

Mises au point interactives – Dermatologie pédiatrique



D. BESSIS
Département de
Dermatologie,
Centre de compétences
des maladies
dermatologiques
génétiques rares,
Hôpital Saint-Éloi,
CHRU de MONTPELLIER.

Taches café au lait de l'enfant : beaucoup de clinique et un peu de génétique

Les taches café au lait (TCL) sont des macules, parfois discrètes et à la limite de la visibilité, rondes ou ovales, uniformément pigmentées, d'une couleur variant du brun clair au brun noir. Dans la population générale, la prévalence d'une ou plusieurs TCL néonatales varie entre 0,3 et 2,7 %, sans préférence de sexe. Elle augmente avec l'âge (14 % chez l'enfant d'âge scolaire). La présence d'au moins 3 TCL sans pathologie sous-jacente reste rare, d'une fréquence de 1 % chez l'enfant et 14 % chez l'adulte. De nombreuses affections génétiques comportent des TCL multiples (**tableau I**).

Pour la majeure partie d'entre elles, les TCL constituent une manifestation clinique mineure ou de faible intérêt diagnostique, des manifestations plus délétères, en particulier neurologiques, étant au premier plan. Dans la pratique

quotidienne, les affections génétiques suspectées par le dermatologue ou le pédiatre à partir de TCL sont la neurofibromatose de type 1 et plus rarement le syndrome de Legius.

La neurofibromatose de type 1 (NF1) constitue le principal challenge diagnostique en cas de TCL multiples chez un nourrisson ou un enfant en bas âge, sans antécédent familial de NF1 ou sans autre signe de NF1 associé (neurofibrome en particulier). Les TCL constituent un des critères cardinaux de la NF1 : *“présence d'au moins 6 TCL de plus de 5 mm dans leur plus grand diamètre chez des individus prépubères et plus de 15 mm chez les individus pubères”*. Elles sont le plus souvent détectées dès la naissance et présentes en nombre significatif (≥ 6) à l'âge de 1 an dans 99 % des cas. Elles augmentent en nombre jusqu'à l'âge de 2 à 4 ans et peuvent rester isolées durant plusieurs années. Elles touchent avec préférence le tronc et les membres, plus rarement les extrémités des membres et le visage, et épargnent le scalp et les surfaces palmoplantaires.

Le caractère “typique” d'une TCL au cours de la NF1 (TCL-NF1) est défini cliniquement par une forme circulaire ou ovale, une bordure régulière, une taille comprise entre 5 mm et 15 cm et une hyperpigmentation tranchée par rapport à la peau saine, uniforme et de couleur brune et homogène (**fig. 1**). Un deuxième critère cardinal de NF1 est théoriquement nécessaire pour “affirmer” le diagnostic de NF1. Il s'agit généralement des pseudo-éphélides (lentigines) axillaires (**fig. 2**) et inguinales. Ce deuxième critère est mis en évidence dans 3/4 des cas à l'âge de 4 ans, dans plus de 9 cas sur 10 à l'âge de 6 ans et constamment entre 8 et 10 ans. Ainsi, il n'est pas rare d'affirmer ou d'exclure le diagnostic de NF1 qu'à l'issue d'un suivi clinique de plusieurs années.

L'association à un hamartome anémique, congénital et le plus souvent thoracique



Fig. 1 : Taches café au lait typiques de neurofibromatose de type 1.

Affection génétique	Fréquence des TCL	Prévalence
Neurofibromatose de type 1	99 %	1/2 500
Syndrome de Legius	100 %	1/46 000-1/75 000
Syndrome de McCune-Albright	60 %	1/100 000-1/1 000 000
Neurofibromatose de type 2	10-33 % (le plus souvent < 5)	1/40 000-1/70 000
Syndrome de Noonan avec lentigines multiples	75 % (taches café noir)	< 1/1 000 000
Syndromes du chromosome en anneau	100 %	1/1 000 000
Ataxie-télangiectasie (syndrome de Louis-Bar)	18-25 %	1/40 000-1/300 000
Syndrome MMR constitutionnel (CMMRD)	60 %	Rarissime

Tableau I : Principales affections génétiques avec TCL.

Mises au point interactives – Dermatologie pédiatrique



Fig. 2 : Lentiginos axillaires au cours d'une neurofibromatose de type 1.



Fig. 5 : Taches café au lait atypiques au cours du syndrome de Legius.



Fig. 6 : Taches café au lait au cours d'une neurofibromatose de type 2. La lésion nodulaire est un schwannome cutané.



Fig. 3 : Hamartome anémique thoracique au cours d'une neurofibromatose de type 1.



Fig. 4 : Xanthogranulome juvénile du dos au cours d'une neurofibromatose de type 1.

(fig. 3) et/ou un xanthogranulome juvénile (fig. 4) est très évocatrice de la NF1 même s'ils n'ont pas été retenus dans les critères diagnostiques de la NF1 révisés en 2021. L'association de TCL et de lentiginos des plis (axillaires en particulier) ne constitue plus un critère formel de diagnostic de NF1 puisqu'elles peuvent également être observées au cours du syndrome de Legius. Dans cette dernière affection, les TCL apparaissent souvent atypiques, de forme lancéolée, rectangulaire ou linéaire avec des contours déchiquetés (fig. 5) tandis que les lentiginos semblent moins profuses et systématisées qu'au cours de la NF1.

Les autres affections génétiques fréquemment associées à des TCL multiples (**tableau 1**) sont généralement aisément écartées. La prévalence des TCL au cours de la NF2 est estimée entre 33 et 43 %, mais leur nombre excède rarement 5 (2 %). Les TCL sont de petite taille, de bordure irrégulière et déchiquetée (fig. 6). Les premiers signes cliniques sont surtout neurologiques (secondaires à une tumeur de type méningiome, épédyndrome, schwannome vestibulaire), oculaires (lésions rétinienues, cataracte postérieure, méningiome optique) ou

cutanés tumoraux à type de schwannome ou neurofibrome.

Les TCL au cours du syndrome de McCune-Albright sont généralement segmentaires, unilatérales et déchiquetées, touchant électivement un hémicorps (fig. 7), la région dorso-lombaire et fessière. Au cours du syndrome de Noonan avec lentiginos multiples (syndrome LEOPARD), la possibilité de TCL prédominantes est possible durant les 2 premières années. Cependant, celles-ci sont atypiques, petites, souvent déchiquetées.



Fig. 7 : Tache café au lait segmentaire au cours d'un syndrome de McCune-Albright.



Fig. 8 : Taches café au lait et lentigines multiples au cours d'un syndrome de Noonan avec lentigines multiples.



Fig. 9 : Éphélides des genoux et taches café au lait.

quetées, de couleur variable (du brun clair au noir). La présence d'anomalies morphologiques faciales de type Noonan et de lentigines associées du haut du tronc, du cou et de l'extrémité céphalique (**fig. 8**) permet d'orienter le diagnostic.

Au cours des syndromes du chromosome en anneau (CA), de déficience constitutionnelle du système de réparation des mésappariements de

l'ADN (CMMRD) et de l'ataxie-télangiectasie (syndrome Louis-Bar, SLB), les TCL sont généralement peu nombreuses et irrégulières. Elles s'associent souvent à des taches achromiques. La rareté de ces affections et leur gravité potentielle sont généralement au premier plan : troubles neurologiques (CA), prédisposition aux tumeurs malignes (CMMRD), ataxie cérébelleuse (SLB). La possibilité de TCL multiples mais le plus souvent en nombre < 6 et associées à des éphélides des membres chez des patients à phototype I-II est parfois observée (**fig. 9**).

En pratique, quelle est la conduite à tenir en cas de taches café au lait multiples ?

>>> La découverte de 1 à 3 TCL isolées quelle que soit leur taille, *a fortiori* survenant après l'âge de 1 an et/ou sur une peau dite noire, ne doit conduire à aucun examen particulier. En cas de doute diagnostique (ou d'anxiété parentale) avec une NF1 sporadique, un suivi clinique dermatologique semestriel est généralement suffisant et permettra dans la très grande majorité des cas d'exclure le diagnostic de NF1.

>>> La découverte de 3 à 5 TCL isolées et de taille > 5 mm avant l'âge de 1 an doit conduire à un suivi clinique (semestriel par exemple) afin de rechercher le développement ultérieur de nouvelles TCL, de lentigines, de xanthogranulome juvénile ou de signes extracutanés symptomatiques d'une NF1 ou d'un syndrome de Legius. Il faut systématiquement

s'enquérir d'antécédents familiaux de TCL et examiner les parents à la recherche de signes cutanés parfois discrets de NF1. Certaines formes phénotypiques minimales de NF1 familiales peuvent se limiter à la présence de TCL et de lentigines sans neurofibrome ou sans antécédent d'anomalies neuro-ophtalmologiques ou osseuses.

>>> En présence de 6 (ou plus) TCL cliniquement typiques de NF1 et isolées, le diagnostic de NF1 doit être systématiquement suspecté (risque statistique estimé à 75 %). Un examen ophtalmologique est indiqué pour dépister des nodules de Lisch (cependant rares avant 3 ans) et des signes ophtalmologiques de gliome optique. Un suivi neuropédiatrique systématique et annuel de l'enfant (par exemple jusqu'à 5 ans) est conseillé afin de dépister des troubles discrets du développement psychomoteur.

Le diagnostic génétique moléculaire à la recherche de variants pathogènes des gènes *NF1* ou *SPRED1* (syndrome de Legius) doit préférentiellement être envisagé en cas de projet parental, de façon à proposer un conseil génétique en vue d'un diagnostic prénatal ou pré-implantatoire.

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