

MISES AU POINT INTERACTIVES

Troubles pigmentaires de l'enfant en question



→ C. CHIAVERINI

Service de Dermatologie,
Hôpital l'Archet 2, NICE.

Les anomalies pigmentaires sont un motif fréquent de consultation en dermatologie pédiatrique. On distingue classiquement les hypopigmentations, les hyperpigmentations et les pigmentations anormales non mélanocytaires, qui ne seront pas abordées ici. Les *naevi* sont également exclus de ce chapitre. Au sein des deux premières catégories, on distinguera les formes généralisées des formes localisées et les formes congénitales des formes acquises [1]. Il faut cependant noter que, chez le nourrisson, la pigmentation est souvent incomplète et qu'un défaut ou un excès de pigmentation, en particulier chez les enfants à phototype clair, ne peut "apparaître" qu'à l'âge de 1 ou 2 ans, le plus souvent à l'occasion d'expositions solaires, alors qu'il s'agit bien de lésions congénitales. Le but de cet article n'est pas d'être exhaustif, mais plutôt de soulever certains points importants dans la

prise en charge des enfants. Le vitiligo est abordé dans d'autres chapitres de ce numéro.

Hypopigmentation

>>> **Formes généralisées**: les hypopigmentations généralisées sont le plus souvent congénitales et d'origine génétique. Les formes acquises sont rares et surviennent la plupart du temps dans un contexte médical bien particulier: **hypothyroïdie, dénutrition** ou autres

endocrinopathies qui en permettent le diagnostic. Le tégument mais aussi les phanères peuvent être touchés; il n'y a pas d'atteinte ophtalmologique. Dans les formes congénitales, l'atteinte ophtalmologique est fréquente et fait souvent la gravité de la pathologie: c'est l'**albinisme oculo-cutané (AOC)**. La principale question est alors de savoir si on se trouve dans le cadre d'un albinisme oculo-cutané isolé (**fig. 1**) ou d'une forme syndromique. La conduite à tenir en pratique et les principales étiologies sont résumées dans le **tableau I**.

Rechercher des signes en faveur d'une forme syndromique

- Antécédents familiaux/personnels
- Cheveux argentés (syndromes de Griscelli/Chediak-Higashi)
- Retard staturo-pondéral (pathologies métaboliques)
- Retard psychomoteur/convulsion/anomalie neurologique (pathologies métaboliques/syndrome de Griscelli type 1)
- Tendance aux saignements (syndromes de Chediak-Higashi/Hermansky-Pudlak)
- Anomalies associées (digestives, respiratoires, dysmorphie)

Si négatif, plutôt en faveur d'un AOC isolé

- Conseils de photoprotection
- Bilan ophtalmologique
- Avis génétique
- Information sur les associations

Si signes présents, bilan à réaliser en première intention

- Examen des cheveux en lumière polarisée
- Hémogramme avec frottis sanguin à la recherche d'inclusions anormales dans les polynucléaires neutrophiles
- Test d'agrégation des plaquettes
- Recherche de pathologie métabolique et caryotype en fonction du tableau clinique
- Avis génétique

Principaux AOC syndromiques

- Syndrome de Griscelli
- Syndrome de Chediak-Higashi
- Syndrome d'Hermansky-Pudlak
- Maladies métaboliques: syndrome de Menkès, histidinémie, homocystinurie, phénylcétonurie
- Dysplasie ectodermique
- Pathologies chromosomiques (syndromes d'Angelman, de Prader-Willi)

TABLEAU I: AOC partiel ou complet congénital.

MISES AU POINT INTERACTIVES



FIG. 1.

>>> **Formes localisées** : les hypopigmentations localisées se divisent en formes congénitales et acquises. La topographie des lésions, leur nombre, leur disposition, leurs limites (floues ou nettes), leur couleur (hypochromie ou achromie) sont des éléments primordiaux pour le diagnostic étiologique. L'examen en lumière de Wood est souvent utile.

1. Hypopigmentations localisées congénitales

En pratique, on distingue, selon leur localisation et leur nombre, les lésions ventrales, linéaires, non systématisées, uniques et multiples. La plus fréquente des hypopigmentations ventrales est la **ligne de démarcation pigmentaire** [2]. Cette ligne a la forme d'un V situé plus ou moins haut, dont la limite inférieure est nette et bien visible alors que les limites supérieures se confondent avec la couleur normale de la peau (**fig. 2**). Le



FIG. 2.



FIG. 3.

classique **piébalisme**, avec sa mèche et sa macule frontale blanche, ses lésions achromiques médianes associées à des zones d'hyperpigmentation, est plus rare (**fig. 3**). La transmission est autosomique dominante (mutation du gène KIT), tout comme les rarissimes syndromes de Waardenburg, qui associent aux lésions de piébalisme d'autres symptômes en fonction des gènes impliqués qu'il faut savoir dépister : surdité, dysmorphie, maladie de Hirschsprung ou encore anomalies des membres et hétérochromie irienne.

Les hypopigmentations linéaires peuvent également correspondre à des lignes de démarcation embryonnaires sur les membres. Les **mosaïques pigmentaires** correspondent à la survenue, au cours de la vie embryonnaire, d'une anomalie (génique ou chromosomique) au sein d'une cellule souche pigmentaire qui va altérer son fonctionnement. Toutes les cellules issues de cette cellule souche porteront la même anomalie. Sur le plan clinique, cela se traduit par une ou plusieurs bandes de de peau de couleur différente de la peau normale [3]. Le plus souvent, il s'agit de lésions segmentaires uniques, à bords émiettés ou déchiquetés, hypochromiques (**fig. 4**). Dans certains cas beaucoup plus rares, les lésions sont multiples et suivent les lignes de Blaschko ; on parle alors d'**hypomélanose de Ito**. Dans ce cas, la crainte est celle de l'existence de signes associés et du



FIG. 4.

bilan à réaliser chez l'enfant. Malgré une littérature abondante sur le sujet, aucune recommandation claire n'est parue. Chez l'enfant déjà grand, un examen clinique paraît suffisant. Chez l'enfant plus petit, un examen ophtalmologique initial et un suivi clinique, neurologique et scolaire semblent raisonnables en l'absence d'orientation clinique. Un caryotype sanguin ne sera indiqué qu'en cas d'anomalies associées ou de disposition phylloïde avec une consultation génétique [4].

La lésion hypochromique congénitale non systématisée la plus fréquente est le mal nommé **hamartome achromique**, macule hypochromique bien limitée, allant de quelques millimètres à plusieurs centimètres. Ces lésions sont le plus souvent en petit nombre. Au-delà de trois lésions, surtout si celles-ci sont associées à d'autres signes cutanés tels qu'un hamartome du visage (plaque fibreuse), des angiofibromes du visage, des plaques "peau de chagrin", des lésions hypopigmentées en confettis des membres ou extracutanées (neurologiques, cardiaques ou rénales), le diagnostic de **sclérose tubéreuse de Bourneville** devra être envisagé. Enfin, attention à ne pas se laisser abuser par des lésions vasculaires telles que le **naevus anémique** (qui disparaît à la vitropression) ou



FIG. 5.

l'**hémangiome immature** (qui peut apparaître initialement comme une lésion anémique, parfois couverte de discrètes télangiectasies) (*fig. 5*). Le vitiligo congénital est une entité controversée.

2. Hypopigmentations localisées acquises

L'origine géographique du patient et la notion de voyage en pays étranger doit faire partie de l'interrogatoire [5]. En effet, **la lèpre**, absente en Europe, est un diagnostic à ne pas oublier chez un patient revenant de zone d'endémie. Une hypoesthésie associée est évocatrice du diagnostic (*fig. 6*).

Les lésions achromiques et bien limitées évoquent un **vitiligo**. Chez l'enfant,



FIG. 6. Photo due à l'amabilité du Dr P. del Guidice.



FIG. 7.

les formes segmentaires sont plus fréquentes, de même que l'atteinte sous la couche chez les plus petits. Les lésions hypochromiques à bords flous sont les plus fréquentes et correspondent au vaste groupe des **hypopigmentations post-inflammatoires**, bien visibles à la fin de l'été. La cause la plus fréquente est l'eczéma ou les eczématides achromiantes, mais toutes les pathologies inflammatoires (psoriasis, pityriasis rosé de Gibert, pityriasis *lichenoides*) sont possibles. Une cause rare à connaître est le **mycosis fongoïde**. Ce lymphome T cutané est rarissime, mais il s'agit du lymphome cutané le plus fréquent chez l'enfant, la forme achromiante étant le type clinique prédominant [6]. Il se présente sous la forme de plaques peu inflammatoires, hypochromes, à bordures floues, fixes, avec parfois dépilation, chronique, et ne répondant pas aux traitements par corticoïdes et/ou émollients (*fig. 7*). Avec le temps, les plaques peuvent prendre du relief et des adénopathies peuvent se développer. Le diagnostic, difficile, se fait sur une biopsie cutanée orientée. Le **lichen striatus** se caractérise par une éruption blaschko-linéaire, érythémato-squameuse, généralement unique, le plus souvent assez discrète et suivie d'une hypopigmentation émettée. La régression se fait en quelques semaines ou mois. Enfin, toute cicatrice (brûlure, chute, grattage, varicelle) peut laisser place à une hypopigmentation transitoire figurée.

Hyperpigmentation

La plupart des hyperpigmentations sont localisées.

>>> Hyperpigmentations localisées congénitales

Parmi les formes congénitales, on distingue essentiellement les taches café au lait (TCL), les lésions segmentaires ou linéaires, et les mélanoses dermiques. La présence de TCL est fréquente dans la population générale, mais leur nombre est le plus souvent inférieur ou égal à 3. Au-delà de 6 TCL de plus de 0,5 cm chez l'enfant, la question d'une **neurofibromatose de type 1 (NF1)** ou d'un **syndrome de Lègus** doit se poser, tout en sachant qu'en l'absence d'antécédents familiaux et/ou de neurofibrome plexiforme le diagnostic clinique est impossible à poser pendant les premières années de vie. En effet, les pseudo-éphélides des grands plis, les nodules de Lisch et les neurofibromes apparaissent plus tardivement, généralement après 5 ans. Dans les cas douteux, une surveillance de type NF1 doit être proposée. La présence d'un *nævus* anémique serait un signe évocateur de NF1 dans le contexte [7]. La forme, les bords, la couleur et la disposition des TCL sont aussi des éléments d'orientation [8]. Il existe des formes segmentaires de NF1 (ex. : NF5). Il a été montré récemment qu'elles pouvaient également se compliquer, comme les NF1, mais avec une fréquence moindre. Aucun bilan systématique n'est cependant pour l'instant recommandé, mais un suivi scolaire renforcé et un examen clinique annuel semblent raisonnables. Enfin, il existe d'autres génodermatoses associées à des TCL (*tableau II*) qu'il faudra dépister par un examen clinique minutieux.

Comme pour les lésions hypopigmentées, il existe des lésions segmentaires ou blaschko-linéaires hyperpigmentées correspondant à des mosaïques pigmentaires. **L'hyperpigmentation cir-**

MISES AU POINT INTERACTIVES

- Neurofibromatose type 1 et 5
- Syndrome de Légius
- Rasopathies : syndromes LEOPARD, de Noonan, cardio-facio-cutané
- Anémie de Fanconi
- Ataxie télangiectasie
- Sclérose tubéreuse de Bourneville
- Anomalies cytogénétiques

TABLEAU II : Principales génodermatoses avec taches café au lait.

convolutive et linéaire ressemble d'ailleurs beaucoup à l'hypomélanose de Ito. La conduite à tenir est superposable. Certaines de ces lésions sont accessibles à un traitement par laser. Une forme particulière de mosaïque hyperpigmentée est le **syndrome de McCune-Albright**. Il s'agit d'une triade clinique associant une TCL segmentaire unique ou multiple, le plus souvent large, avec des bords irréguliers en côte du Maine (**fig. 8**), une dysplasie osseuse fibreuse et des endocrinopathies d'hyperfonctionnement, au premier rang desquelles une puberté précoce. L'atteinte de la nuque et des lombes est classique. L'anomalie responsable est une mutation activatrice de GNAS1 à l'état de mosaïque. L'**hamartome (naevus) de Becker** est également une



FIG. 8.



FIG. 9.

hyperpigmentation segmentaire, parfois congénitale ou apparaissant plus tardivement. Il se distingue des autres formes par la présence d'un très léger relief correspondant à une hyperplasie épidermique et des poils souvent plus épais et pigmentés. Cet aspect se majore souvent après la puberté, ce qui pose des problèmes esthétiques. Une épilation au laser peut être proposée. Les lasers pigmentaires sont moins efficaces que dans les lésions maculeuses.

Les mélanoses dermiques se traduisent par une pigmentation bleutée de la peau. Les taches "méditerranéennes" ou "mongoloïdes" sont les plus classiques. Classiquement lombosacrées, elles sont parfois plus étendues et disparaissent progressivement durant l'enfance. La présence de macules très étendues, associées à des angiomes plans ou des troubles du développement, doit faire évoquer une phacomatose pigmento-vasculaire (**fig. 9**) ou une mucopolysaccharidose respectivement.

>>> Hyperpigmentations localisées acquises

On distingue les éphélides, les lentigines et les hyperpigmentations post-inflammatoires. Les **éphélides** sont des macules claires des régions photo-exposées des sujets à phototype clair apparaissant dans l'enfance. Elles bronzent l'été et éclaircissent l'hiver. Les **lentigines** sont des macules généralement plus foncées, de topographie variable, ne variant



FIG. 10.

pas au cours de l'année. Elles peuvent être associées à différentes affections : exposition intense aux UV naturels ou médicaux (PUVA lentigines), post-inflammatoires (psoriasis ou eczéma), post-médicamenteuses (tacrolimus) ou lentiginose. Chez l'enfant, en dehors des lentiginoses unilatérales partielles (LUP) – touchant le visage sous la forme d'une lésion lentigineuse segmentaire – et des lentiginoses médiofaciales – rares –, il faut surtout se méfier des lentiginoses péri-orificielles et/ou palmo-plantaires (**fig. 10**). Ces dernières, en particulier chez des enfants petits et/ou en cas d'atteinte familiale, imposent un bilan à la recherche d'une génodermatose, comprenant au minimum une échographie cardiaque et testiculaire. En fonction de l'âge de l'enfant, du tableau clinique et des antécédents médicaux, une endoscopie digestive doit être discutée au cas par cas de même qu'un avis génétique. Les signes associés aux principales lentiginoses d'origine génétique de l'enfant sont résumés dans le **tableau III** [9].

Les **hyperpigmentations post-inflammatoires** sont plus fréquentes chez les sujets à phototype élevé. En dermoscopie, un aspect en grain de poivre signe l'incontinence pigmentaire. Le lichen pigmentogène est un bon exemple de ce type d'hyperpigmentation. L'acné, les piqûres d'insecte, les morphées, les phytophotodermatoses sont aussi des causes classiques d'hyperpigmentation (**fig. 11 et 12**). Le diagnostic, dans ce cas, repose sur l'interrogatoire, l'histoire de la maladie et l'aspect clinique de la lésion initiale.

Syndrome	Localisation des lentiginos	Âge de survenue	Signes associés	Gène (TAD)
Syndrome de Peutz-Jeghers	Péri-orificielle, palmo-plantaire Muqueuse	Précoce	Polypose hamartomateuse du tube digestif Risque de cancer	<i>STK11</i>
Syndrome de Carney	Péri-orificielle, palmo-plantaire Muqueuse	Précoce	Nævi bleus, taches café au lait, myxomes cutané et cardiaque Tumeurs endocriniennes	<i>PRKAR1A</i>
Syndrome LEOPARD Noonan LEOPARD	Diffuse Pas d'atteinte muqueuse	Après 5 ans en général (parfois plus tôt)	Taches café au lait, retard staturo-pondéral et/ou puberté, et/ou développement (modéré), cardiopathie, dysmorphie, surdité	<i>PTPN11</i>
Lentiginose unilatérale partielle	Unilatérale blaschko-linéaire	Après 5 ans en général	Non	Inconnue
Lentiginose médiofaciale	Médiofaciale	Précoce	Anomalies squelettiques et neurologiques possibles	Inconnue
Syndrome de Bannayan-Riley-Ruvalcaba	Génitale	Précoce	Macrocéphalie, hamartomes lipomateux et angiomes, hamartomes digestifs, retard psychomoteur possible Susceptibilité aux cancers	<i>PTEN</i>

TABLEAU III : Principales causes de lentiginoses chez l'enfant. TAD = transmission autosomique dominante.



FIG. 11.



FIG. 12.

Pour terminer, il existe différentes causes d'hyperpigmentation chez le nouveau-né, le plus souvent "physiologiques", comme l'hyperpigmenta-



FIG. 13.

tion des organes génitaux externes et parfois des extrémités ou la mélanose pustuleuse transitoire du nouveau-né. La présence de macules pigmentées de la langue (**fig. 13**) est également classique bien que rare [10].

Bibliographie

1. PASSERON T, ORTONNE JP. Atlas of Pigmentary Disorders. Eds. Springer, 2015.
2. SELMANOWITZ VJ, KRIVO JM. Pigmentary demarcation lines. Comparison of Negroes with Japanese. *Br J Dermatol*, 1975;93:371-377.

3. CHIAVERINI C. Pigmentary mosaicism. *Ann Dermatol Venereol*, 2012;139:579-587.
4. MOULINAS C, DOLLFUS H, LIPSKER D. Leucoderma in children: Review of the literature. *Ann Dermatol Venereol*, 2015;142:399-409.
5. BERTHE S, FAYE O, BAGAYOGO B *et al.* Etiology of acquired hypochromic patches in dermatological area in Mali. *Mali Med*, 2012;27:6-9.
6. BOULOS S, VAID R, ALADILY TN *et al.* Clinical presentation, immunopathology, and treatment of juvenile-onset mycosis fungoides: a case series of 34 patients. *J Am Acad Dermatol*, 2014;71:1117-1126.
7. MARQUE M, ROUBERTIE A, JAUSSENT A *et al.* Nevus anemicus in neurofibromatosis type 1: a potential new diagnostic criterion. *J Am Acad Dermatol*, 2013;69:768-775.
8. KORF BR. Diagnostic outcome in children with multiple café au lait spots. *Pediatrics*, 1992;90:924-927.
9. BAUER AJ, STRATAKIS CA. The lentiginoses: cutaneous markers of systemic disease and a window to new aspects of tumorigenesis. *J Med Genet*, 2005;42:801-810.
10. PLANTIN P. Mucosa and skin anomalies of the newborn. *Ann Dermatol Venereol*, 1999; 126:927-932.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.