques.....	26
a. Anomalie du développement des follicules du duvet.....	26
b .Notion de kystes hybrides.....	27
c. Une maladie génétique.....	28
6. Aspects thérapeutiques.....	29
V. Conclusion.....	31
VI. Bibliographie.....	32
Résumé.....	41

RESUME :

Introduction: N.B. Esterly a introduit le terme de kystes éruptifs à duvet (KAD) en 1977. Il s'agit de papules millimétriques situées typiquement en région pré-sternale et aux extrémités, apparaissant classiquement dans l'enfance. Le diagnostic est histologique. Nous décrivons une forme exceptionnelle de KAD de localisation faciale survenant chez deux sœurs jumelles. Nous discuterons de la pathogénie.

Observation: Une jeune femme malgache de vingt-deux ans consultait pour une acné résistante aux traitements. Elle présentait des lésions microkystiques des joues, du front, et des nodules inflammatoires des mandibules et des paupières. Devant l'aspect bleuté de certaines lésions et la notion d'émission de poils à l'ouverture de kystes, le diagnostic de KAD a été évoqué et une biopsie réalisée. L'examen anatomopathologique a confirmé cette hypothèse. Une étude immunohistochimique a mis en évidence l'expression des cytokératines K10 et K17 au sein du KAD. Les mêmes lésions étaient présentes chez sa sœur jumelle.

Discussion : La localisation faciale des KAD est rare. Elle pose le problème du diagnostic différentiel avec l'acné, motif de consultation parmi les plus fréquents. Il faut l'évoquer devant une acné résistante aux traitements. C'est ici le premier cas décrit chez des jumelles. Cette observation témoigne d'une origine génétique. Pour certains les KAD et les stéatocystomes seraient des variantes d'une même anomalie. Une mutation de K17 a été identifiée dans la stéatocystomatose. Les KAD expriment K17. Il serait intéressant de rechercher une mutation de cette protéine kératinocytaire dans les KAD.

Conclusion : Nous rapportons ici une forme rarissime de KAD de localisation faciale survenant chez des jumelles. Cette localisation particulière doit la faire évoquer en diagnostic différentiel de l'acné. La physiopathologie est encore mal connue. Nous évoquons l'hypothèse d'une mutation de K17.

MOTS- CLES : acné, cytokératine 17, kystes éruptifs à duvet