

Classification

Perniose primaire

Perniose secondaire

- Lupus érythémateux: « lupus pernio d'Hutchinson/*chilblains lupus erythematosus*»
 Syndrome de Rowell
- Sarcoïdose : « lupus pernio de Besnier/pernio sarcoïde »
- Polyarthrite rhumatoïde (PAR)
- S. de Sharp
- maladie de Behçet
- hépatite virale
- hémopathies : hypergammaglobulinémie, cryoglobulines, leucémie (myélo-monocytaire),
 syndrome para-néoplasique, syndrome antiphospholipide myélome
- poliomyélite, syringomyélie, SEP, phénomène de non usage autre (*erythrocyanosis frigida*)
- désordres nutritionnels : m. coeliaque, anorexie, avitaminose C, obésité
- Syndrome Aicardi-Goutières
- maladie de Chrön
- utilisation chronique de cocaïne, triade pseusoclérodernateuse
- uvéite antérieure
- négligence parentale chez l'enfant
- maladie artérielle
- syndrome d'instabilité neurovasculaire
- acrogérie
- amphétamines (prescrites pour les troubles de l'attention)

Diagnostic différentiel

- acrocyanose
- phénomène de Raynaud sévère
- érythromélgie
- panniculites -septale sans vasculite : érythème noueux
 - lobulaire sans vasculite :panniculite au froid (*a frigore*/kibes)
 - lobulaire avec vasculite : vasculite nodulaire (érythème induré)
 - idiopathique
 - maladie de Bazin
 - complexes immuns circulants
- livedo reticularis*
- urticaire au froid
- vasculite leucocytoclastique
- mains hivernales
- exposition inhabituelle au froid -engelure (*frostbite*)
 - pieds immergés, pieds de tranchées
- acrodermatitis pustulosa hiemalis*
- hidradénite sudoripare palmoplantaire idiopathique
- métastases acrales d'un carcinome mammaire
- acrokératose paranéoplasique de Bazex
- infection par *Trichophyton verrucosum*
- maladie microgédodique chez l'enfant
- embolies athéromateuses
- septicémie
- gangrène

PERNIOSE

Origine du mot

On doit à Mueller W (1680) une première monographie sur la perniose dont l'origine du mot est latin (*pernio*) qui signifie mule ou engelure au talon. Son synonyme, en anglais, est *chilblains* composé des mots *chill* (froid) et *blegen* (*sore/douleur*), selon le dictionnaire médical de Stedman (1995). Dans la littérature médicale française, les termes engelure, froidure et pernio sont parfois utilisés comme équivalents pour décrire la perniose.

La réaction normale à l'exposition au froid décrite par T Lewis (1930) – « *hunting reaction* » consiste à une vasoconstriction des extrémités pour prévenir la perte de chaleur du reste du corps. Une exposition prolongée au froid provoque d'autres phénomènes incluant des cycles de vasodilatation et de vasoconstriction, pour irriguer les zones ischémiques, avec une augmentation de la viscosité sanguine. La perniose est un phénomène local avec des lésions inflammatoires qui dans sa forme primaire résulte d'une réponse anormale au froid.

Perniose primaire

Les lésions peuvent être uniques ou multiples, parfois très étendues. Duperrat (1959) décrit 6 types :

- 1) l'infiltrat violacé *classique*: lésions érythémateuses ou érythrocyaniques avec œdème des orteils;
- 2) la forme *bulleuse* résultant principalement de l'œdème dermique;
- 3) les bulles *hémorragiques* ulcérées (7% des cas) et surinfectées;
- 4) les papules *miliaires* ou *lenticulaires*, rouges ou purpurines, isolées ou disséminées des extrémités supérieures surtout à la face dorsale des doigts;
- 5) les « *cocardes* » à forme d'herpès iris ou d'érythème polymorphes;
- 6) les engelures *ponctuées* par des formes kératosiques douloureuses, pouvant évoluer jusqu'à une sorte d'acrodermatite kératosique.

Elles se localisent selon Sarteel-Delvoye AM (1998) :

- aux orteils (82.5%), surtout les 2^e et 3^e, aux pulpes et/ou face externe, et/ou au pourtour unguéal,
- aux mains (26.1%),
- à la région achilléenne, incluant les talons (4%),
- aux oreilles (1.6%),
- aux autres régions du visage : nez, joues;
- sites inhabituels : sur un lipome ou autre accumulation de tissu graisseux comme les poignets des jeunes enfants.

L'élément le plus spécifique est le prurit tenace en plus d'un grattage au réchauffement et qui n'existe pratiquement jamais dans les autres acrosyndromes (Vayssairat, 1992). A la guérison, les lésions peuvent présenter une cicatrice résiduelle, de la fibrose ainsi qu'une atrophie de la peau et du tissu sous-cutané (Spittell JA, 1980), aussi décrites comme kératosiques (Cribier B, 2001), .

La présentation peut être aigue (*perniosis acuta*), se produisant 12-24 heures après une seule exposition au froid humide; les lésions peuvent évoluer en ulcères superficiels qui régressent après 1 à 3 semaines. Dans la forme chronique (*perniosis chronica*), le tableau est récidivant et fréquemment rencontrées chez les jeunes femmes de poids souvent inférieur à la moyenne; les lésions surviennent en automne ou en hiver, avec un froid humide de 8-10°C et se résorbent au printemps.

Les antécédents familiaux sont retrouvés jusqu'à 52% des cas, surtout chez la mère (Sarteel-Delvoye AM, 1998). La perniose se rencontre chez les femmes à plus de 90%, âge moyen de 30 ans et plus rarement chez les hommes, âge moyen de 40 ans. Pendant la 2^{ème} guerre mondiale, jusqu'à 50% des femmes en Europe pouvaient présenter une perniose.

Elle se retrouve moins fréquemment chez :

- les jeunes enfants (cas décrit d'un enfant de 4 ½ ans, Lucky AW, 1992),
- les adolescents dont la masse corporelle souvent est inférieure au 25^{ème} percentile (Simon TD, 2005)
- en terrain athéromateux chez le sujet âgé
- chez les afro-américains, fumeurs avec une histoire familiale de perniose.

Les lésions apparaissent plus fréquemment pendant l'hiver (53%) qu'à l'automne (17%). De saisons en saisons les lésions se manifestent dans le même territoire à 80%. Le tabac augmente la réponse vasospastique au froid et atténue la vasodilatation réflexe (« hunting reaction »).

Lorsque des lésions se manifestent pendant l'été une cause secondaire doit être recherchée. Elle a même été décrite chez les chiens (Jepson PG, 1981)!

Facteurs déclenchants :

- chaussures trop étroites
- travail au froid
- appartement insuffisamment chauffé
- baisse de poids
- prise médicamenteuse : bêta-bloquants, dérivés de l'ergot, amphétamine (prescrits pour les troubles de l'attention) (Syed RH, 2008)

Facteurs associés – Sarteel-Delvoye AM (1998)

- 70-82% des cas : terrain dystrophique avec 45% d'acrocyanose
32% phénomène de Raynaud
10% livédo
- 19% stress
- 12% migraine
- < 5% distribution inadéquate du tissu adipeux : anorexie, obésité.

Histopathologie

Selon B Cribier (2001-a), les signes histologiques cardinaux sont caractéristiques de la perniose lorsqu'ils sont associés à :

- 1) un œdème dermique superficiel;
- 2) un infiltrat lymphocytaire superficiel et profond intense, majoritairement composé de lymphocytes T et associé à peu de macrophages;
- 3) une prédominance de l'infiltrat profond autour des pelotons sudoraux.

Toutefois ces signes histologiques peuvent se retrouver rarement dans les lésions des lupiques (Viguié M, 2001) et certains auteurs doutent de leur importance (AlMahameed A, 2008).

Selon JA Carlson (2007), la perniose primaire se classe comme vasculite lymphocytaire avec un profil lichénoïde dans 50% des cas. On y retrouve :

- une nécrose fibrinoïde des petits vaisseaux,
- un purpura par extravasation des globules rouges
- et une dermatite lymphocytaire vacuolaire ou lichénoïde.

Physiopathologie

Merlen JF (1995) décrit la séquence des réactions au froid comme une microangéite oblitérante parce que thrombosante, dont l'effet initial à l'exposition au froid provoque une vasoconstriction de l'artériole terminale et de la collerette précapillaire. La circulation ralentie et les hématies devenues rigides se mettent « en pile de monnaie » puis forment des microagrégats.

Puis se produit l'hyperviscosité sanguine, des microthromboses avec augmentation de la perméabilité sanguine. Il y a une désynchronisation des moyens de contrôle de la vasomotricité avec dépôt de métabolites libérés par les globules blancs et les plaquettes.

Bilan

Au minimum, un bilan sanguin est indiqué comprenant : FSC, ANA, ENA, facteur rhumatoïde ou anticorps anti-CCP, électrophorèse des protéines sanguines, anticorps anticardiolipides.

La biopsie cutanée n'est pas essentielle mais pourrait s'avérer utile chez le patient avec un diagnostic en suspend tel un lupus, une sarcoïdose ou une vasculite.

Pour le reste, le contexte clinique orientera vers un bilan complémentaire approprié. Ce bilan sera à répéter dans le temps si un ou des indices de connectivites sont présents.

Traitement

Avec la protection du froid et de l'humidité avec l'ajout de vasodilatateurs de l'automne jusqu'au printemps sont les conditions gagnantes à la disparition de la perniose primaire. L'arrêt du tabac et de toute autre substance qui pourrait être reliée au tableau est souhaitable . Des informations pour les patients disponibles sont sur le site ssvq.org (documents : le phénomène de Raynaud, la perniose).

Cas clinique no 1 – perniose primaire (collection personnelle)

Homme de 55 ans, fumeur, avec lésions aux pieds pour les 3 derniers hivers; multiples biopsies cutanées avec un diagnostic de lymphome acral soulevé vs perniose. Guérison complète en moins d'un mois avec la nifédipine. Bilan : ANA + granulaire 1/320 (2005), 1/160 (2008), bilan autre négatif. Récidive en 2007 suite à une protection du froid insuffisante.:

(2005)



(2008)



Cas clinique no 2 – perniose primaire et acrocyanose (collection personnelle)

Jeune femme de 21 ans fumeuse avec œdème, douleur, érythème des orteils depuis les 5 derniers hivers, prurit intense en fin de journée et disparition complète du tableau à chaque printemps. Le bilan immunologique était négatif, les capillaires périunguéaux avaient un aspect hypertonique (anses capillaires efférentes dilatées). Ses mains étaient froides et cyanosées chroniquement .



Cas clinique no 3 – perniose primaire (collection personnelle)

Homme de 56 ans, non fumeur, avec antécédent de blancheur des doigts au froid depuis 10 ans. Des paresthésies hivernales des doigts sont apparues 12 mois avant l'installation de plaques douloureuses aux doigts. Le premier hiver, ces lésions sont demeurées inchangées avec l'amlodipine mais elles ont régressé spontanément au printemps. L'hiver suivant, les plaques et les paresthésies sont réapparues avec résolution complète sous nifédipine. Sa sœur aînée a présenté les mêmes lésions aux mains à l'automne dernier avec résolution sous nifédipine. Le bilan immunologique était négatif dans les 2 cas.



Perniose secondaire

Lupus érythémateux :

Les lésions cutanées du lupus sont classées selon leur aspect clinique :

-aigues : lésions érythémateuses épargnant la région des articulations

-subaigues : lésions annulaires ou sporiasiques

-chroniques

1) discoïdes classiques avec des lésions érythématosquameuses et atrophiques

2) discoïdes papulo-nodulaires et kératosiques

3) discoïdes atrophiques avec des doigts effilés

4) lupus pernio (d'Hutchinson)/« *chilblain lupus* » avec des lésions cutanées non atrophiques érythémato-papuleuses qui ressemblent à la perniose primaire (Bouaziz JD, 2007).

Les lésions associées au lupus ne sont habituellement pas saisonnières et devraient régresser par le traitement spécifique du lupus.

1) Lupus Pernio d'Hutchinson (*Chilblain Erythematosus/ Lupus engelure*)

L'entité de « lupus pernio » reliée au lupus érythémateux a été décrite initialement par J Hutchinson (1888). Les lésions cutanées peuvent apparaître jusqu'à 10 ans avant le diagnostic de LE discoïde ou systémique (18% des cas).

Franceschini F et al (1999) ont décrit plusieurs cas de perniose d'Hutchinson chez des patients porteurs d'anticorps anti-SSa/Ro, particulièrement 60kD dont les lésions cutanées ont précédé le diagnostic de LE systémique.

Les lésions se situent le plus souvent au visage et aux extrémités. Les lésions acrales se situent au dos des mains et aux doigts avec une prédominance aux doigts auriculaires chez certains patients. Elles apparaissent le plus souvent pendant les périodes humides ou froides mais aussi pendant l'été. L'hiver les lésions peuvent s'aggraver, ce qui ajoute à la difficulté de les distinguer celles de la perniose primaire (Hedrich CM, 2008).

Les lésions tendent à être au début érythématopapuleuses et prurigineuses puis douloureuses. Parfois elles sont violacées et infiltrées comme des plaques, avec une hyperkératose fissurale et de petites ulcérations. Dans certains cas ces lésions coïncident avec un syndrome de Raynaud. La chaleur peut diminuer les symptômes mais les lésions persistent (nodules brunâtres) jusqu'à l'instauration d'un traitement anti-lupique approprié.

Le diagnostic définitif de lupus pernio d'Hutchinson repose sur la présence des 2 critères majeurs et au moins un critère mineur (Su D, 1994) :

Les critères majeurs sont :

- des lésions cutanées dans une localisation acrale induite par l'exposition au froid ou une chute de température,
- une évidence de LE dans les lésions cutanées par examen histopathologique ou étude immunofluorescence directe.

Les critères mineurs sont :

- la coexistence de LED ou de d'autres lésions de LE discoïde,
 - une réponse au traitement anti-lupus,
 - des résultats négatifs pour la présence de cryoglobulines et agglutinines froides.
- La membrane basale est épaisse et l'étude des lésions par immunofluorescence directe montre des dépôts granulaires d'immunoréactants (bande lupique :IgG, IgM).

Les lésions des doigts dans le lupus sont plus livédoïdes que dans la perniose idiopathique et évoluent fréquemment vers la nécrose (Cribier B, 2001).

Les lésions cutanées du patient atteint de lupus sont polymorphes. Elles peuvent aussi résulter d'une vasculite, d'une maladie de Degos ou de lésions purpuriques résultant de thromboses vasculaires, surtout quand elles sont associées aux anticorps antiphospholipides. Une biopsie cutanée est souvent nécessaire pour confirmer le diagnostic et décider du traitement (Bouaziz JD, 2007).

2) Syndrome de Rowell

Le syndrome de Rowell a été décrit en 1963 par NR Rowell et ses associés. Il est composé de lésions de type érythème multiforme, d'un lupus discoïde, d'une positivité au tissu humain anti-Sj-T.

NC Zeitouni et al (2000) ont par la suite redéfini les critères diagnostiques en deux catégories :

- majeurs : lupus érythémateux (systémique, discoïde ou subaigu)
lésions de type érythème multiforme
présence d'anticorps antinucléaires de type moucheté
- mineurs : perniose /« *chilblains* »
présence d'anticorps anti-La (SS-B) ou anti-Ro (SS-A)
facteur rhumatoïde réactif.

Le diagnostic de ce syndrome nécessite la présence de tous les critères majeurs et d'au moins un critère mineur.

Sarcoïdose

Les lésions de la sarcoïdose cutanée sont classées en 2 groupes :

- spécifiques : maculopapules, nodules, plaques, infiltration sarcoïde de cicatrices et lupus pernio (de Besnier)
- non spécifiques : érythème noueux (le plus fréquent, mais ces lésions ne contiennent pas de granulome classique).

Lupus pernio de Besnier

Très proche des lésions retrouvées dans le lupus érythémateux, le lupus pernio de Besnier se distingue par la présence d'induration, d'infiltration, de petites papules et/ou de larges plaques cutanées, luisantes, dont la couleur varie de rouge-brun à violet survenant au nez, aux lèvres, aux joues, aux oreilles et/ou au front (Besnier E, 1895).

Elles surviennent plus fréquemment chez les femmes noires qui souffrent de sarcoïdose systémique. Elles s'accompagnent de lésions osseuses lytiques des mains et des pieds, d'une sarcoïdose des voies respiratoires supérieures, de fibrose pulmonaire et d'uvéïte. Les ulcérations nasales résultent de réactions fibrosantes. Des plaques peuvent apparaître aux doigts en présence des lésions osseuses, avec occasionnellement de l'œdème et des déformations qui nécessitent éventuellement des amputations (Fernandez-Faith E, 2007).

Il n'existe pas de test diagnostique de sarcoïdose. Le diagnostic nécessite :

- des manifestations cliniques et radiologiques compatibles
- l'exclusion des autres maladies qui présentent des similarités
- et la présence à l'histologie de granulomes non caséux (King TE, 2008).

Dans un groupe de 818 patients souffrant de sarcoïdose, MA Spiteri et al (1985) ont identifié 35 cas de lupus pernio de Besnier. Les atteintes associées étaient :

- 74% intra-thoraciques
- 54% des voies respiratoires supérieures
- 54% réticulo-endothéliales
- 43% de kystes osseux
- et 37% de lésions oculaires.

Les kystes osseux périphériques étaient évidents dans 50% des patients qui ont eu des radiographies et dans environ 50% des cas, les kystes étaient présents dans les mains et les pieds.

La caractéristique histologique dans le lupus pernio de Besnier est la présence de nodules brunâtres avec des lésions à la peau similaires celles de la sarcoïdose; de plus elles ne comportent pas d'épaississement de la membrane basale ni de dépôts granulaires d'immunoréactants le long de la jonction dermoépidermique tel que rencontrés dans le lupus pernio d'Hutchinson (Ormsby OS, 1954).

Amphétamines

Avec l'utilisation des amphétamines pour le traitement des troubles de l'attention les patients de tout âge peuvent présenter tableau franc de perniose, d'acrocyanose ou de phénomène de Raynaud (Syed RH, 2008).

Cryoglobulines

Les cryoglobulines sont des protéines qui précipitent à froid dans le sérum et qui se redissolvent à chaud. Elles sont le plus souvent associées aux patients infectés par l'hépatite C, au myélome multiples et à la macroglobulinémie mais elles peuvent s'observer au cours d'une connectivite ou en l'absence de toute autre maladie (Peng SL, 2008).

Leucémie myélo-monocytaire juvénile ou chronique

Exceptionnelles dans la leucémie myélo-monocytaire juvénile, les lésions apparaissent aux orteils vraisemblablement reliées à l'hyperviscosité et/ou l'occlusion transitoire des vaisseaux par l'infiltrat périvasculaire (Afeck AG, 2007). La forme chronique de cette leucémie se retrouve chez l'homme de plus de 50 ans et les lésions cutanées (doigts, nez, oreilles) précipitées par le froid peuvent évoluer vers la nécrose (Kelly JW, 1985). Les lésions peuvent précéder de 6 à 36 mois le désordre hématologique. Les patients présentent tous un degré variable de monocytose, neutropénie, anémie et thrombopénie avec des anomalies à la moelle osseuse typique de leucémie myélo-monocytaire.

Syndrome d'Aicardi-Goutières

Le syndrome d'Aicardi-Goutières est une encéphalopathie familiale de l'enfance. Les enfants atteints de ce syndrome présentent un désordre progressif du système nerveux central avec une dystonie et spasticité bilatérale, une microcéphalie acquise et une progression rapide vers une détérioration profonde avec décès (Aicardi J, 1984). Rarement, ce syndrome s'accompagne de lésions de type lupus pernio marquées aux pieds, moins sévères aux mains et aux oreilles. La biopsie cutanée révèle à l'immunofluorescence un dépôt granulaire de type IgM seulement sur la membrane basale (Stephenson JBP, 2002).

Désordres nutritionnels

Des lésions de perniose peuvent être retrouvées chez les patients souffrant de désordres nutritionnels dont l'anorexie, l'avitaminose C et l'obésité. NE St Clair et al (2006) ont décrit le cas d'une adolescente dont les lésions de perniose ont été le mode de présentation d'une maladie coeliaque. Suite à une diète sans gluten et à un gain pondéral, ses lésions ont complètement régressées.

Triade pseudosclérodermateuse

Une triade pseudosclérodermateuse composée de perniose, atrophie de la pulpe et déformation des ongles en « bec de perroquet » est un nouveau syndrome décrit chez les utilisateurs chroniques de crack-cocaïne (Payne-James JJ, 2007). fig5 a et c, p 69.

Uvéite antérieure

L'uvéite antérieure (*iritis*) se retrouve en association avec la perniose. Le signe cardinal de ce type d'uvéite est une rougeur ciliaire qui donne l'apparence d'un anneau rouge autour de l'iris, sans écoulement et avec peu de larmoiement.

L'uvéite est associée à d'autres pathologies qui présentent également des lésions de type perniose dont la sarcoïdose, la tuberculose, la maladie de Chron, le lupus érythémateux systémique et la leucémie. Dans 30% des cas d'uvéite, il n'y a pas d'étiologie identifiée et elle pourrait correspondre à une forme de sarcoïdose limitée aux yeux (Rosenbaum JT, 2008).

Syndrome d'instabilité neurovasculaire

Des auteurs ont décrits un cas d'une femme de 37 ans qui a présenté des papules aux orteils après expositions aux températures froides. La biopsie cutanée montrait des modifications compatibles avec la perniose. Ses symptômes se sont améliorés après un traitement par stéroïdes.

Quelques mois plus tard elle a présenté à nouveau des papules suites à de longues périodes de marche et des bains chauds. Les auteurs ont suggéré le terme d'instabilité neurovasculaire pour décrire une manifestation de perniose, érythromélgie et phénomène de Raynaud (George R, 2007).

Acrogérie (de type Gottron)

L'acrogérie est un terme inventé par H. Gottron en 1941 pour décrire une condition caractérisée par une peau acrale atrophique avec une pigmentation marbrée, des ongles épais ou minces, une micrognathie et un bout de nez atrophié. Les patients n'ont habituellement pas d'athéromatose généralisée ou de maladie du myocarde; la longévité attendue est habituellement normale. Sa pathogénèse est hétérogène. Le type Gottron est considéré comme une anomalie du collagène type III. Rarement cette condition peut comporter des lésions de perniose aux doigts, aux orteils et aux oreilles (Hashimoto C, 2004).

Diagnostics différentiels

Acrocyanose

L'acrocyanose est un acrosyndrome, permanent et fréquent chez la jeune femme, décrit pour la première fois par Crocq M (1896). Elle se manifeste par une cyanose uniforme, indolore des extrémités, avec une hypersudation et une hypothermie.

Erythromélgie

L'érythromélgie est caractérisée par des épisodes paroxystiques d'érythème et de douleurs cutanées acrales induits par l'exercice et/ou la chaleur et soulagés par l'exposition au froid. Des auteurs ont évoqué un défaut du canal sodique avec la conséquence de la réduction du seuil d'activation des neurones sensibles à la douleur (Michiels JJ, 2005). D'autres études ont démontré que la plupart des patients avec érythromélgie ont une neuropathie des petites fibres nerveuses qui provoque augmentation du flot sanguin local et de la température puis une rougeur et une chaleur (Davis MD, 2003).

Panniculites

A Septale sans vasculite :

Erythème noueux

L'érythème noueux décrit un syndrome aigu, habituellement limité dans le temps qui se manifestent par des épisodes récidivants lésions composées de nodules douloureux, non ulcérés et superficiels à la surface antérieure des jambes. Elles sont associées à un tableau aigu de fièvre, arthralgie et malaises. L'atteinte est plus fréquente chez les femmes (distribution femmes : hommes de 4 :1) dont l'âge varie entre 15-40 ans. L'irruption cutanée persiste pour une durée de 4 à 6 semaines avec une résolution spontanée, mais il peut y avoir persistance et/ou récurrence des lésions. C'est la manifestation d'une réaction d'hypersensibilité retardée dont les antigènes sont associés à des agents infectieux (coccidiomycose, streptocoques), des médicaments et des maladies (sarcoïdose, lèpre). Le plus souvent il n'y a pas de cause spécifique (Requena L, 2007).

A l'histologie il y a une périveinulite des septums entre les lobules graisseux, avec occasionnellement des hémorragies dans le tissu adipeux, associée à de l'atrophie et de la nécrose, mais sans vasculite et ni ulcération (Ter Poorten MC, 2002). La présence du granulome radial de Miescher (*Miescher's radial granuloma*) est considérée comme une atteinte histopathologique rare mais propre à l'érythème noueux (Miescher G, 1947).

B Lobulaire sans vasculite : panniculite au froid (*a frigore*)

Forme « popsicle »

Initialement nommés « *adiponecrosis e frigore* » par H Haxthausen (1941), la panniculite au froid a été nommée « *popsicle panniculitis* » puisqu'elle apparaît après qu'un enfant ait mangé un met glacé « *popsicle* » (Epstein EH, 1970). Les lésions, décrites principalement chez les enfants, sont constituées de nodules ou plaques érythémateuses aux joues et au menton. Elles apparaissent 48-72 heures après un contact direct de la glace sur la peau ou une exposition à un vent froid; elles guérissent spontanément. Le test du glaçon est positif.

Forme équestre (*kibes, equestrian cold panniculite*)

Le terme de panniculite équestre a été utilisé par BE Beacham (1980) pour décrire les lésions de panniculite au froid apparues chez des cavalières.

Les lésions ont un aspect violacé et elles sont sensibles, elles apparaissent à la face externe des cuisses des cavaliers ou des alpinistes qui traversent des rivières ou aux cuisses et fesses des agriculteurs sur leur tracteur. Rarement elle se présente à une hanche dans sa partie supérieure et reliée à un pantalon dont la taille basse est particulièrement étroite. Le test du glaçon est positif.

Les lésions sont localisées profondément dans le tissu graisseux toutefois sans nécrose graisseuse. Les vasodilatateurs sont inefficaces à prévenir ou traiter ce type de panniculite (Requena L, 2001).

C Lobulaire avec vasculite : vasculite nodulaire (érythème induré)

1) Idiopathique

La vasculite nodulaire idiopathique est un terme descriptif que se réfère à une vasculite qui survient surtout chez la femme entre 30 et 40 ans sans étiologie identifiée. Les patients développent des lésions nodulaires extrêmement douloureuses, récidivantes et rarement ulcérées aux mollets sans relation avec l'exposition au froid. Il y a souvent associée une thrombophlébite de longue date. A l'histologie il y a des changements prolifératifs et d'oblitération des veinules et les artérioles avec une atrophie graisseuse et une fibrose (Jacob JR, 1986).

2) Maladie de Bazin

L'érythème induré de Bazin ou maladie de Bazin est une forme cutanée de tuberculose. Il se manifeste typiquement par des lésions ulcérées et nodulaires aux mollets des jeunes filles. Au stade précoce, la progression semble associée avec le début de la température froide. L'étude histologique peut révéler une lésion tuberculeuse granulomateuse avec un degré variable de vasculite et panniculite. Les anomalies histologiques caractéristiques de tuberculose se retrouvent dans 70% des cas. La lésion peut précéder de 6 mois le diagnostic clinique de tuberculose.

3) Complexes immuns circulants

Certains cas de vasculite nodulaire ont été attribués à une réaction d'hypersensibilité à un stimulus antigénique sous-jacent et la formation de complexes immuns. Des infections bactériennes incluant les infections à Streptocoques, des infections mycobactériennes (*Mycobacterium marinum*, mycobactéries non tuberculeuses atypiques) et certains médicaments ont été impliqués dans l'apparition de cette condition (Ter Poorten MC, 2002).

Livedo reticularis

Les patients atteints de *livedo reticularis* peuvent présenter des lésions ulcérées similaires aux lésions de perniose primaire chronique toutefois elles se distinguent par leur condition clinique d'apparition.

Le *livedo reticularis* touche les hommes et les femmes de tout âge, alors que la perniose atteint surtout les jeunes femmes. Elles ne suivent pas de cycle saisonnier aussi marqué, ni l'évolution de la lésion de perniose soit : d'érythème à blessure, à l'ulcération superficielle puis à la guérison en quelques semaines. De plus, les lésions ulcérées y sont moins fréquentes, isolées, persistantes et difficiles à guérir.

Urticaire au froid

On doit à Béhier (1866) une première notion d'urticaire au froid par la description de ce tableau clinique à partir de son propre cas.

Les symptômes peuvent débuter à l'exposition au froid mais sont généralement au maximum au moment du réchauffement (Bingham CO, 2008). Elle peut être familiale ou acquise.

La forme familiale est transmise par hérédité de type autosome dominante. Les lésions cutanées provoquent une sensation de brûlure avec des symptômes systémiques tels frissons, fièvre, arthralgie et céphalée. La réaction est habituellement tardive. Cette forme n'est pas associée à la libération d'histamine. Le test du glaçon est négatif.

Dans la forme acquise, l'urticaire peut progresser jusqu'à l'angioedème par l'exposition ou le contact du froid. La réaction est habituellement immédiate. Dans certains cas, les cryoglobulines, les cryofibrinogènes ou les hémolysines froides ont été identifiés comme les facteurs précipitants. Mais la majorité des cas sont idiopathiques. Dans cette forme, on y retrouve les mêmes médiateurs que dans l'anaphylaxie (histamine et facteur chémoattractif éosinophilique) (Spittell JA, 1980). Elle peut se vérifier avec le test du glaçon.

Illustration du test au glaçon par Huissoon A et al. N Eng J Med (2008) 35(8) :e9

Vasculite leucocytoclastique

La vasculite leucocytoclastique présente une atteinte des petits vaisseaux plus prononcée que dans la perniose primaire avec un purpura palpable avec parfois une glomérulonéphrite et des cryoglobulines type III. Il n'y a pas de variation saisonnière (Flamm S, 2008).

Mains hivernales

Le terme mains hivernales s'applique à la condition d'état de sécheresse des mains avec des fissures, des crevasses et avec l'intervention possible d'irritants externes ou d'un terrain atopique se produisant pendant l'hiver.

Exposition inhabituelle au froid

Engelure

L'engelure est une condition provoquée par le gel des tissus cutanés par exposition au froid. L'humidité et le vent sont des facteurs aggravant du dommage causé par le froid. Le terme « gelure » est parfois utilisé dans la littérature française comme terme équivalent à engelure. Une engelure même peu sévère peut résulter en une hypersensibilité au froid persistante de la région touchée pendant plusieurs mois ou années (Spittell JA, 1980).

Pieds immergés/pieds de tranchées

Apparues au cours de la 1^{ère} guerre mondiale, les lésions des pieds se retrouvaient chez les soldats dont les conditions de vie étaient difficiles et liées à l'immobilité.

Les lésions des pieds immergés se développent suite à l'immersion prolongée des pieds dans l'eau fraîche ou froide. Elles pourraient aussi apparaître après un naufrage. Les pieds de tranchées se réfèrent aux conditions environnementales caractérisées par une température de 0°C ou plus alors que les pieds sont mouillés et que l'humidité augmente la perte de chaleur des extrémités.

Les phases d'atteinte de ces conditions sont les mêmes :

- 1) initiale vasospastique et ischémique : à l'exposition au froid, il se produit une vasoconstriction des artères et artéioles avec œdème orthostatique par immobilisation; cet œdème interfère aussi avec la perfusion artérielle des pieds; il se produit un état d'anesthésie variable des pieds;
- 2) post-immersion hyperhémique : au retrait du froid, les pieds deviennent rouges et chauds, avec augmentation de l'œdème si les pieds ne sont pas surélevés; des phlyctènes apparaissent remplis de liquide hémorragique, avec ulcération et gangrène dans les cas graves; l'anesthésie des premiers jours fait place à une paresthésie de type brûlure intense; une condition de lymphangite, cellulite et/ou phlébite peut survenir à cette phase;

- 3) tardive vasospastique et ischémique : à la suite de ces conditions, les pieds peuvent demeurer froids et cyanotiques; un phénomène de Raynaud peut apparaître et les patients peuvent demeurer sensibles au froid pendant de nombreuses années (Spittrell JA, 1980).

Acrodermatitis pustulosa hiemalis

L'*acrodermatitis pustulosa hiemalis* est une condition rare décrite par H. Radcliffe-Crocker (1905) : des lésions de apparaissent aux mains seulement, particulièrement sur les côtés des doigts et des articulations interphalangiennes sous forme de papulo-pustules indurées indolentes, apparaissant à l'automne jusqu'au printemps. N El-Zawahry (1955) a par la suite reliée cette condition à la présence de tuberculose chez 2 adolescents. Ce terme est également employé pour décrire une forme pustuleuse de présentation de perniose (Rook, 1992)

Hidradénite sudoripare palmoplantaire idiopathique

L'hidradénite sudoripare palmoplantaire idiopathique (*idiopathic palmoplantar eccrine hidradenitis*) est caractérisée par des nodules plantaires érythémateux douloureux. D. Ben-Amitai et al (2001) décrivent ces lésions apparues à la face plantaire des pieds de 5 enfants sains suite à une activité intense chez 4 d'entre eux. Les anomalies histologiques variaient de la panniculite septale à l'infiltrat dermique neutrophile. Les lésions et les douleurs disparaissent rapidement avec le repos.

Métastases d'un carcinome mammaire

Tan BB et al (1997) rapportent le cas d'une patiente qui a consulté en décembre pour une histoire de lésions douloureuses à l'hallux droit depuis 6 semaines. L'examen a démontré 2 plaques violacées et douloureuses à ce site. Elle avait un antécédent de carcinome mammaire opéré 18 mois plus tôt. Un diagnostic de perniose avait été retenu à ce moment. Un mois plus tard, plusieurs nodules hémorragiques multilobulés sont apparus à son pied droit et aux sites décrits comme lésions de perniose. Des nodules non douloureux étaient apparus également à la paroi thoracique et aux jambes. Une biopsie cutanée au pied a révélé qu'il s'agissait d'un acénocarcinome dont le primaire était au sein. Les auteurs commentent que la douleur extrême et la distribution unilatérale auraient pu orienter le diagnostic dans une direction autre que la perniose dont la distribution est habituellement symétrique.

Embolies athéromateuses

Chez le patient âgé les lésions de perniose primaire peuvent être identiques à celles provoquées par des embolies athéromateuses. Toutefois une histoire incertaine de la relation des lésions avec le froid et la présence d'athérome à l'aorte ou aux artères iliaques orientent vers une origine embolique. Parfois seule une biopsie des lésions apporte un diagnostic définitif.

Acrokératose paranéoplasique de Bazex

Ce syndrome se manifeste plus fréquemment chez les hommes atteints d'un cancer des voies aéro-digestives supérieures et le lymphome d'Hodgkin, plus rarement dans des tumeurs autres.

Les lésions cutanées violacées sous forme de plaques psoriasiformes touchent les zones acrales, le pavillon des oreilles et le nez. Elles précèdent le diagnostic de cancer dans 67% des cas, régressent à son traitement et réapparaissent s'il y a récurrence (Bologna JL, 1995). Les lésions des doigts sont chroniques et s'aggravent progressivement. Souvent les patients présentent une dystrophie unguéale, une kératodermie palmoplantaire et une alopécie (Pecora AL, 1983).

Ce syndrome ne doit pas être confondu avec les carcinomes baso-cellulaires avec l'atrophodermie folliculaire également nommé syndrome de Bazex (Bazex A, 1964).

Tinea corporis* causé par le *Trichophyton verrucosum

Rarement il se produit une transmission d'infection à partir d'un animal. Le *trichophyton verrucosum* est à l'origine de 98% des infections dermatophytiques chez les animaux de ferme. M Placzek et al (2006) décrivent 3 patients qui aux contacts d'animaux de ferme ont présenté des nodules et des plaques disséminés, définis, rouge-bleus et partiellement oedématiés sur le tronc et les bras.

Ces patients avaient de fréquentes expositions au froid. Tous ont eu des cultures de plaies positives confirmant un *tinea corporis* et histologiquement confirmé pour 2 d'entre eux. Tous ont été traités efficacement par des antifongiques.

Maladie microgédodique chez l'enfant

P. Maroteaux (1970) a décrit pour la première fois une atteinte microgédodique des phalanges de 5 nourrissons. La maladie est caractérisée par une apparence de perniose aux doigts avec des érosions en emporte-pièce (« *punch-out* ») des phalanges, le plus souvent aux mains, rarement aux pieds.

Cliniquement, les patients présentent les lésions de type perniose et douleurs aux doigts.

A la radiologie, il y a une ostéoporose éparse (« *patchy* ») de la diaphyse et/ou une sclérose de la diaphyse et une raréfaction de la métaphyse avec une érosion corticale, souvent accompagnées d'une formation nouvelle osseuse sous-périostée. Les lésions semblent résulter d'une insuffisance vasculaire des extrémités causant des infarctus osseux secondairement à un vasospasme intense précipité par le froid (Inoue G, 1991). Cette condition se produit dans presque tous les cas décrits à date pendant l'hiver avec une résolution spontanée clinique et radiologique en 6 mois.

Références

Afeck AG, Ravenscroft JC, Leach IH. Chilblain-like leukemia cutis. *Pediatr Dermatol.* Jan-Feb 24(1):38-41, 2007.

Aicardi J, Goutières F. A progressive familial encephalopathy in infancy with calcifications of the basal ganglia and chronic cerebrospinal fluid lymphocytosis. *Ann Neurol.* Jan;15(1):49-54, 1984.

AlMahameed A, Pinto DS. Pernio (Chilblains). *Curr Treat Options Cardiovasc Med.* Apr, 10(2):128-135, 2008.

Béhier : Discussion. *Bull Soc Med Hop Paris.* 3:262, 1866.

Ben-Amity D, Hodak E, Landau M, Metzker A, Feinmesser M, David M. Idiopathic palmoplantar eccrine hidradenite in children. *Eur J Pediatr.* 160(3):189-191, 2001.

Besnier E. Disseminated lupus pernio, affecting the ears, upper extremities and center of the face, with tuberculous synovitis. Dans Pringle JJ, ed. *A pictorial atlas of skin diseases and syphilitic affections; in photolithochromes de Models in the Museum of the Saint-Louis Hospital, Paris.* London, »England: Rebman; 203-208, plate XXXV, 1895.

Bazex A, Dupre A, Christol B. Génodermatose complexe de type indéterminé associant une hypotrichose, un état atrophodermique généralisé et des dégénérescences cutanées multiples (épithéliomas-basocellulaires). *Bull Soc Fr Syphilol.* 71 :206, 1964.

Beacham BE, Cooper PH, Buchanan CS, Weary PE. Equestrian cold panniculitis in women. *Arch Dermatol.* 116:1025-1027, 1980.

Bingham CO, Saini S, Feldweg AM. Etiology and diagnosis of urticaria. *Up To Date* 2008.

Bologna JL. Bazex syndrome : acrokeratosis paraneoplastica. *Semin Dermatol.* Jun;14(2) :84-89, 1995.

Bouaziz JD, Barete S, Le Pelletier F, Amoura Z, Piette JC, Francès C. Cutaneous lesions of the digits in systemic lupus erythematosus : 50 cases. *Lupus.* 16 :163-167, 2007.

Carlson JA. Cutaneous vasculitis update : neutrophilic muscular vessel and eosinophilic, granulomatous, and lymphocytic vasculitis syndromes. *Am J Dermatopath.* Feb; 29(1) :32-43, 2007.

- Cribier B. Engelures. *Ann Dermatol Venereol*. 128(4) :557-560, 2001.
- Cribier B. A histologic and immunohistochemical study of chilblains. *J Am Acad Dermatol*. 45(6):924-929, 2001-a.
- Crocker HR. *Diseases of the Skin* 3rd edn. London :Lewis, 307 , 1903.
- Crocq M. De l'acrocyanose. *Sem Méd*. 16 :298, 1896.
- Crowson AN, Magro CM. Idiopathic perniosis an its mimics : A clinical and histological study of 38 cases. *Hum pathol*. 28(4) :478-484, 1997.
- De Silva BD, McLaren K, Doherty VR. Equestrian perniosis associated with cold agglutinins : a novel finding. *Clin Exp Dermatol*. 25:285-288, 2000.
- Davis MD, Sandroni P, Rooke TW, Lowe PA. Erythromelalgia: vasculopathy, neuropathy, or both? A prospective study of vascular and neurophysiologic studies in erythromelalgia. *Arch Dermatol*. 139:1337-1343, 2003.
- Duperrat B. *Précis de dermatologie*. Paris, Masson, 1959.
- El-Zawahry M. *Acrodermatitis pustulosa hiemalis* : report of two cases. *Br J Dermatol*. 308-309, 1955.
- Epstein EH, Oren ME. Popsicle panniculitis. *N Eng J Med*. 282:996-997, 1970.
- Fernandez-Faith E, McDonnell J. Cutaneous sarcoidosis : differential diagnosis. *Clin Dermatol*. 25 :276-287, 2007.
- Flamm S, Chopra S, Rose BD, Glassock RJ, Sheridan AM. Clinical manifestations and diagnosis of essential mixed cryoglobulinemia. *Up to Date*, 2008.
- Franceschini F, Calzavara-Pinton P, Quinzanini M, Cavazzana I, Bettoni L, Zane C, Facchetti F, Airo P, McCauliffe DP, Cattaneo R. Chilblain lupus erythematosus is associated with antibodies to SSA/Ro. *Lupus*. 8 :215-219, 1999.
- George R, Fulchiero GJ Jr, Marks JG, Clarke JT. Neurovascular instability syndrome: A unifying term to describe the coexistence of temperature-related vascular disorders in affected patients. *Arch Dermatol*. 143(2):274-275, 2007.
- Gottron H. Familiäre acrogerie. *Arch Dermatol syphiligr* 181:571-583, 1941.
- Hashimoto C, Abe M, Onozawa N, Yokoyama Y, Ishikawa O. Acrogeria (Gottron type): a vascular disorder? *Br J Dermatol*.. 151(2):497-501, 2004.

- Haxthausen H. Adiponecrosis e frigore. *Br J Dermatol.* 53:83-89, 1941.
- Hedrich CM, Fiebig B, Hauck FH, Sallmann S, Hahn G, Pfeiffer C, Heubner G, Gahr M. Chilblain lupus erythematosus – a review of literature. *Clin Rheumatol.* 27:949-954, 2008.
- Huissoon A, Krishna MT. Cold-induced urticaria. *N Eng J Med* 35(8):e9, 2008.
- Hutchinson J : Harvelan lectures on lupus. *Br Med J.* 1: 6, 1888.
- Inoue G, Miuria T. Microgeodic disease affecting the hands and feet of children. *J Pediatr Orthop.* 11:59-63, 1991.
- Jacob JR, Weisman MH, Rosenblatt DI, Bookstein JJ. Chronic pernio. A historic perspective of cold-induced vascular disease. *Arch Intern Med.* Aug; 146(8):1589-1592, 1986.
- Jepson PG. Chilblain syndrome in dogs. (Lettre). *Vet Rec.* 109:392, 1981.
- Kelly JW, Dowling JP. Pernio : a possible association with chronic myelomonocytic leukemia. *Arch Dermatol.* 121:1048-1052, 1985.
- King TE, Flaherty KR, Hollingsworth H. Clinical manifestations and diagnosis of sarcoidosis. *Un to Date,* 2008.
- Lewis T. Observations upon the reactions of the vessels of the human skin to cold. *Heart.* 15:177-208, 1930.
- Lucky AW, Prendiville JS. Painful digital vesicles and acrocyanosis in a toddler. *Pediatr Dermatol.* 9(1):77-79, 1992.
- Maroteaux P. Cinq observations d'une affection microgédique des phalanges du nourrisson d'étiologie inconnue. *Ann Radio.* 13 :229-236, 1970.
- McCleskey PE, Winter KJ, DeVillez RL. Tender papules of the hands. *Arch Dermatol.* 142(1):1501, 2006.
- Merlen JF. Les engelures. *J Mal Vasc* 11 (Suppl A):28-31, 1986.
- Miescher G. Histologie des Erythema nodosum. *Acta Derm Venereol.* 27 :447-468, 1947.
- Mitchiels JJ, te Morsche RH, Jansen JB, Drenth JP. Autosomal dominant erythralgia associated with a novel mutation in the voltage-gated sodium channel alpha subunit Nav1.7 *Arch Neurol.* 62:1587-1590, 2005.

Mueller W : De pernionibus. Jena, SA Mülleri, 1680.

Nydegger UE, Kazatchkine MD, Miescher PA. Immunopathologic and clinical features of haemolytic anemia due to cold agglutinins. *Semin Hematol* 28(1):66-77, 1991.

Ormsby OS, Montgomery H. *Diseases of the Skin*, 8e éd. Philadelphia, Lea & Febiger, 1954.

Parlette LTE, Parlette HL. Erythrocyanotic discoloration of the toes. *Cutis*. 65(4):223-226, 2000.

Payne-James JJ, Munro MHW, Rowland Payne CME. Pseudosclerodermatous triad of perniosis, pulp atrophy and “parrot-beaked” clawing of the nails – a new recognized syndrome of chronic crack-cocaine use. *J Forensic Leg Med*. Feb; 14(2):65-71, 2007.

Pecora AL, Landsman L, Imgrund SP, Lambert WC. Acrokeratosis paraneoplastica (Bazex syndrome). Report of a case and review of the literature. *Arch Dermatol*. 119(10):820-826, 1983.

Peng SL, Shmerling RH, Greene JM. Cryofibrinogenemia. *Up To Date*, 2008.

Peters MS, Su WP. Panniculitis. *Dermatol Clin*. Jan;10(1):37-57, 1992.

Placzek M, van denHheuvel ME, Flaig MJ, Korting HC. Perniosis-like tineacorporis caused by *Trichophyton verrucosum* in cold-exposed individuals. *Mycoses*. Nov;49(6):476-479, 2006.

Radcliffe-Crocker H. *Disease of the skin*. 3rd Ed. London: H. K. Lewis p307, 1905.

Requena L, Sanchez Yus E. Panniculitis. Part II. Mostly lobular panniculitis. *J Am Acad Dermatol*. 45 :325-361, 2001.

Requena L Sanchez Yus E. Erytema Nodosum. *Semin Cutan Med Surg*. Jun;26(2) :114-125, 2007.

Reynolds RV, Drews RE, Savarese D MF. Cutaneous manifestations of internal malignancy. *Up to date*, fig 6, 2008.

Rook/Wilkinson/Ebling. *Texbook of Dermatology*. Blackwell Scientific Publications. Oxford. Pp3160, 1992.

Rosenbaum JT, Trobe J, Greene JM. Uveitis: Etiology; clinical manifestation and diagnosis. *Up To Date*, 2008.

Rowell NR, Swanson-Beck J, Anderson JR. Lupus erythematosus and erythema multiforme-like lesions. *Arch Dermatol.* Aug; 88:176-180, 1963.

Sarteel-Delvoe AM, Wiart T, Durier A. Engelures. *Rev Prat.* 48(15) :1673-1675, 1998.

Syed RH, Moore TL. Methylphenidate and Dextroamphetamine-Induced Peripheral Vasculopathy. *J Clin Rheum* 14(1):30-33, 2008.

Simon TD, Soep JB, Hollister JR. Pernio in pediatrics. *Pediatrics.* Sep; 116(3):472-475, 2005.

Spicknall K, English JC, Elston DM. Lupus pernio. *Cutis* 70:289-290, 2007.

Spiteri MA, Matthey F, Gordon T, Carstairs LS, James DG. Lupus pernio: a clinico-radiological study of thirty-five cases. *Br J Dermatol* Mar;112 (3):315-322, 1985.

Spittell JA. Vascular syndromes relate dot environmental temperatures. In Juergens JL, Spittell JA, Fairbairn JF. II, eds. Allen, Barker, Hines: *Peripheral vascular disease.* Philadelphia: WB Saunders (ch 19), p585-607, 1980.

Spraycar M, ed. *Stedman's Medical Dictionary.* 26th ed. Baltimore, MD: Williams & Wilkins; 1995.

St Clair NE, Kim CC, Semrin G, Woodward AL, Liang MG, Glickman JN, Leichtner Am, Binstadt BA. *Pediatr Dermatol* Sep-Oct1 23(5):451-454, 2006.

Stephenson JSP. Aicardi-Goutières syndrome – observations of the Glasgow school. *Eur J Paediatr Neurol* 6 (supp A): A67-A70, 2002.

Su WP, Perniciaro C, Rogers RS, White JW. Chilblain lupus erythematosus (lupus pernio): clinical review of the Mayo Clinic experience and proposal of diagnostic criteria. *Cutis.* 54(6):395-399, 1994.

Tan BB, Lear JT, English JSC. Metastasis from carcinoma of breast masquerading as chilblains. *J R Soc Med.* Jul; 20(3):162, 1997.

Ter Poorten MC, Thiers BH. Panniculitis. *Dermatol Clin.* Jul;20(3):421-433, 2002.

Urbach E, Herrman MF, Gottlieb PM: Cold allergy and cold pathergy. *Arch Dermatol.* 43:366-374, 1941.

Vayssairat M. Les engelures. *J Mal Vasc.* 17(3):229-231, 1992.

Viguiet M, Pinquier L, Cavelier-Balloy B, De La Salmonière P, Cordoliani F, Flageul B, Morel P, Dubertret L, Bachelez H. Clinical and histopathologic features and immunologic variables in patients with severe chilblains. A study of the Relationship to lupus erythematosus. *Medicine*. 80 :180-188, 2001.

Weismann K, Larsen FG. Pernio of the hips in young girls wearing tight-fitting jeans with a low waistband. *Acta Derm Venereol*. 86(6):558-559, 2006.

Weston WL, Morelli JG. Childhood pernio and cryoproteins. *Pediatr Dermatol*. Mar-Apr;17(2):97-99, 2000.

Zafren K. Images. *Wilderness Environ Med*. 10(1) :25-26, 1999.

Zeitouni NC, Funaro D, Cloutier RA, Gagné E, Claveau J. Redefining Rowell syndrome. *Br J Dermatol*. Feb; 142(2)343-346, 2000.