



## LA STB ET LA PEAU

La plupart des personnes atteintes de sclérose tubéreuse (STB) ont une atteinte à la peau. Il peut y avoir des taches blanches qu'on appelle des « macules hypopigmentées » ou d'autres lésions telles que des rougeurs « angiofibromes », des plaques fibreuses au front et au cuir chevelu, des plaques « peau de chagrin », et de petites tumeurs autour de l'ongle qu'on appelle « fibromes unguéaux ». Ensemble, ces lésions ne se retrouvent qu'en association avec la STB et ainsi elles évoquent souvent le diagnostic, surtout chez le jeune patient.

Certaines lésions de la peau qui sont associées à la STB apparaissent dès la naissance. D'autres se développent plus tard ou même à l'âge adulte. La plupart des personnes atteintes de STB auront au moins une lésion caractéristique et beaucoup en ont plusieurs (Darling et al., 2010; Northrup et al., 2013). Il n'existe à présent aucun moyen de savoir à l'avance combien de lésions se déclareront dans l'enfance. Arrivé à l'âge adulte, les lésions ont tendance à rester stables.

Les lésions sont très variables d'un individu à l'autre, même au sein d'une même famille. Certaines personnes ont des changements à peine visibles. D'autres ont des excroissances qui font mal ou qui saignent facilement. De plus, certaines lésions ont tendance à apparaître sur le visage, ce qui pose parfois problème sur le plan cosmétique. Dans de telles situations, il existe différents traitements qui peuvent être utilisés.

Les lésions de la peau associées à la STB proviennent d'une croissance incontrôlée de certaines cellules. Cette multiplication des cellules est causée par les mutations génétiques qui caractérisent la STB. La STB est une maladie qui affecte aussi les autres organes du corps et qui demande une prise en charge multidisciplinaire. Il n'est pas clair pourquoi certaines personnes atteintes de STB ont des lésions particulières plutôt que d'autres. La recherche continuera à

éclairer les causes de ces diverses lésions ainsi que les meilleures options de traitement.

### Macules hypopigmentées (Figure 1A)

La plupart des gens atteints de STB ont des taches blanches ou pâles sur la peau. Ces taches s'appellent des macules hypopigmentées (« hypo », voulant dire moins de pigment ou de couleur que la peau environnante). Elles peuvent être présentes à la naissance et augmenter de taille à mesure que l'enfant grandit. Quoiqu'elles persistent généralement toute la vie, les taches sont parfois moins visibles à l'âge adulte et certaines peuvent même disparaître. Elles ont généralement la taille d'une empreinte du pouce ou plus. Elles peuvent être ovales et pointues d'un côté, ressemblant à une feuille de sorbier. Les taches peuvent apparaître n'importe où, mais se retrouvent plus souvent sur le corps, les bras, les jambes, ou les fesses. L'atteinte au cuir chevelu peut occasionner une mèche de cheveux blancs.

Chez le nourrisson ou chez la personne à la peau très claire, les macules hypopigmentées ne sont visibles qu'à la lumière d'une lampe de Wood. La lampe de Wood est une lumière ultraviolette dont se sert le dermatologue (docteur de la peau) pour mieux voir les lésions de la peau.

Le nombre de macules hypopigmentées chez la personne atteinte de STB varie de 1 à plus de 100. Rappelons qu'environ 5 % des enfants dans la population générale ont une ou deux macules. La présence d'au moins 3 macules hypopigmentées figure donc parmi les critères majeurs du diagnostic de la STB (Roach et al., 1998; Northrup et al., 2013). Parfois aussi, beaucoup de petites taches blanches peuvent être présentes, ressemblant à des confettis, surtout sur les bras et les jambes. Celles-ci sont un critère mineur pour le diagnostic de la STB.

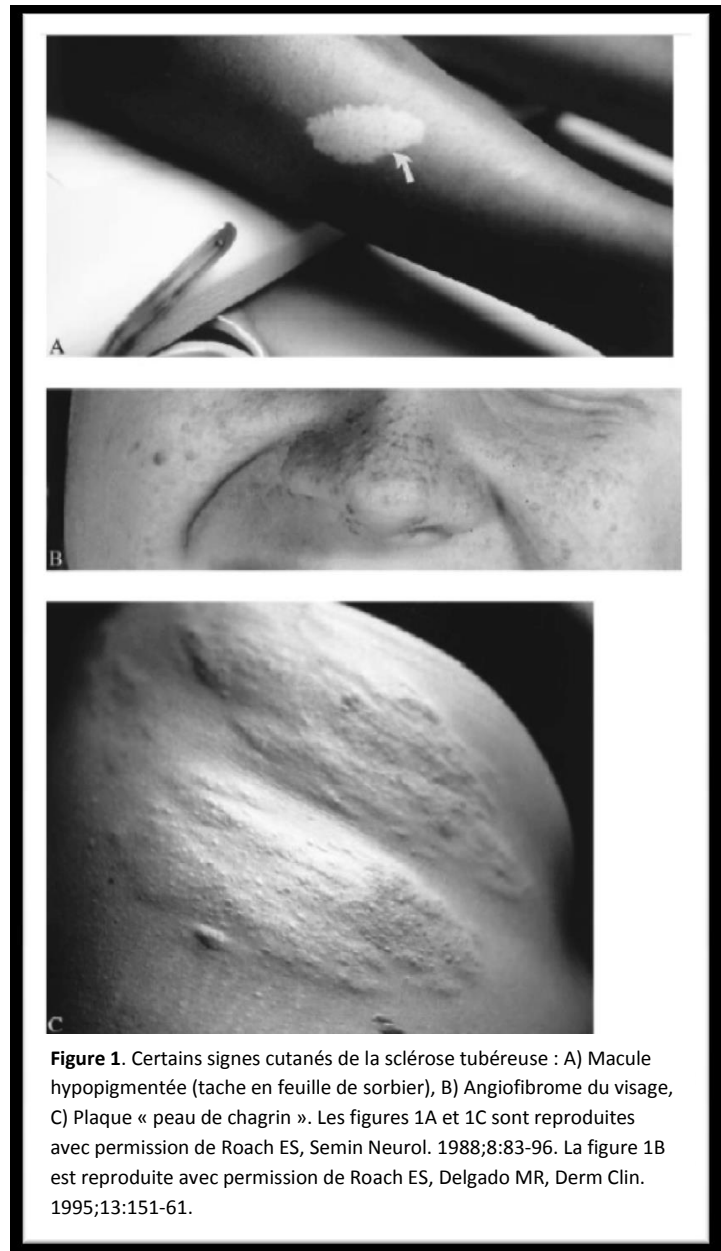
Les taches blanches proviennent d'un manque de pigmentation dans les cellules de la peau, quoique le nombre de cellules soit normal. La peau dépigmentée est plus susceptible aux coups de soleil. Les personnes atteintes de STB doivent donc se protéger du soleil et utiliser une crème solaire. Une crème solaire contre les

rayons UVA et UVB avec un indice de protection (IP ou SPF) de 30 ou plus est recommandée. Il est important de l'appliquer partout, car la peau bronzée autour des macules hypopigmentées ne fera que les rendre plus apparentes.

Les traitements cosmétiques disponibles à présent pour les macules hypopigmentées ne sont pas permanents, ils tentent tout simplement de dissimuler les taches en les recouvrant de couleur. Il y a deux options possibles, soit les autobronzants, soit le maquillage. Les autobronzants sont les lotions de bronzage sans soleil, dont l'ingrédient actif est le dihydroxyacétone (DHA). Le maquillage camouflant, pour sa part, peut être apparié à la couleur de la peau environnante et appliqué sur les taches blanches seules. À la section Ressources à la fin de cette fiche d'information se trouve une liste de quelques compagnies qui offrent des produits cosmétiques spécialisés. Dans les dernières années, un nouveau médicament s'est prouvé efficace, tel que démontré dans une étude de cas (Wataya-Kaneda M et al., 2012). C'est un onguent à base de rapamycine (sirolimus).

### Angiofibromes (Figure 1B)

La plupart des individus atteints de STB développent des angiofibromes après l'âge de 5 ans (Webb et al., 1996). Ce sont des petits boutons éparpillés sur la figure – sur le nez,



**Figure 1.** Certains signes cutanés de la sclérose tubéreuse : A) Macule hypopigmentée (tache en feuille de sorbier), B) Angiofibrome du visage, C) Plaque « peau de chagrin ». Les figures 1A et 1C sont reproduites avec permission de Roach ES, *Semin Neurol.* 1988;8:83-96. La figure 1B est reproduite avec permission de Roach ES, Delgado MR, *Derm Clin.* 1995;13:151-61.

les joues, et parfois sur le front, les paupières, et le menton. On les retrouve souvent sur les ailes du nez. Les angiofibromes sont pour la plupart plus petits qu'un grain de poivre, quoiqu'ils peuvent grossir. Ils sont de couleur peau, rose ou rouge. Chez les personnes au teint foncé, ils sont brun rougeâtre ou brun foncé. La personne atteinte de STB en a généralement beaucoup, voire des centaines chez certains. La présence de trois angiofibromes ou plus au visage est un critère majeur pour le diagnostic de la STB.

Les angiofibromes peuvent apparaître chez les jeunes enfants sous forme de taches rouges sur la figure ou de rougeurs sur les joues. La rougeur est due à la présence de vaisseaux sanguins à la peau. Au fil des ans, le tissu fibreux sous-jacent grossit et l'angiofibrome devient surélevé. Le tissu fibreux est semblable à celui d'une cicatrice. De toute façon, l'angiofibrome est formé de composantes de la peau normale et ne devient pas cancéreux. C'est ce qu'on appelle un hamartome.

Les études récentes ont démontré que l'exposition au soleil aggravait les mutations génétiques de l'angiofibrome facial et suggèrent à toute personne atteinte de STB de se protéger du soleil afin de réduire le nombre et la sévérité des angiofibromes (Tyburczy ME et al., 2013).

## Traitement des angiofibromes

Il y a différentes raisons de traiter les angiofibromes. Certains peuvent saigner avec peu ou pas de traumatisme. Le saignement peut être arrêté en appliquant de la pression. Le traitement, par contre, diminue la probabilité d'épisodes répétés. Plus rarement, les angiofibromes peuvent grossir et gêner la vue ou la respiration. D'autre part, les angiofibromes peuvent affecter l'apparence et nuire à l'image de soi, amenant à l'isolement social. Le traitement réduit l'impact sur le plan esthétique.

Les angiofibromes peuvent être enlevés au laser, entre autres. Récemment, nombreuses études ont démontré que le traitement topique par rapamycine était prometteur. Lorsque appliqué quand les angiofibromes sont encore petits, la rapamycine pourrait éviter le traitement au laser par la suite. Un essai clinique à

grande échelle est en cours pour en déterminer l'efficacité ([www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov)).

Pour les taches rouges plates, on se sert du laser dit « vasculaire ». Ce genre de laser est conçu pour éliminer les vaisseaux sanguins avec le moins de cicatrices possible. Si la zone à traiter est petite et le patient coopératif, l'intervention peut se faire au bureau du médecin. S'il y a besoin de sédation, ce serait plutôt au centre de chirurgie ambulatoire. Le traitement dure environ 5 à 20 minutes. Il provoque un inconfort modéré quand il est fait sous anesthésie locale, et est sans douleur sous sédation. Après le traitement, il y a rarement d'inconfort ni de plaie nécessitant des soins; la seule chose, c'est qu'il faut protéger la peau contre le soleil et les traumatismes. L'effet total du traitement ne se verra qu'après 6 à 8 semaines. Toute lésion qui ne disparaît pas pourra être traitée de nouveau. Il n'y a pas de limite au nombre de traitements, sauf que de règle générale, si après deux séances il n'y a pas d'amélioration visible, on doit réévaluer : (1) la nature de la lésion; (2) le choix de laser; ou (3) le réglage du laser utilisé. Il n'y a pas d'âge limite, toutefois les chances de réussite semblent meilleures quand le traitement est commencé dès l'enfance, lorsque les lésions sont encore plates. Il se peut que le traitement précoce diminue le développement de lésions surélevées par la suite.

Pour les angiofibromes surélevés, on utilise communément le laser ablatif, tel que le laser au gaz carbonique (CO<sub>2</sub>) ou le laser Erbium YAG, parfois avec l'ajout du laser vasculaire. Il existe également une nouvelle approche qui utilise à la fois l'électrochirurgie, le laser à colorant pulsé, et le relissage aux lasers ablatif et fractionné (Weiss et Geronemus, 2010).

D'autres méthodes pour enlever les angiofibromes existent aussi, tels que la photochimiothérapie, la chirurgie, l'abrasion de la peau (dermabrasion), et la cryochirurgie. Quoique rapides, ces méthodes risquent de laisser des cicatrices et des marques qui elles sont permanentes. Il est important de choisir un médecin bien expérimenté à l'usage de ces procédures. La chirurgie au laser est généralement faite par un chirurgien plastique ou un dermatologue.

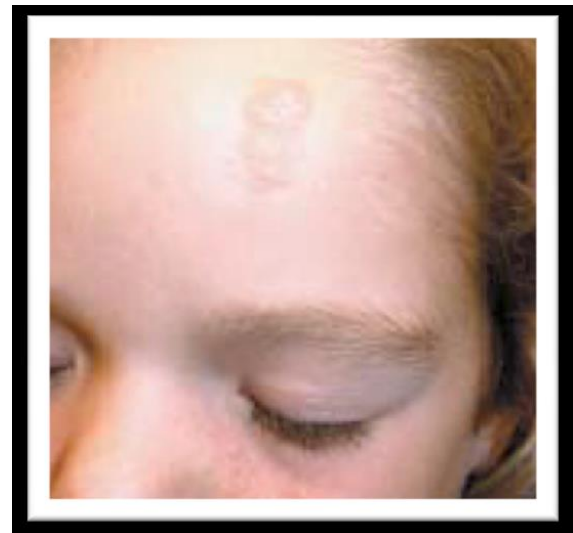
Le traitement au laser ablatif se fait habituellement en chirurgie ambulatoire dans un hôpital ou dans un centre de chirurgie, avec le patient sous anesthésie générale supervisée par un anesthésiste. Des antiviraux sont parfois donnés avant la chirurgie pour prévenir les infections. La douleur postopératoire est minime avec l'application libérale d'onguents adoucissants au visage. Pour la guérison optimale, il est important de bien suivre les instructions du médecin avant et après l'intervention, en particulier en ce qui concerne les soins de la plaie. Le patient doit s'assurer d'obtenir du médecin des instructions claires et détaillées.

Les angiofibromes surélevés peuvent être traités à tout âge. Cependant, parce qu'ils risquent de grossir rapidement pendant la puberté, il est suggéré que l'enfant soit évalué pour le traitement avant le début de la puberté. Les angiofibromes reviennent après quelque temps, mais le traitement au laser peut être répété.

L'autre alternative récente est l'onguent à base de rapamycine (sirolimus) qui s'est montré efficace dans nombreux cas chez les enfants. Cela changera peut-être la pratique à l'avenir. La rapamycine topique n'est pas encore approuvée par la Food and Drug Administration (FDA) aux États-Unis ni par Santé Canada pour le traitement des angiofibromes et n'est donc disponible que par préparation individuelle dans les pharmacies spécialisées sous prescription par un dermatologue.

### Plaque fibreuse du front (plaque fibreuse céphalique)

La plaque fibreuse est semblable à l'angiofibrome mais plus grande, surélevée, et rose. Elle se trouve généralement sur le front, mais aussi sur la joue ou le cuir chevelu. La plaque peut être enlevée avec une petite chirurgie mais, en raison de la cicatrice qui en résulte, il est conseillé de discuter les risques et les



avantages avec un chirurgien plastique ou un dermatologue avant de le faire.

### Plaque peau de chagrin (Figure 1C)

La plaque dite « peau de chagrin » est une région épaissie de la peau (comme une pelure d'orange) située le plus souvent dans le bas du dos. Il peut y avoir une ou plusieurs plaques. La plaque peut être située ailleurs sur le dos, ou sur les fesses ou le haut des cuisses. La plaque est un excès de tissu fibreux, semblable à une cicatrice. En général, elle ne pose aucun problème, mais si nécessaire, peut être traitée par intervention chirurgicale.

### Fibromes autour des ongles

Les fibromes unguéaux, ou « tumeurs de Koenen » sont de petites grosseurs fibreuses situées autour des ongles des mains ou des pieds (Aldrich et al., 2010). Quand l'origine est sous l'ongle, on les appelle des tumeurs sous-unguéales; autour de l'ongle, péri-unguéales. Les fibromes unguéaux peuvent déformer l'ongle, soit en causant une rainure soit en appuyant sur le lit de l'ongle, et provoquer ainsi de l'infection et des saignements. L'orteil affecté peut être douloureux dû au port de chaussures.



Quoiqu'un fibrome autour de l'ongle puisse provenir d'un traumatisme accidentel, la présence de deux fibromes ou plus est un critère majeur pour le diagnostic de la STB. Les fibromes unguéaux peuvent être enlevés par une petite chirurgie. Cette procédure peut être combinée avec le laser CO<sub>2</sub> pour améliorer l'efficacité de l'intervention, limiter les cicatrices, et éviter d'endommager l'ongle.

Les fibromes unguéaux peuvent revenir.

### Puits de l'émail dentaire



Le constat de petits puits dans l'émail des dents est non spécifique. Cependant, la présence de trois puits de l'émail dentaire ou plus est un facteur qui évoque le diagnostic de la STB, surtout chez l'enfant. Comme beaucoup des atteintes de la STB dans la bouche se produisent chez le jeune enfant, une évaluation de référence chez le dentiste est recommandée dès l'âge de 6 mois ou au moment du diagnostic de la STB. Pour la plupart, on recommande un examen chez le dentiste tous les six mois. Le patient gravement atteint de STB ou ayant des besoins particuliers pour maintenir une bonne hygiène des dents bénéficierait d'un examen tous les 3 mois.

### Kystes aux gencives

En raison du risque de kystes osseux à la mâchoire, une évaluation par radiographie panoramique est recommandée avant l'âge de 6 ou 7 ans pour vérifier la présence d'asymétries, d'enflures sans symptômes, ou de problèmes dans la séquence de l'éruption des dents.

### Fibromes aux gencives

Le fibrome gingival est une grosseur, un nodule fibreux, à la gencive. Le fibrome peut provoquer des saignements ou, rarement, des problèmes pour manger. Ces fibromes se produisent plus souvent avec la prise de phénytoïne, un médicament contre les crises d'épilepsie. Bien que la présence de fibromes à la gencive soit non spécifique, plus de deux fibromes doivent évoquer le diagnostic de la STB, surtout chez l'enfant. C'est considéré un des critères mineurs pour le diagnostic de la STB. Le fibrome à la gencive peut être enlevé par intervention chirurgicale par le dermatologue, le dentiste ou le chirurgien-dentiste.

### Les fibromes mous (acrochordons)

Certaines personnes atteintes de STB ont de petites excroissances de chair en forme de petite boule sur une tige. Ce sont des acrochordons, que l'on appelle communément des « tétines ». Elles peuvent être sur le cou, le corps, les aisselles, ou l'aîne. La personne atteinte de STB peut aussi avoir de petites bosses lisses, couleur peau, sur le cou, les aisselles, ou près du genou ou à l'intérieur du



coude. Si les fibromes sont gros, ils peuvent être enlevés par excision chirurgicale. Il ne faut pas tenter de les arracher soi-même, car ils peuvent saigner beaucoup.

## Traitement médical pour les lésions de la peau

De nouveaux médicaments sont à l'étude pour le traitement de la STB. La rapamycine (sirolimus) appartient à la classe de médicaments qu'on appelle les « inhibiteurs de mTOR ». Ces médicaments sont efficaces pour traiter les tumeurs internes associées à la STB. Or, selon les études, il s'avère qu'ils réduisent aussi la taille et la rougeur des angiofibromes. Cependant, en comprimé, ils ont des effets secondaires et ainsi on ne les prescrirait pas uniquement pour traiter la peau. Par contre, un onguent à base de rapamycine pour usage externe semble être efficace et avoir peu d'effets aderses (Haemel et al., 2010; Koenig et al., 2012; Wheless et Almoazen, 2013). Les résultats préliminaires montrent que le médicament appliqué à une zone délimitée est rarement absorbé dans le sang. Toutefois, les effets bénéfiques disparaissent lorsque le traitement est arrêté. Des essais cliniques sont en cours pour trouver la meilleure formule à un coût abordable pour les personnes affectées. Pour plus d'informations sur les essais cliniques, voir [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov) ou [www.tsalliance.org/pages.aspx?content=332](http://www.tsalliance.org/pages.aspx?content=332).

## Les assurances santé couvrent-elles le traitement cutané ?

Les régimes d'assurance santé sont assez variables en ce qui concerne les traitements de la peau; mieux vaut vérifier avant d'entamer la procédure en question. Si l'assurance ne veut payer le retrait d'angiofibromes au visage, ou n'importe quelle autre intervention dermatologique associée à la STB, il se peut que le responsable ne soit pas suffisamment informé et qu'il considère la procédure comme étant purement cosmétique. Une lettre de votre médecin

décrivant la STB et les traitements dermatologiques associés, est souvent utile pour obtenir le remboursement en question.

Une lettre échantillon (en anglais) que vous pourriez utiliser à titre d'information pour les assurances est disponible au site web suivant :

[www.tsalliance.org/documents/Medical%20necessity%20letter%20for%20dermatological%20procedures%20with%20references.pdf](http://www.tsalliance.org/documents/Medical%20necessity%20letter%20for%20dermatological%20procedures%20with%20references.pdf). La lettre peut être

adaptée par votre médecin à vos besoins particuliers. Si les assurances refusent toujours de payer, vous pouvez faire appel de la décision. Demandez la raison précise – il se peut que la procédure ait été jugée cosmétique ou que le type de chirurgie ne soit tout simplement pas couvert par votre régime d'assurance.

## Sommaire

En résumé, bien que les atteintes à la peau associées à la STB ne soient pas curables, un médecin expérimenté peut contrôler ou enlever les lésions avec de bons résultats. De plus, suite aux recherches continues sur les médicaments qui limitent la prolifération des vaisseaux sanguins et des tissus fibreux, l'avenir s'annonce prometteur pour de nouveaux traitements plus efficaces.

## Références

Aldrich CS, Hong CH, Groves L, Olsen C, Moss J, Darling TN (2010). Acral lesions in tuberous sclerosis complex: insights into pathogenesis. *J Am Acad Dermatol*. 63:244-51.

Arndt KA (1994). Angiofibroma in tuberous sclerosis - argon laser. *Int J Dermatol* 33(7):522-3.

Bae-Harboe YS, Geronemus RG (2013). Targeted topical and combination laser surgery for the treatment of angiofibromas. *Lasers Surg Med*; 45(9):555-7.

Bittencourt RC, Huilgol SC, Seed PT, Calonje E, Markey AC, Barlow RJ (2001). Treatment of angiofibromas with a scanning carbon dioxide laser: a

clinicopathologic study with long-term follow-up. *J Am Acad Dermatol.* 45(5):731-5.

Darling TN, Moss J, Mausner M (2010). Dermatologic Manifestations of Tuberous Sclerosis Complex (TSC). In: *Tuberous Sclerosis Complex: Genes, Clinical Features and Therapeutics*. DJ Kwiatkowski, VH Whittemore, E Thiele (Editors), Weinheim: Wiley-Blackwell, pp. 285-309.

Haemel AK, O'Brian AL, Teng JM (2010). Topical rapamycin: a novel approach to facial angiofibromas in tuberous sclerosis. *Arch Dermatol.* 146:715-8.

Koenig MK, Hebert AA, Roberson J, Samuels J, Slopis J, Woerner A, Northrup H. (2012). Topical rapamycin therapy to alleviate the cutaneous manifestations of tuberous sclerosis complex: a double-blind, randomized, controlled trial to evaluate the safety and efficacy of topically applied rapamycin. *Drugs R D.* 12(3):121-6.

Northrup H, Krueger DA; International Tuberous Sclerosis Complex Consensus Group (2013). Tuberous sclerosis complex diagnostic criteria update: recommendations of the 2012 International Tuberous Sclerosis Complex Consensus Conference. *Pediatr Neurol.* 49(4):243-54.

Pantelis A, Bootz F, Kuhnel T (2007). [Laser skin resurfacing and fibrin sealing as successful treatment for facial angiofibromas in tuberous sclerosis.] *HNO.* 55(13):1009-11 [Abstract in English; Article in German].

Ratnam KV (1994). Cutaneous angiofibromas: treatment with the carbon dioxide laser. *Ann Acad Med Singapore.* 23(1):67-8.

Roach ES, Gomez MR, Northrup H (1998). Tuberous sclerosis complex consensus conference: revised clinical diagnostic criteria. *J Child Neurol.* 13:624-8.

Rogers RS, O'Connor WJ (1999) Dermatologic Manifestations. In: *Tuberous Sclerosis Complex*, MR Gomez, JR Sampson, VH Whittemore (Eds), New York: Oxford University Press, pp. 160-80.

Sharma VK, Khandpur S, Khanna N (2004). An interesting case of unilateral angiofibromes successfully treated with pulsed dye laser. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 18(5):641-2.

Song MG, Park KB, Lee ES (1999). Resurfacing of facial angiofibromas in tuberous sclerosis patients using CO<sub>2</sub> laser with flashscanner. *Dermatol Surg* 25(12):970-3.

Tanaka M, Wataya-Kaneda M, Nakamura A, Matsumoto S, Katayama I (2013). First left-right comparative study of topical rapamycin vs. vehicle for facial angiofibromas in patients with tuberous sclerosis complex. *Br J Dermatol.* 169(6):1314-8.

Tope WD, Kageyama N (2001). "Hot" KTP-laser treatment of facial angiofibromata. *Lasers Surg Med.* 29(1):78-81.

Tyburczy ME, Wang JA, Li S, Thangapazham R, Chekaluk Y, Moss J, Kwiatkowski DJ, Darling TN (2014). Sun exposure causes somatic second hit mutations and angiofibrome development in Tuberous Sclerosis Complex. *Hum Mol Genet.* 23(8):2023-9.

Verheyden CN (1996). Treatment of the facial angiofibromas of tuberous sclerosis. *Plast Reconstr Surg.* 98(5):777-83.

Wataya-Kaneda M, Tanaka M, Nakamura A, Matsumoto S, Katayama I (2012). A novel application of topical rapamycin formulation, an inhibitor of mTOR, for patients with hypomelanotic macules in tuberous sclerosis complex. *Arch Dermatol.* 148(1):138-9.

Webb DW, Clarke A, Fryer A, Osborne JP (1996). The cutaneous features of tuberous sclerosis: a population study. *Br J Dermatol.* 135:1-5.

Weiss ET, Geronemus RG (2010). New technique using combined pulsed dye laser and fractional resurfacing for treating facial angiofibromas in tuberous sclerosis. *Lasers Surg Med.* 42:357-60.

Wheless JW, Almoazen H (2013). A novel topical rapamycin cream for the treatment of facial angiofibromas in tuberous sclerosis complex. J Child Neurol. 28(7):933-6.

## Ressources cosmétiques

Il y a des produits cosmétiques disponibles sur le marché pour dissimuler les macules hypopigmentées et les angiofibromes du visage. Voici les noms de quelques compagnies que vous pourriez contacter pour plus d'information.

### Clinique

1-800-419-4041

<http://fr.clinique.ca/>

### Covermark

1-800-524-1120

[www.cm-beauty.com/](http://www.cm-beauty.com/)

### Dermablend

1-800-662-8011

[www.dermablend.com](http://www.dermablend.com)

### Linda Seidel

1-800-590-5335

[www.lindaseidel.com](http://www.lindaseidel.com)

---

Texte révisé et mis à jour par Joyce Teng, MD, PhD, décembre 2013.

Traduction française et révisions au texte : Danielle Buch, Rédactrice/éditrice médicale et scientifique, Unité de recherche clinique appliquée, Centre de recherche du CHU Sainte-Justine, Montréal, QC, Canada; mars 2015.

*\*\* Cette publication de Tuberous Sclerosis Alliance procure des renseignements de base sur la sclérose tubéreuse (STB). Elle n'est pas destinée à donner quelque avis médical ou autre. Ce document ne constitue pas un avis médical. Le lecteur ne doit prendre aucune démarche concernant le traitement sans l'avis préalable d'un médecin ou autre professionnel de la santé. La TS Alliance ne favorise aucun traitement, plan de thérapie, institution ou plan de santé.*

© 2013 Tuberous Sclerosis Alliance, 801 Roeder Road, Suite 750, Silver Spring, MD 20910  
www.tsalliance.org \* (800) 225-6872 \* [info@tsalliance.org](mailto:info@tsalliance.org)