

Hyperpigmentations cutanées de l'enfant

Pr. Didier Bessis

Département de Dermatologie, hôpital Saint-Éloi, CHU Montpellier

Démarche diagnostique face à une hyperpigmentation

cutanée de l'enfant 1

Taches café au lait 2

Des lésions cliniques caractéristiques 2

Épidémiologie et histoire naturelle 4

Lentiginos et lentiginoses 8

Des lésions cliniques caractéristiques 8

Des diagnostics différentiels limités 8

Lentiginoses syndromiques 9

Lentiginoses non syndromiques 13

Hyperpigmentations segmentaires et linéaires 14

Généralités sur les lignes de Blaschko et le mosaïcisme cutané 14

Troubles pigmentaires segmentaires de Metzker 15

L'hypermélanose naévoïde linéaire et convolutive (spiralee) 16

Le syndrome de McCune-Albright 17

L'incontinentia pigmenti 17

Hyperpigmentations réticulées et ponctuées 18

Hyperpigmentations post-inflammatoires et affections apparentées 18

Traitement des hyperpigmentations 20

Références 22

L'hyperpigmentation cutanée désigne une couleur plus foncée que la peau normale, généralement brune, noire ou gris bleutée. Dans la majorité des cas, elle est liée à une hypermélanose, c'est à dire une augmentation des pigments mélaniques de la peau. En règle générale, la couleur brune ou noire traduit une hypermélanose secondaire à une augmentation du nombre de mélanocytes épidermiques (hypermélanose mélanocytaire) ou à une augmentation de l'activité de synthèse mélanique avec un nombre normal de mélanocytes épidermiques (hypermélanose mélanotique). La couleur gris bleutée traduit classiquement la présence anormale de mélanocytes et/ou de mélanine dans le derme. L'hyperpigmentation cutanée n'est pas toujours d'origine mélanique. Elle peut être secondaire à la présence d'un pigment naturel comme l'hémoglobine (couleur ocre de l'hyperpigmentation d'origine hématique liée aux dépôts d'hémosidérine), le carotène (couleur jaune orangée de l'hypercaroténémie) ou d'un pigment anormal (couleur métallique bleutée des surcharges métalliques médicamenteuses).

Ce chapitre abordera les troubles pigmentaires d'origine mélanique spécifiques à l'enfant en insistant sur les situations cliniques les plus fréquemment rencontrés dans la pratique clinique quotidienne.



Démarche diagnostique face à une hyperpigmentation cutanée de l'enfant

Face à un trouble pigmentaire de l'enfant, plusieurs caractéristiques cliniques sont à prendre en compte¹ :

- la date d'apparition et les antécédents personnels et familiaux ;
- la teinte (à interpréter en fonction de l'origine ethnique) et le phototype de l'enfant et de ses parents ;

- le caractère diffus ou circonscrit du trouble pigmentaire ;
- la distribution (unilatérale, segmentaire, sur les zones photo-exposées...) et l'arrangement des lésions (linéaire, réticulé, spiralé...) ;
- la forme (ronde, ovale, en gouttes...) et les limites des bordures (nettes ou floues) ;
- la coexistence de lésions hyper- et hypopigmentées (dyschromatose) ;
- la présence d'anomalies pigmentaires des phanères ou des muqueuses ;
- la présence éventuelle d'autres anomalies cutanées ou extracutanées.

L'examen en lumière de Wood a un intérêt limité au cours des hyperpigmentations de l'enfant. En règle générale, il permet d'évaluer la localisation de la surcharge pigmentaire des hypermélanoses en accentuant le contraste entre une hyperpigmentation à localisation épidermique et la peau saine de voisinage tandis qu'à l'inverse, une hyperpigmentation secondaire à une surcharge mélanique localisée dans le derme apparaît moins nettement. Son interprétation est délicate en cas de surcharge mélanique mixte épidermique et dermique.

L'examen histologique est généralement inutile car l'examen clinique à lui seul est discriminant dans la très grande majorité des cas.

À l'issue de l'interrogatoire et de l'examen clinique détaillé du tégument et des muqueuses, on pourra schématiquement subdiviser les troubles pigmentaires suivant le type de lésion élémentaire cutanée, sans perdre de vue que ces lésions peuvent parfois être associées entre elles : taches café au lait, lentiginos, hyperpigmentations linéaires et/ou segmentaires, hyperpigmentations réticulées et dyschromatose (mélange de lésions hypo- et hyperpigmentées).



Fig. 1.1 Taches café au lait typiques : forme ovale, bordure lisse et hyperpigmentation tranchée par rapport à la peau saine, de couleur brune et homogène. Ce type de TCL est classique au cours de la neurofibromatose de type 1

Taches café au lait

Des lésions cliniques caractéristiques

Les taches café au lait (TCL) sont constituées de 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. Leurs contours sont bien délimités à bords réguliers lisses (« en côte de Californie ») (fig. 1.1) ou à bords irréguliers et déchiquetés (« en côte du Maine ») (fig. 1.2 à 1.4). À la naissance, la taille des TCL varie habituellement entre 2 mm et 4 cm de diamètre, puis augmente proportionnellement avec la croissance corporelle. Les TCL se localisent avec prédilection sur les fesses chez le nouveau-né et sur le tronc chez le grand enfant. L'atteinte du visage est inhabituelle à tous les âges.

Diagnostics différentiels

Le diagnostic clinique d'une TCL est généralement aisé, mais certaines macules cutanées brunes, de développement néonatal ou non peuvent constituer des pièges diagnostiques²⁻⁴. L'âge d'apparition du trouble pigmentaire constitue une indication utile mais non formelle, parfois difficile à préciser par l'interrogatoire des parents. En règle générale, les nævus (taches mongoloïdes, nævus mélanocytaire congénital, nævus spilus), les mosaïcismes pigmentaires, le mastocytome et l'hamartome musculaire lisse sont présents dès la naissance ou se développent au cours de la première année de vie. En revanche, les lentigines et l'hyperpigmentation post-inflammatoire s'observent préférentiellement chez l'enfant, tandis que l'hamartome de Becker est l'apanage des enfants pubères ou des adolescents. **Le nævus mélanocytaire congénital** est visible dès la naissance ou au cours des premiers mois de vie. Il peut initialement être confondu avec une TCL en l'absence de contingent nævique de couleur plus foncée. La présence parfois



Fig. 1.2 Tache café au lait atypique : grande taille > 15 cm, forme irrégulière, bordure déchiquetée et arrêt sur la ligne médiane. Ce type de TCL est évocateur du syndrome de McCune-Albright

discrète d'une augmentation de la pilosité, d'une couleur brune inhomogène ou d'un caractère palpable est évocatrice du nævus. En cas de doute diagnostique avec une TCL, un nouvel examen clinique réalisé quelques mois plus tard permettra le plus souvent de redresser le diagnostic (fig. 1.5). **Le nævus spilus**, ou nævus sur nævus, est constitué d'une macule brun clair bien limitée à type de TCL, parsemée de petites taches lenticulaires de couleur brun foncé correspondant à des petits nævus mélanocytaires (fig. 1.6). La lésion est fréquemment délimitée par la ligne médiane. Comme pour le nævus congénital, le développement parfois retardé du contingent nævique peut rendre le diagnostic précoce délicat.



Fig. 1.3 Taches café au lait atypiques (face externe de la racine d'une cuisse) : forme irrégulière et déchiquetée, hyperpigmentation peu tranchée par rapport à la peau saine, de couleur brun clair. Il s'agissait de TCL au cours d'un syndrome ataxie télangiectasie



Fig. 1.4 Taches café au lait multiples de l'abdomen au cours d'un syndrome de Léguis. Le caractère irrégulier et dentelé de TCL peut néanmoins s'observer au cours de la neurofibromatose de type 1

Les taches mongoloïdes (ou mongoliques) sont des macules pigmentées particulièrement fréquentes chez le nouveau-né d'origine eurasiennne ou africaine mais peuvent également s'observer chez le caucasien. Leur présence dès la naissance, leur localisation élective dorso-lombaire (fig. 1.7) et leur couleur bleutée est généralement caractéristique, mais des localisations ectopiques sur les membres en particulier sont possibles (fig. 1.8). Elles correspondent à une mélanocytose dermique bénigne. Elles disparaissent progressivement dans l'enfance.

L'**hamartome musculaire lisse** est une hyperplasie généralement congénitale des muscles arrecteurs pileux. Il apparaît comme une plaque bien circonscrite, gaufrée et poilue, parfois discrètement pigmentée (fig. 1.9). Il se localise avec prédilection sur le tronc, les fesses et les racines des membres. Il existe un pseudo signe de Darier (80 %) se traduisant transitoirement après frottement doux de la lésion, par une vermiculation, une induration ou une érection de la pilosité.

L'**hamartome de Becker** (naevus ou mélanose de Becker) est une macule pigmentée de couleur brun foncé le plus souvent unique, parfois étendue, localisée avec prédilection sur l'épaule (fig. 1.10) et la partie haute du tronc. L'hamartome de Becker peut cependant être de petite taille et toucher le front (fig. 1.11), le cou, les membres, l'abdomen et les fesses.

Les contours sont irréguliers, émiétés et géographiques et la surface le plus souvent pileuse et palpable. L'hamartome de Becker apparaît électivement chez l'adolescent et est considéré comme une variante acquise tardive de l'hamartome musculaire lisse.

Les **mosaïcismes pigmentaires** se caractérisent par des macules hyperpigmentées linéaires suivant les lignes de Blaschko et disposées en bandes (fig. 1.12), en spirales ou tourbillons ou de façon segmentaire (fig. 1.13) (cf. paragraphe ci-dessous).

Le **mastocytome** est la forme la plus fréquente de mastocytose avant l'âge de 3 mois. Il est présent dès la naissance dans près de 40 % des cas. Il se différencie de la TCL par son caractère papuleux voire nodulaire, sa couleur souvent jaune rosée plus que brune et la présence d'un signe de Darier (turgescence après friction volontaire) (fig. 1.14).

Les **lentigines** se distinguent des TCL par une petite taille de 1 à 3 mm. En règle générale, elles sont absentes à la naissance et développent à partir de l'âge de 2-3 ans. Au



Fig. 1.5 Exemple de trouble pigmentaire de diagnostic initial délicat. (A) Large macule pigmentée de la face externe de la cuisse et de la fesse gauche, de couleur brune inhomogène, à bordure irrégulière et floue chez un nourrisson de 4 mois pouvant faire discuter une TCL atypique. Quinze mois plus tard, le développement de macules et de papules brun foncé et la pilosité centrale permettent de trancher en faveur d'un naevus congénital

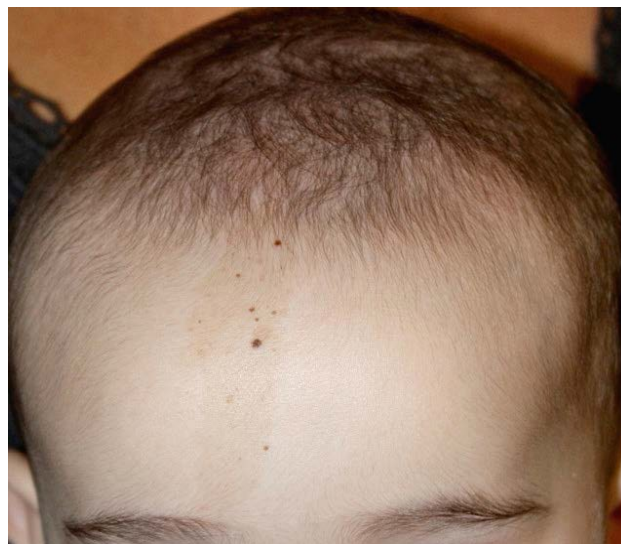


Fig. 1.6 Naevus spilus du front : tache café au lait parsemée de petites lésions naeviques de couleur brun à noir. La délimitation de la TCL par la ligne médiane est classique au cours du naevus spilus

cours de la neurofibromatose de type 1 (NF1), elles peuvent être assimilées à des petites TCL « en confettis ».

Un examen histologique le plus souvent inutile

Le diagnostic d'une TCL est avant tout clinique. L'examen histologique est rarement utile en l'absence de doute diagnostique. Il met en évidence une augmentation du contenu



Fig. 1.7 Taches mongoloïdes : larges macules congénitales de couleur bleu gris de la région dorsale basse, lombaire et fessière

en mélanine des mélanocytes et des kératinocytes de l'épiderme, sans prolifération mélanocytaire (fig. 1.15). En microscopie électronique, la présence de macromélanosomes (macroglobule de mélanine) peut être attestée au niveau des mélanocytes, des kératinocytes et des mélanophages dermiques. Ces macromélanosomes peuvent s'observer dans les TCL sporadiques (non syndromiques) et ne constituent pas un critère histologique discriminant d'une affection comme la NF1.

Épidémiologie et histoire naturelle

La TCL solitaire constitue une « tache de naissance » banale et physiologique du nouveau-né. Elle peut être délicate à repérer au cours des premières années de vie. La lumière de Wood peut améliorer sa détection en majorant son contraste par rapport à la peau saine. Au sein de la population générale, la prévalence d'une ou plusieurs TCL néonatales varie entre 0,3 à 2,7 %, sans prédilection de sexe^{3,4}. Elle est plus élevée chez les nouveaux-nés d'origine afro-américaine (12 %) que d'origine caucasienne ou eurasiennne (0,3 %). La prévalence de détection de 3 TCL ou plus, sans affection sous-jacente, est estimée à 1,8 % des nouveaux-nés d'origine afro-américaine et est généralement nulle chez les nouveaux-nés d'origine caucasienne. Cette prévalence des TCL dans la population générale augmente avec l'âge et la présence d'au moins 1 TCL de taille significative (5 à 10 mm) est estimée à 30 % chez l'enfant d'âge scolaire ou le jeune adulte. Là aussi, elle est majorée chez les enfants à peau dite noire, mais la présence de plus de 3 TCL sans pa-



Fig. 1.8 Taches mongoloïdes ectopiques des jambes. En règle générale la présence de macules bleutées typiques de la région dorso-lombaire permet un diagnostic sans difficulté

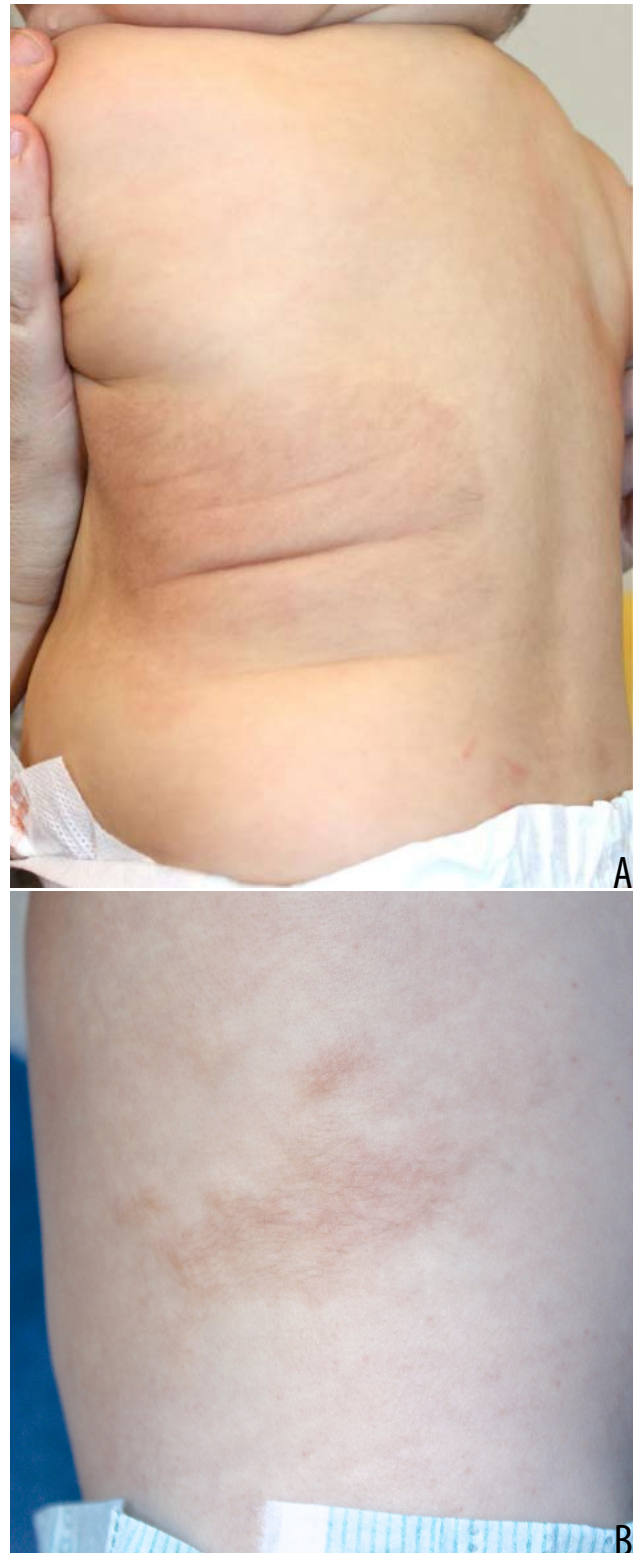


Fig. 1.9 Exemples d'hamartome musculaire lisse du flanc chez un nourrisson. Plaque gaufrée, brune et pileuse à contours flous et irréguliers. L'interrogatoire des parents à la recherche d'un pseudo-signe de Darier permet le plus souvent la confirmation diagnostique

thologie sous-jacente reste rare (0,3 %). Le développement de TCL sporadiques après l'âge de 6 ans est inhabituel, à l'inverse des TCL de la NF1 qui peuvent continuer à se développer au cours de l'adolescence et chez l'adulte. Les TCL sporadiques tendent à palir et à s'effacer avec l'âge. Il n'existe pas de lien épidémiologique entre la présence de TCL et le degré d'exposition solaire ni d'augmentation de risque de mélanome par rapport à la population générale.

Taches café au lait multiples, des marqueurs potentiels d'affections génétiques

De nombreuses affections génétiques comportent des TCL multiples (tableau 1.1). 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, seules quelques affections génétiques peuvent être suspectées par le dermatologue ou le pédiatre à partir des TCL multiples : au premier plan la neurofibromatose de type 1, plus rarement le syndrome de Lègus, et la neurofibromatose de type 2. Le syndrome de McCune-Albright se caractérise par une hyperpigmentation plutôt de type segmentaire tandis que le syndrome de Noonan avec lentigines multiples (syndrome LEOPARD) est marqué par la prépondérance des lentigines (cf. paragraphes ci-dessous). Les autres affections génétiques ne seront que citées (tableau 1.1), les TCL ne constituant qu'un signe clinique mineur ou inconstant.

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. Les TCL constituent un des 7 critères diagnostiques cardinaux de la NF1 (voir encadré 1).

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 prédilection le tronc et les membres, plus rarement les extrémités des membres et le visage et épargnent le scalp et les surfaces palmoplantaires⁵. 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 à 15 cm et une hyperpigmentation tranchée par rapport à la peau saine, uniforme et de couleur brune et homogène (fig. 1.16).

Un enfant atteint de NF1 peut cependant avoir une ou plusieurs TCL atypiques en sus des TCL typiques. Le nombre minimal de 6 TCL a été requis pour définir un critère cardinal de NF1 car le risque pour une personne non atteinte de NF1 d'être porteuse de 6 ou plus TCL (> 15 mm chez



Fig. 1.10 Hamartome de Becker de l'épaule : large macule brun foncé et à contours éiettés apparue au cours de l'adolescence

l'adulte) est extrêmement faible. Ainsi, en cas de TCL isolées et multiples et ce, quel qu'en soit le nombre, le risque tout venant d'association à une NF1 est estimé à 30 %, mais augmente à 75 % si le nombre de TCL cliniquement typiques est supérieur ou égal à 6⁶.

Un deuxième critère cardinal de NF1 est théoriquement nécessaire pour « affirmer » le diagnostic de NF1. Il s'agit généralement des lentigines axillaires, des plis cervicaux et inguinaux (fig. 1.17), plus occasionnellement des nodules de Lisch (fig. 1.18). Ce deuxième critère est mis en évidence dans trois quarts 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. La présence d'autres signes cutanés très évocateurs de NF1 est à rechercher soigneusement :

1. l'hamartome anémique est une macule dépigmentée pâle observée dans près d'1 cas sur 2 en cas de recherche systématique⁷. Il est parfois à la limite de la visibilité

Tableau 1.1 Principales affections génétiques avec TCL

Affection génétique	Fréquence des TCL
Neurofibromatose type 1	99 %
Syndrome de Lègus	100 %
Syndrome de McCune-Albright	60 %
Neurofibromatose de type 2	10-33 % (le plus souvent < 5)
Syndrome de Noonan avec lentigines multiples (syndrome LEOPARD)	80 % (fréquentes taches café noir)
Syndromes du chromosome en anneau	100 %
Syndrome de Bloom	0-50 %
Syndrome de Silver-Russell	10-34 %
Sclérose tubéreuse de Bourneville	15-30 %
Ataxie-télangiectasie (syndrome de Louis-Bar)	18-25 %

Critères diagnostiques de NF1 (National Institutes of Health, 1988)

Deux ou plus des critères suivants doivent être réunis chez un même individu :

- Au moins six taches café au lait > 5 mm dans leur plus grand diamètre avant la puberté ou plus de 15 mm après la puberté
- Deux neurofibromes ou plus de n'importe quel type ou au moins un neurofibrome plexiforme
- Lentigines axillaires ou inguinales
- Gliome optique
- Deux ou plus nodules de Lisch (hamartomes iriens)
- Une lésion osseuse caractéristique comme une dysplasie sphénoïde, un amincissement de la corticale des os longs avec ou sans pseudarthrose
- Un apparent du premier degré (parent, fratrie ou enfant) atteint de NF 1 suivant les critères précédents



Fig. 1.11 Hamartome de Becker abdominal gauche. L'apparition au début de l'adolescence, la pigmentation brun foncé, les contours irréguliers, émiettés sont en faveur du diagnostic

sur peau claire. Il apparaît clairement après frottement à l'aide d'un abaisse-langue, contrastant par sa pâleur persistante avec l'érythème réactif de la peau saine avoisinante. Il se localise avec prédilection sur la face antérieure du thorax et semble constituer un signe discriminant mais non pathognomonique par rapport à d'autres génodermatoses avec TCL comme le syndrome de Léguis (fig. 1.19) ⁷ ;

2. le xanthogranulome juvénile (fig. 1.20) est également très évocateur de la NF1 mais de fréquence faible (5-10 %). Il faut également garder à l'esprit que l'association de TCL et de lentigines des plis (axillaires en particulier) ne constituent plus des critères formels de diagnostic de NF1 puisqu'ils peuvent également être observés au cours du syndrome de Léguis (voir ci-dessous) ^{6,8}.

La neurofibromatose de type 1 segmentaire (ancienne NF5) correspond à une mutation post-zygotique du gène *NF1*. Elle est caractérisée par la présence de troubles pigmentaires (taches café au lait, lentigines) et/ou de neurofibromes sur un seul segment corporel (mosaïcisme localisé ou segmentaire) (fig. 1.21), plus rarement sur un hémicorps ou plusieurs segments bilatéraux.

L'atteinte oculaire (nodules de Lisch, gliome des voies optiques) au cours de la NF1 segmentaire est exceptionnelle, y compris en cas d'atteinte cutanée faciale, et ne justifie pas d'explorations radiologiques complémentaires. Les cas de NF1 hérités de parents ayant une neurofibromatose segmentaire sont exceptionnels, liés à un mosaïcisme non seulement somatique mais également germlinal, et le conseil génétique doit en faire mention.

Le syndrome de Léguis a été décrit en 2007 initialement sous le terme de syndrome NF1-like. Il se transmet sur le mode autosomique dominant et est lié à des mutations ger-



Fig. 1.12 Pigmentation linéaire suivant les lignes de Blaschko au cours d'un mosaïcisme pigmentaire (hypermélanose nævoïde linéaire et spiralee)



Fig. 1.13 Pigmentation segmentaire de l'hémitrunc gauche au cours d'un mosaïcisme pigmentaire

minales du gène *SPRED1*. Il associe des TCL (fig. 1.22), des lentigines axillaires et, chez certains individus, une macrocéphalie ou une dysmorphie évoquant celle du syndrome de Noonan et/ou des difficultés d'apprentissage. Malgré la présence de critères cardinaux de NF1 théoriquement suffisants pour poser le diagnostic de NF1 dans plus d'un tiers des cas, cette affection s'en distinguait par l'absence constante de nodules de Lisch, de neurofibromes ou de tumeurs du système nerveux central (gliome des voies optiques en particulier) ⁸. Elle peut parfois se limiter à des taches café au lait isolées, sans lentigines et rend probablement compte de certaines observations antérieures étiquetées « maladie des taches café au lait familiales ».

La neurofibromatose de type 2 constitue une cause possible mais rare de TCL. La présence de TCL ne constitue



Fig. 1.14 Mastocytome : papule ronde, brune, de surface mamelonnée et turgescente après friction à l'aide d'une pointe mousse (signe de Darier)

d'ailleurs pas un critère diagnostique de cette affection (encadré 2). La prévalence des TCL au cours de la NF2 est estimée entre 33 % à 43 %, mais leur nombre excède rarement le nombre de 5 (2 %) ⁹. La présentation clinique de la NF-2 peut être trompeuse chez l'enfant et les premiers signes cliniques sont secondaires dans plus d'un cas sur deux à une tumeur autre qu'un schwannome vestibulaire comme un méningiome cérébral ou une tumeur spinale, des schwannomes cutanés, une amyotrophie focale, une mononeuropathie du nerf facial ou des manifestations oculaires (méningiome de la gaine du nerf optique, hamartomes rétinien extensifs). Les manifestations cutanées sont plus subtiles qu'au cours de la NF1, représentées par des tumeurs cutanées dans 70 % des cas, presque toujours des schwannomes. Les schwannomes périphériques cutanés se présentent typiquement comme des papules ou des nodules en plaques peu surélevés, pigmentés et pileux ou comme des tumeurs sous-cutanées sensibles à la pression, impossibles à distinguer cliniquement des neurofibromes nodulaires sous-cutanés.

En pratique, quelle conduite à tenir en cas de taches café au lait significatives ?

- La découverte de 1 à 3 TCL isolées et de taille > 5 mm, a fortiori après l'âge de 1 an et/ou sur peau dite noire, ne doit conduire à aucun examen particulier. En cas

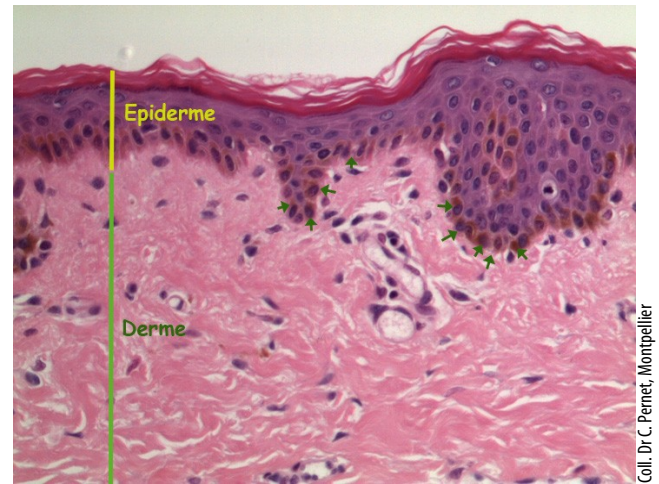


Fig. 1.15 Examen histologique d'une tache café au lait (Hématoxyline & Éosine X 10) : augmentation de la pigmentation au sein des kératinocytes de la couche basale de l'épiderme (flèches vertes)



Fig. 1.16 Taches café au lait au cours d'une NF1. Les macules pigmentées sont de forme circulaire ou ovale, de bordure régulière, tranchées par rapport à la peau saine et de couleur brune et homogène

de doute diagnostique, un suivi clinique dermatologique semestriel est généralement suffisant et permettra dans la majorité des cas d'exclure tout risque ultérieur 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, d'une NF2 ou d'un syndrome de Lègus. Il faut systématiquement s'enquérir d'antécédents familiaux de TCL et examiner les parents à la recherche de signes cutanés discrets de NF1. Certaines formes phénotypiques de NF1 fami-



Fig. 1.17 Taches café au lait et lentiginos d'un pli axillaire (signe de Crowe) et d'un pli du cou homolatéral au cours d'une NF1

liales peuvent se limiter à la présence de TCL et de lentiginos sans neurofibrome ou sans antécédent d'anomalies neuro-ophtalmologiques ou osseuses¹⁰.

- En présence de 6 ou plus TCL cliniquement typiques de NF1 et isolées, le diagnostic de NF1 doit être systématiquement suspecté avec un risque statistique estimé à 75 %. Un examen ophtalmologique est indiquée pour dépister des nodules de Lisch (rares avant 3 ans) et des signes de gliome optique. Un suivi neuropédiatrique chez le jeune enfant (avant 5 ans) est conseillé afin de dépister des troubles discrets du développement psychomoteur.

Lentiginos et lentiginos

Des lésions cliniques caractéristiques

Les lentiginos se caractérisent cliniquement par des macules hyperpigmentées homogènes, de forme ronde ou ovale, et de petite taille (1 à 4 mm). Les lentiginos sont définies par la présence de lentiginos soit en nombre exceptionnel, soit de distribution particulière sur la peau et/ou les muqueuses. Elles peuvent se répartir sur tout le tégument, paumes et plantes comprises, ainsi que sur les muqueuses et les conjonctives. Histologiquement elles correspondent à une accumulation de mélanine dans la couche basale associée à une hypermélanocytose épidermique sans groupement en thèques et un allongement des crêtes épidermiques.

Des diagnostics différentiels limités

La pustulose mélanique transitoire constitue une variante de l'érythème toxique survenant avec prédilection chez le nouveau-né à peau dite noire. Dans certains cas, les lésions pustuleuses peuvent passer inaperçues et le tableau clinique est marqué par des macules pigmentées du tronc et des membres (fig. 1.23). Les lésions persistent quelques mois et disparaissent spontanément.

Les éphélides ou « taches de rousseur », de couleur plus claire que les lentiginos (brun clair ou ocre), siègent avec prédilection sur les zones photo-exposées : visage, dos des

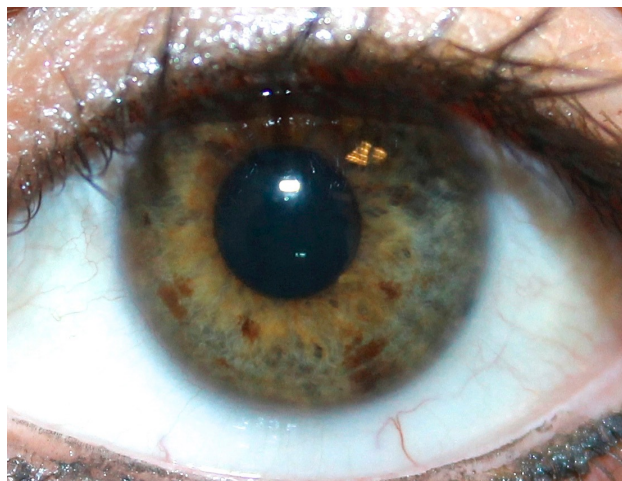


Fig. 1.18 Nodules de Lisch caractérisés par des taches brunes et floconneuses du pôle inférieur de l'iris au cours d'une NF1

Critères diagnostiques de neurofibromatose de type 2

Schwannome vestibulaire bilatéral

ou

Parent au premier degré ayant une NF-2 et un schwannome vestibulaire unilatéral ou deux des manifestations parmi les suivantes : méningiome, gliome, neurofibrome, schwannome, opacités lenticulaires subcapsulaires postérieures

ou

Schwannome vestibulaire unilatéral et deux des manifestations parmi les suivantes : méningiome, gliome, neurofibrome, schwannome, opacités lenticulaires subcapsulaires postérieures

ou

Méningiomes multiples (deux ou plus) et un schwannome vestibulaire unilatéral ou deux des manifestations parmi les suivantes : gliome, neurofibrome, schwannome, opacités lenticulaires subcapsulaires postérieures

« deux parmi » correspond à deux tumeurs ou deux cataractes

2

main, décolleté, partie haute du dos (fig. 1.24), mais parfois également présents sur les faces d'extension des coudes et des genoux (fig. 1.25). Transmises sur un mode autosomique dominant, elles sont accentuées lors des expositions solaires et prédominent chez les sujets roux ou blonds à phototype clair.

Les nævus nævo-cellulaires acquis, jonctionnels plans, peuvent initialement avoir un aspect lentigineux clinique, mais leur coloration généralement plus foncée que les lentiginos, leur nombre limité et leur absence de caractère systématisé sont généralement caractéristiques.

L'urticaire pigmentaire est la forme la plus fréquente des mastocytoses pédiatriques. Survenant surtout après 6 mois de vie, elle réalise une éruption relativement monomorphe faite de macules ou de papules non squameuses à bord flous, de taille variable (1 mm à plus d'1 cm de diamètre), en nombre variable (moins de 10 à plusieurs centaines) et d'une couleur allant du rouge violacé au brun beige. Les lésions sont de distribution globalement symétrique, prédominant sur le tronc, pouvant atteindre les membres, plus rarement le visage, le scalp, les paumes et les plantes ou les muqueuses (fig. 1.26). Leur turgescence au décours d'une friction volontaire réalise le signe pathognomonique de Darier. Les principaux symptômes de l'urti-

Points forts à retenir

- ▷ Le diagnostic d'une tache café au lait (TCL) est clinique : macule hyperpigmentée typiquement ronde ou ovale, brune et homogène, bien délimitée, à bord lisse ou déchiqueté, d'un diamètre moyen de 2 mm à 4 cm.
- ▷ L'examen histologique ou dermoscopique d'une TCL typique est sans intérêt.
- ▷ La présence d'1 à 3 TCL isolées chez l'enfant d'âge scolaire est le plus souvent sans signification pathologique.
- ▷ Les TCL ne sont pas associées à une exposition solaire excessive ou à une augmentation du risque de mélanome.
- ▷ La présence d'un nombre élevé de TCL peut révéler certaines affections génétiques comme la neurofibromatose de type 1 (NF1), le syndrome de Léger, le syndrome de McCune-Albright et la neurofibromatose de type 2 (NF2). Les autres affections génétiques associées à des TCL sont généralement révélées par des manifestations extracutanées, en particulier neurologiques.
- ▷ Au cours de la NF1, les TCL sont le plus souvent détectées dès la naissance et leur nombre est significatif (≥ 6) presque constamment à l'âge de 1 an.
- ▷ En cas de TCL multiples, le risque tout venant de NF1 est de 30 % et augmente à 75 % en cas de TCL typiques et en nombre ≥ 6 .
- ▷ En présence de 6 ou plus TCL, le diagnostic de NF1 doit être systématiquement suspecté et justifie un examen ophtalmologique et un suivi neuropédiatrique.
- ▷ Le syndrome de Léger associe dans sa forme typique des TCL et des lentignes axillaires mais sans risque de neurofibrome ou de gliome optique.
- ▷ Au cours de la NF2, le nombre de TCL excède rarement 5.
- ▷ Au cours du syndrome de McCune-Albright, les TCL sont le plus souvent larges et segmentaires, à bords irréguliers et déchiquetés, et délimités par rapport à la ligne médiane.



Fig. 1.19 Hamartome anémique au cours d'une NF1. La lésion hypopigmentée, souvent présternale, est à la limite de la visibilité à l'état basal et devient clairement apparente après frottement à l'aide d'un abaisse-langue. L'hamartome anémique en association avec les taches café au lait est un signe très spécifique et discriminant de la NF1, et peut être mis en évidence dans près d'un cas sur deux en cas de recherche systématique

caire pigmentaire sont le prurit dans près d'un cas sur deux, aggravé par le grattage et les excoirations.

Lentiginoses syndromiques

Les lentiginoses peuvent constituer un marqueur précoce, parfois néonatal, de syndromes complexes à expression multiviscérale cardiaque, neurologique et digestif (tableau 1.2).

Le syndrome de Noonan avec lentignes multiples (ou syndrome LEOPARD ou syndrome des lentignes multiples) est une affection génétique autosomique dominante à forte pénétrance et d'expressivité variable¹¹. Il est constamment lié à des mutations spécifiques du gène *PTPN11*, gène également impliqué majoritairement au cours du syndrome de Noonan « classique » et qui code pour la tyrosine phosphatase SHP2. L'acronyme LEOPARD anciennement utilisé définissait les principales anomalies de cette affection : L pour *multiple lentignes*, E pour *electrocardiographic conduction abnormalities*, O pour *ocular hypertelorism*, P pour *pulmonary stenosis*, A pour *abnormali-*

Tableau 1.2 Étiologies des principales lentiginoses de l'enfant

Lentiginoses syndromiques	Syndrome de Noonan avec lentignes multiples (syndrome LEOPARD) Complexe de Carney Syndrome de Peutz-Jeghers Xeroderma pigmentosum
Lentiginoses non syndromiques	Lentiginose unilatérale partielle Lentiginose généralisée idiopathique Lentiginose héréditaire du noir

ties of genitalia, R pour *retardation of growth* et D pour *sensorineural deafness* (surdité) (encadré 3).

Les lentignes sont quasi constantes après l'âge d'un an (95 %). De couleur brune à noire, elles sont généralement de petite taille (inférieure à 5 mm) ou parfois plus grandes (jusqu'à 5 cm) et décrites comme des taches « café noir » (fig. 1.27). Rarement congénitales, elles débutent le plus souvent après l'âge d'un an, et augmentent en nombre avec l'âge jusqu'à la puberté. Leur localisation se fait constamment à l'extrémité céphalique et préférentiellement à la partie supérieure du tronc, du cou et des membres supérieurs. Les paumes, les plantes et les organes génitaux externes



Fig. 1.20 Exemple de xanthogranulome juvénile au cours d'une NF1 : papule orangée médiodorsale (flèche blanche)

Critères diagnostiques du complexe de Carney

- Lésions pigmentaires cutanées de distribution typique (lèvres, conjonctive et canthus interne ou externe, muqueuses vaginale et pénienne)
- Myxomes cutanés et muqueux
- Myxome cardiaque
- Fibro-adenome mammaire myxoïde ou imagerie IRM avec suppression du signal de la graisse suggérant ce diagnostic
- Maladie pigmentaire nodulaire de la glande cortico-surrénale ou élévation paradoxale du cortisol libre urinaire après administration de dexaméthasone durant le test de freinage de Liddle
- Acromégalie par adénome hypophysaire à GH
- Tumeur testiculaire de Sertoli à larges cellules calcifiantes ou calcification caractéristique à l'échographie testiculaire
- Carcinome thyroïdien ou multiples nodules hypoéchogènes à l'échographie thyroïdienne, chez un jeune patient
- Schwannomes mélanotiques psammomateux (avec confirmation histologique)
- Nævus bleu, nævus bleu épithélioïde (multiple)
- Adénome mammaire ductal (multiple)
- Ostéochondromyxome (avec confirmation histologique)

Critères supplémentaires

- Atteinte des parents du premier degré
- Mutation inactivatrice du gène *PRKAR1A*

Le diagnostic de complexe de Carney est établi en présence de 2 manifestations cliniques ou d'une manifestation clinique associée à un critère supplémentaire.

4

sont fréquemment touchés, tandis que les muqueuses et le fundus de l'œil sont le plus souvent épargnés. Les taches café au lait sont fréquentes (jusqu'à 75 % des cas) et pré-



Fig. 1.21 NF1 segmentaire : TCL et lentigines localisées sur l'hémitronc droit

coces, se développant dès les premiers mois de vie.

Les anomalies cardiaques précèdent le plus souvent la survenue des lentigines. Elles sont de trois types : 1° Cardiomyopathie hypertrophique obstructive (80 %) le plus souvent gauche et asymétrique, d'évolution progressive et constituant une cause majeure de morbidité, parfois de décès ; 2° Anomalies électrocardiographiques (75 %) par déviation gauche de l'axe (un tiers des cas) et anomalies de la conduction, majoritairement asymptomatiques ; 3° Sténose valvulaire pulmonaire ou dysplasie de la valve pulmonaire (40 %).

Les anomalies morphologiques faciales sont plus ou moins marquées, comme au cours du syndrome de Noonan clas-



Fig. 1.22 Taches café au lait multiples et familiales au cours d'un syndrome de Léguis. Les TCL sont plus souvent irrégulières, à bords déchiquetés, et à contours plus flous qu'au cours de la NF1

sique : visage triangulaire, oreilles bas implantées et en rotation postérieure, hypertélorisme, ptosis, fentes palpébrales orientées en bas et en dehors (antimongoloïdes), épicanthus, nez court avec racine déprimée et pointe nasale et ailes nasales élargies, micrognathie et philtrum profond. **Le complexe de Carney** est une affection rare associant des myxomes cardiaques à des troubles de la pigmentation, des anomalies endocriniennes et des schwannomes. Il se transmet sur un mode autosomique dominant et est lié à une mutation du gène tumeur-suppresseur *PRKAR1A* qui code pour la protéine R1alpha (sous-unité régulatrice de protéine kinase AMP cyclique dépendante). Le diagnostic clinique (**encadré 4**) s'établit le plus souvent vers l'âge de 20 ans, exceptionnellement dès la naissance.

Les lentigines constituent le plus souvent la première manifestation et sont présentes dès les premières années de la vie, parfois dès la naissance. Elles sont de couleur brun noir, en nombre variable, de quelques éléments à une myriade, parfois confluentes. Leur distribution caractéristique est le plus souvent complète vers la puberté. Elles se localisent par ordre de fréquence décroissante sur le visage, surtout de topographie péri-orale (**fig. 1.28**) et périoculaire (paupières, oreilles, lèvres), mais aussi sur le tronc, le cou, les conjonctives et la sclérotique, la vulve, les membres inférieurs et le dos des mains. Les muqueuses buccales, génitales ou anales peuvent être plus rarement touchées. Les autres signes cutanés caractéristiques sont 1° les nævus bleus fréquemment multiples et caractéristiques histologiquement ; 2° les myxomes cutanés présents chez plus d'un tiers des malades, sous la forme de papules ou de nodules sous-cutanés, pédiculés, asymptomatiques, de petite taille (< 1 cm), couleur peau normale. Leur âge d'apparition est variable, de la naissance à 40 ans. Leur distribution est ubiquitaire en dehors des régions palmo-plantaires, avec une prédominance pour les paupières, les canaux auditifs externes, les seins et les mamelons.

Les myxomes cardiaques (deux tiers des cas) constituent l'atteinte extra-cutanée la plus fréquente. Ils sont détectés entre 6 et 57 ans (âge moyen de 24 ans). Ces myxomes sont à l'origine d'anomalies auscultatoires, de complications car-



Fig. 1.23 Mélanose pustuleuse transitoire : petites macules pigmentées brunes remarquées au cours de la première semaine après la naissance, située sur le dos, la face postérieure du cou. L'absence de pustules est parfois observée



Fig. 1.24 Éphélides de la joue. Le caractère familial, l'atteinte élective des zones photo-exposées et l'accentuation lors des expositions solaires sont généralement évocateurs

diaques, emboliques ou systémiques, potentiellement létales.



Fig. 1.25 Éphélides du dos des mains

Le **syndrome de Peutz-Jeghers** est transmis sur un mode autosomique dominant et est liée au gène tumeur-suppresseur *LKB1-STK11* qui code pour une protéine à activité thréonine-sérine kinase. Il est défini par l'association d'une polypose gastro-intestinale hamartomateuse, d'une pigmentation mélanique cutanéomuqueuse et la présence d'un antécédent familial.

Les lentigines sont rarement présentes dès la naissance, mais apparaissent le plus souvent au cours des premiers mois, le plus souvent avant l'âge de 2 ans. Elles touchent de façon quasi constante les lèvres et le pourtour des lèvres et dans 80 % des cas la muqueuse buccale : face interne des lèvres et des joues, gencives, palais alors que la langue est exceptionnellement atteinte (fig. 1.29). La pigmentation faciale tend à s'atténuer à partir de l'adolescence, mais persiste au niveau de la muqueuse orale, pouvant rendre compte de diagnostics tardifs.

La polypose digestive intéresse le jéjunum et l'iléon (70-90 %) mais aussi le colon, le rectum (50 %) et l'estomac (25 %). Ces polypes sont des hamartomes, de taille variable de quelques millimètres à plusieurs centimètres, sessiles ou pédiculés. Leur nombre est parfois supérieur à 100, mais semble inférieur à celui observé au cours de la polypose adénomateuse familiale. Lorsqu'elle est symptomatique, cette polypose se manifeste le plus souvent au cours de la première décennie par des douleurs abdominales récurrentes avec parfois un véritable syndrome occlusif lié à une invagination. L'atteinte digestive peut également s'exprimer sur un mode hémorragique occulte ou non : anémie hypochrome, melæna, rectorragies. La survenue de polypes de localisation nasale, mais aussi biliaire, utérine, du tractus respiratoire et urinaire a été rapportée. Le risque de développer à l'âge adulte une tumeur maligne, en particulier digestive ou génitale, est nettement plus élevé que dans la population générale. Ainsi, les risques de développement d'un cancer à l'âge de 20, 30, 40, 50, 60 et 70 ans est respectivement de 2 %, 5 %, 17 %, 31 %, 60 % et 85 %, surtout d'origine gastro-intestinale (estomac-cœsophage, intestin grêle, colon-rectum et pancréas). Chez la femme, le risque de développer un cancer du sein est estimé à 8 % et 31 % respectivement à l'âge de 40 et 60 ans.

Le **syndrome de Bannayan-Riley-Ruvalcaba** est de trans-



Fig. 1.26 Mastocytose cutanée à type d'urticaire pigmentaire : multiples macules et papules monomorphes, couleur brun-beige à contours flous du tronc

Syndrome de Noonan avec lentigines multiples

Principales manifestations cliniques

Dysmorphie faciale de type Noonan

Lentigines (près de 100 %)

Hypertélorisme (près de 100 %)

Anomalies cardiaques (80-90 %)

- Cardiomyopathie hypertrophique
- Anomalies électrocardiographiques
- Sténose valvulaire pulmonaire

Retard de croissance (30 %)

Retard psychomoteur (30 %)

Surdité neurosensorielle, baisse de l'audition (25 %)

Anomalies génito-urinaires (26 %)

3

mission autosomique dominante, et est lié à des mutations du gène *PTEN*, également impliqué au cours de la maladie de Cowden (syndrome des hamartomes par mutation du gène *PTEN*). Il se caractérise par l'association d'une macrocéphalie, de lentigines génitales péniennes ou vulvaires, d'hamartomes du tractus gastro-intestinal et de diverses malformations osseuses, nerveuses et oculaires¹³.

Le **xeroderma pigmentosum** (XP) est une affection rare, transmise sur un mode autosomique récessif. Il fait partie des maladies dites « de réparation », définissant des affections marquées par des anomalies du système de réparation de l'ADN par excision de nucléotides NER (« nucleotide excision repair »)¹². On distingue 7 groupes génétiques ou groupes de complémentation (XP-A à G) pour la forme classique et 1 groupe de complémentation pour la forme



Fig. 1.27 Lentignes multiples au cours du syndrome de Noonan avec lentiginoses multiples. Les lentignes prédominent sur le tronc et la face latérale du cou

variante (XP-V). En France, 60 % des malades XP appartiennent au groupe de complémentarité C, le plus répandu en Europe, marqué par une importante photosensibilité, une fréquence élevée de cancers cutanés et l'absence habituelle d'atteinte neurologique.

Les manifestations cliniques du XP sont marquées par une photosensibilité survenant dès les premières expositions solaires. Elle est à l'origine d'un érythème initial prolongé des zones découvertes, d'intensité croissante après la répétition des expositions solaires, et progressivement permanent. Une photophobie est constamment associée, souvent inaugurale. L'érythème laisse progressivement la place à un état poikilodermique associant des troubles pigmentaires



Fig. 1.28 Lentignes multiples au cours d'un complexe de Carney. Les lentignes prédominent sur le visage en topographie péri-oculaire. De couleur brun noir, elles s'associent fréquemment à des nævus bleus (flèches) parfois difficile à distinguer cliniquement de lentignes très foncées.

composés de petites macules lentigineuses de couleur foncée (brune à noir) ou achromiques, d'une atrophie cutanée et de télangiectasies (fig. 1.30). Un état de sécheresse, de fragilité et de sclérose cutanée favorise le développement de lésions ulcérées, croûteuses et de synéchies périorificielles du visage (commissures labiales, narines, paupières).

Lentiginoses non syndromiques¹⁴

Lentiginose héréditaire du noir. Cette entité a été rapportée à partir d'une série de 10 patients à peau dite noire d'origine américaine. De transmission autosomique dominante, elle se caractérise par la survenue durant l'enfance d'une lentiginose centro-faciale (nez et régions malaires) et des lèvres, touchant parfois les extrémités (dos et paumes des

Points forts à retenir

- ▷ Le diagnostic des lentiginos est clinique : macules hyperpigmentées ronde ou ovale, de petite taille 1 à 4 mm.
- ▷ Les principales lentiginos syndromiques (LS) sont le syndrome LEOPARD, le complexe de Carney, le syndrome de Peutz-Jeghers et le xeroderma pigmentosum.
- ▷ Les LS comportent à des degrés variables des risques cardiaques, neurologiques, digestifs et oncologiques.
- ▷ En règle générale, les lentiginos des LS sont rarement présentes dès la naissance et se développent au cours des premières années de vie.
- ▷ Au cours du syndrome LEOPARD, le risque d'anomalies cardiaques est élevé (80-90 %) et associe une cardiomyopathie hypertrophique, une sténose valvulaire pulmonaire et des anomalies électrocardiographiques.
- ▷ Au cours du complexe de Carney, il existe un risque élevé de myxomes cardiaques
- ▷ Au cours du syndrome de Peutz-Jeghers, il existe une polypose digestive et un risque élevé de tumeurs malignes digestives ou génitales.
- ▷ Au cours du xeroderma pigmentosum, il existe une importante photosensibilité et une fréquence élevée de cancers cutanés.

mains, pieds), les fesses, les coudes et les genoux. Les muqueuses sont toujours épargnées. Les lentiginos ne tendent pas à s'effacer avec l'âge. Aucune anomalie systémique n'a été rapportée associée.

Lentiginos unilatérales (segmentaires, zoniformes, partielle) ou acrales. Elles constituent un groupe hétérogène de lentiginos idiopathiques, particulières par leur caractère circonscrit, unilatéral, sur une surface limitée du corps. Les lentiginos sont toujours acquises au cours de la petite enfance et se localisent avec prédilection sur la partie supérieure du corps : cou, visage, épaules, thorax et haut du dos (fig. 1.31). Le diagnostic différentiel se pose avec le naevus spilus où les macules pigmentées ont un caractère histologique naevique et repose sur une tache café au lait. Certains auteurs considèrent la lentiginose unilatérale partielle comme une forme particulière de neurofibromatose segmentaire, hypothèse confortée par les rares observations d'association de lentiginose unilatérale partielle et de neurofibromes uni ou bilatéraux. La lentiginose acrale est constituée de macules pigmentées de 1 à 5 mm de diamètre, plus nombreuses et plus fréquemment observées chez le noir. Elles peuvent survenir durant l'enfance et chez l'adulte. Le diagnostic différentiel doit être fait avec des naevus multiples.

**Hyperpigmentations segmentaires et linéaires**

La compréhension des troubles pigmentaires segmentaires et linéaires peut apparaître complexe de prime abord et de peu d'intérêt autre que nosologique. Pourtant, la connaissance sémiologique de ces anomalies est essentielle car, outre le caractère parfois anxiogène de ces dermatoses pour les parents, bon nombre de ces anomalies pigmentaires sont bénignes et sans conséquence pour l'enfant. À



Fig. 1.29 Lentiginose périale au cours du syndrome de Peutz-Jeghers. Notez l'aspect en éclaboussures de boue

l'inverse, il est essentiel de ne pas méconnaître les rares affections héréditaires comportant un risque d'atteinte extracutanée, en particulier neurologique, oculaire, cardiaque et endocrinien, et devant conduire à des explorations complémentaires et un conseil génétique.

Généralités sur les lignes de Blaschko et le mosaïcisme cutané¹⁵

À partir de l'observation d'une centaine de malades atteints de dermatoses linéaires, Alfred Blaschko, dermatologue allemand dessina en 1901 un patron unique composé de lignes portant depuis son nom (fig. 1.32). Ces lignes dessinent un « S » sur la face antérieure du thorax, un « V » sur le dos réalisant un aspect en jet d'eau, et adoptent un caractère linéaire discrètement incurvé sur les extrémités. Les lignes au niveau de la tête et du cou ont été complétées par Happle en 2001 (fig. 1.33), dessinant une spirale sur la face postérieure de la tête.

Ces lignes sont invisibles chez les sujets sains et ne deviennent apparentes que si une dermatose liée à une anomalie d'un clone primitif ayant migré dessine son emplacement. Aujourd'hui il est largement reconnu que les dermatoses suivant les lignes de Blaschko traduisent un mosaïcisme génétique. Le mosaïcisme est défini par la présence de 2 lignées cellulaires ou plus, distinctes génétiquement et issues du même zygote et résultant d'une mutation post-zygotique (après la fécondation) (fig. 1.35). Ce mosaïcisme



Fig. 1.30 Xeroderma pigmentosum type C : érythème solaire néonatal puis lentigines prédominant sur les zones photo-exposées à l'âge de 5 ans

peut parfois être présent dans les cellules germinales de l'individu. En cas d'absence de mosaïcisme dans les cellules germinales, il n'existe pas de risque de transmission à la descendance. Au cours du développement, c'est l'instant où va se produire la mutation qui déterminera quels tissus sont atteints suivant le niveau de différenciation cellulaire et la proportion de cellules mutées au sein de ces tissus. Par la suite, Happle a élargi la description clinique des mosaïcismes cutanés en ne la limitant plus aux lignes de Blaschko, mais en proposant 6 patrons (fig. 1.36).

- Type 1 : suivant les lignes de Blaschko et se subdivisant en type 1a et 1b suivant l'épaisseur des bandes empruntées par la dermatose. Il s'agit du patron pigmentaire le plus fréquent. À titre d'exemple, le type 1a s'observe au cours de l'incontinentia pigmenti de type Bloch-Sulzberger ou de l'hypermélanose nævoïde et convolutive (spiralée). Le type 1b s'observe au cours du syndrome de McCune-Albright.
- Type 2 : en échiquier ou en damier. Ce modèle dessine des carrés avec une limite médiane nette. À titre d'exemple, le type 2 s'observe au cours du nævus spilus, de l'hamartome de Becker, de certaines formes de troubles pigmentaires segmentaires de Metzker (voir ci-dessous) et du syndrome de McCune-Albright.
- Type 3 : en forme florale ou phylloïde (rare).
- Type 4 : en nappe, constitué de larges aires de peau atteinte sans séparation médiane. Ce modèle s'observe au cours du nævus congénital géant.
- Type 5 : latéralisé.



Fig. 1.31 Lentiginose unilatérale partielle : multiples lentigines reposant sur une hyperpigmentation de fond plus ou moins bien délimitée et visible. Le diagnostic différentiel avec le nævus spilus (présence d'un contingent nævique) ou la neurofibromatose segmentaire (présence de TCL typiques ou de neurofibromes) est parfois délicat. Pour nombre d'auteurs, la lentiginose unilatérale constitue une forme allélique de NF1

Troubles pigmentaires segmentaires de Metzker

Le terme de troubles pigmentaires segmentaires a été introduit en 1983 par Metzker pour définir des macules hyper- ou hypopigmentées particulières par leur distribution suivant un « dermatome », leur nette délimitation par rapport à la ligne médiane (avec un débord parfois de quelques centimètres), généralement ventrale, et leurs bords latéraux moins bien délimités, s'estompant en périphérie (fig. 1.37)¹⁶. Ces lésions s'observent avec prédilection chez les patients d'origine méditerranéenne ou métis. Elles touchent avec prédilection le tronc et les racines des membres tandis que les extrémités, le visage et le cou sont généralement épar-

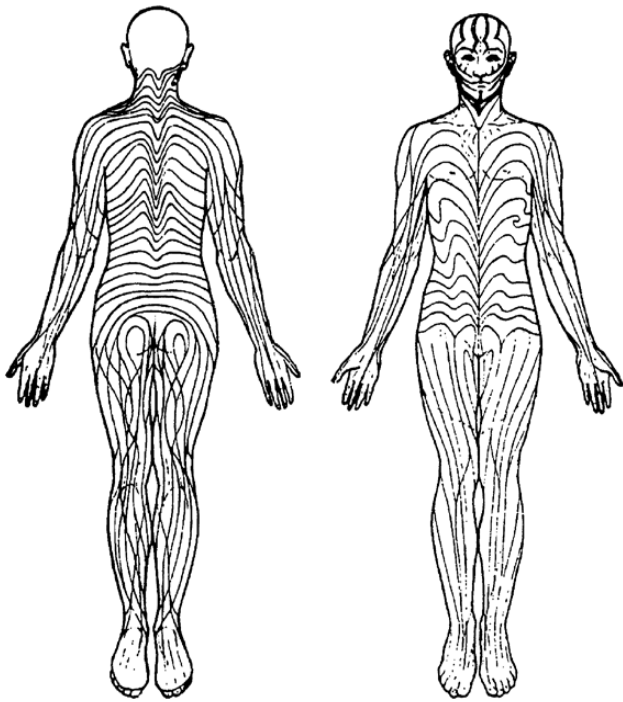


Fig. 1.32 Lignes de Blaschko d'après Bologna *et al.*, J M Acad 1994 ; 2: 157-190

gnées. Leur distribution est le plus souvent caractéristique en « damier », en « volutes de fumée » et/ou en « nuages ». Le risque d'association à une anomalie extracutanée (rars cas de communication septale interauriculaire ou d'anomalies ophtalmologiques) est en fait considéré comme non significatif. Il s'agit de troubles pigmentaires le plus souvent sporadiques (6 % de cas familiaux) qui peuvent persister avec l'âge.

Le diagnostic différentiel se pose avec plusieurs autres anomalies pigmentaires : les taches café au lait larges ou géantes sont de forme généralement plus rondes ou ovales, à bords latéraux bien limités et sans démarcation nette sur la ligne médiane ; au cours du syndrome de McCune-Albright, il existe fréquemment une pigmentation linéaire blaschkoïde associée et la pigmentation est habituellement plus marquée ; le naevus spilus large ou géant est parfois de diagnostic initial délicat car la lésion initiale est une large tache café au lait avec démarcation sur la ligne médiane et le contingent naevique (caractère moucheté) est parfois d'apparition tardive chez le jeune enfant ; l'hyperpigmentation naevoïde et convolutive (spiralee) est de distinction plus aisée en raison du caractère linéaire et non segmentaire des lésions, mais cette distinction clinique n'est pas consensuelle ; la neurofibromatose segmentaire est marquée par une large tache café au lait segmentaire

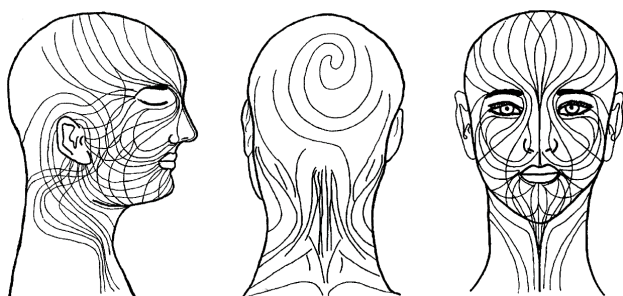


Fig. 1.33 Lignes de Blaschko de l'extrémité céphalique d'après Happle R, Assim A. J M Acad Dermato 2001 ; 44:612-615

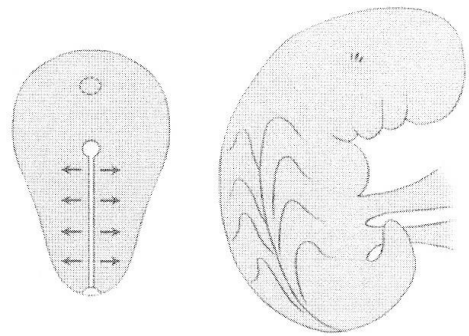


Fig. 1.34 Migration des cellules progénitrices cutanées interférant avec la flexion de l'embryon

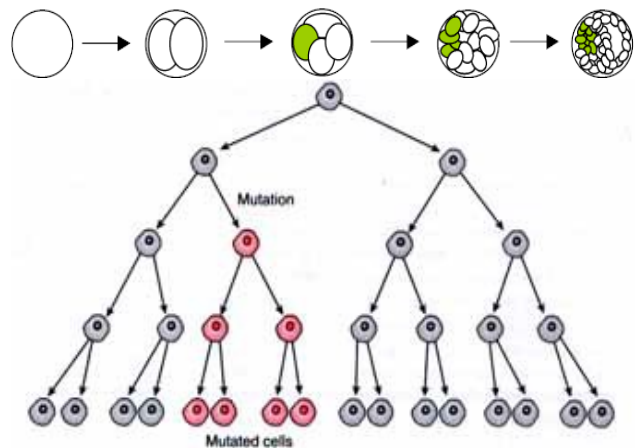


Fig. 1.35 Représentation schématique du mosaïcisme : 1 lignée cellulaire (en vert et rouge) est génétiquement distincte des autres lignées cellulaires, bien qu'issue du même zygote, et ce, après une mutation survenue après la fécondation (post-zygotique)

mais la présence de petites taches café au lait, de lentigines voire de neurofibromes est généralement caractéristique.

L'hypermélanose naevoïde linéaire et convolutive (spiralee) (HNLC)

L'HNLC est défini comme un trouble pigmentaire sporadique, généralement observé durant la première année de vie, caractérisé par une hyperpigmentation maculeuse suivant les lignes de Blaschko, sans atteinte cutanée inflammatoire, bulleuse ou verruqueuse préalable, et histologiquement marqué par une hypermélanose épidermique sans incontinence pigmentaire dermique¹⁷. Cliniquement les lésions maculeuses ont une disposition linéaire, segmentaire ou convolutive, et une démarcation nette par rapport à la ligne médiane (fig. 1.38 et 1.39). Elles peuvent s'associer ou s'intriquer à des lésions hypopigmentées blaschkoïdes particulièrement dans les formes linéaires. L'HNLC est considéré comme un mosaïcisme pigmentaire (comme le mosaïcisme pigmentaire à type d'hypomélanose de Ito) et peut s'associer à des anomalies extracutanées neurologiques (retard du développement, épilepsie, hydrocéphalie), musculosquelettiques et cardiaques avec une prévalence précise actuellement inconnue, mais estimée entre 15 à 30 % à partir de petites séries. Des anomalies chromosomiques en mosaïque (chromosomes 7, 14, 18 et X) ont pu être mise en évidence après examen de caryotype de fibroblastes (cultivés à partir de biopsie cutanée sur peau hyperpigmentée). L'identification d'une mutation post-zygotique du gène *KITLG* dans une récente observation suggère que l'HNLC consti-

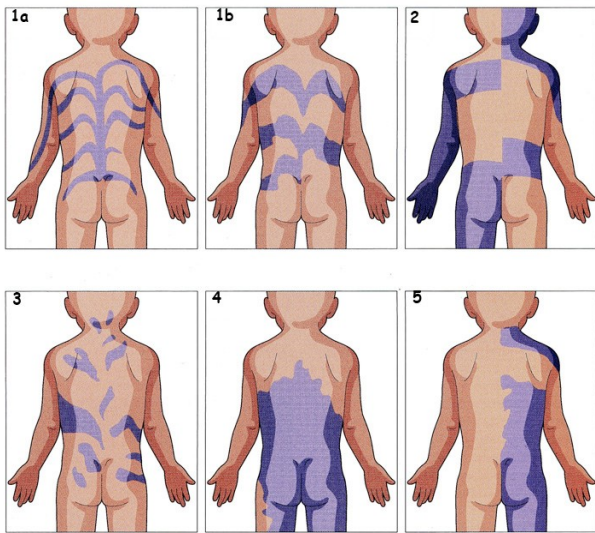


Fig. 1.36 Patrons de mosaïcisme cutané chez l'enfant selon Happle

tue une forme clinique en mosaïque de l'hyper- et l'hypo-pigmentation familiale progressive, affection héréditaire exceptionnelle.

Le syndrome de McCune-Albright

C'est une affection rare dont la prévalence exacte reste inconnue, estimée entre 1/100 000 et 1/1 000 000. Le syndrome de McCune-Albright est lié à une mutation post-zygotique du gène *GNAS1* qui code pour la sous-unité alpha de la protéine G aboutissant à une activation constitutive de la protéine G responsable des anomalies cliniques et biologiques observées en fonction des tissus atteints¹⁸. Elle se définit dans sa forme complète par l'association de taches café au lait (95 % des cas), d'une dysplasie fibreuse osseuse et de manifestations endocriniennes secondaires à une hyperactivité endocrine, en particulier gonadique (risque de puberté précoce), thyroïdienne, surrénalienne et hypophysaire.

Les manifestations cutanées se résument à la présence de TCL congénitales, souvent remarquées tardivement au cours de l'enfance. Leur forme est évocatrice, avec des bords irréguliers (« en côte du Maine »). Elles sont évocatrices d'un mosaïcisme pigmentaire par leur distribution suivant les lignes embryonnaires de Blaschko, s'arrêtant sur la ligne médiane, en forme de « S » sur le thorax, de « V » sur le dos (fig. 1.40) et linéaire sur les membres. Ces taches café au lait sont généralement restreintes à un hémicorps et du même côté que l'atteinte osseuse. Elles se situent avec prédilection sur l'extrémité céphalique, le cou, la région sacrée et les fesses.

L'incontinentia pigmenti

L'incontinentia pigmenti est une génodermatose dominante liée à l'X, létale pour les fœtus masculins. Elle est due à des mutations du gène *IKBKG/NEMO* qui joue un rôle majeur dans la régulation de l'activation de NFκB par la voie de signalisation des récepteurs de la famille des récepteurs du TNF (*Tumor Necrosis Factor*)¹⁹. La possibilité d'une atteinte cutanée isolée initiale à type d'hyperpigmentation linéaire du tronc et des membres est rare. Généralement, l'IP réalise en période néonatale une éruption initiale vésiculeuse, bulleuse ou pustuleuse chez un nouveau-né de sexe féminin. Elle débute dès les premières heures ou jours de vie. Les vésicules à base érythémateuse et oedémateuse

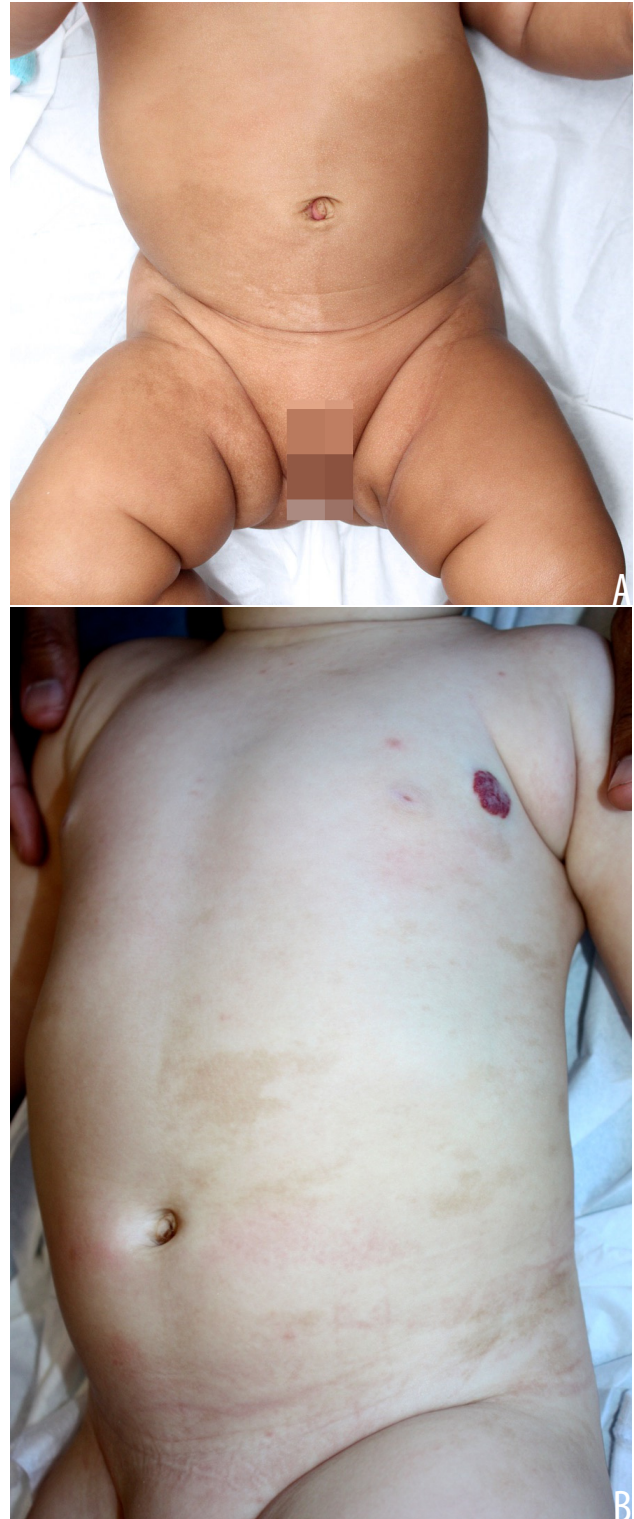


Fig. 1.37 Troubles pigmentaires segmentaires. A : pigmentation en damier abdominale gauche avec limitation nette par rapport à la ligne médiane associée à des macules pigmentées « nuageuses » controlatérales et des racines des cuisses ; B : atteinte surtout unilatérale gauche du tronc avec aspect nuageux. Ces troubles pigmentaires sont plus fréquemment observés sur peau métis ou chez des patients originaires du Maghreb.

ont une disposition linéaire suivant les lignes de Blaschko. Plus fréquente sur les membres, le dos, et le cuir chevelu, l'éruption évolue par poussées et stades. Au stade vésiculeux succède un stade verruco-lichénoïde, puis un stade pigmentaire (fig. 1.41).

Si on excepte les altérations dentaires, les atteintes extra-cutanées de l'IP sont rares. L'atteinte neurologique, inflammatoire et ischémique, source de zones d'infarctus céré-



Fig. 1.38 Hyperpigmentation nævoïde et linéaire et convoluto : hyperpigmentation linéaire en lignes et en bandes de la face interne de la cuisse droite

braux, entraîne une épilepsie néonatale parfois grave, pouvant persister. L'atteinte oculaire, également d'origine inflammatoire et ischémique, est complexe : elle touche la rétine d'où une atrophie ou une hypopigmentation rétinienne, une néovascularisation pré-rétinienne (analogue à la fibroplasie rétrolentale des prématurés), une atteinte de la macula, un décollement de rétine. Dans la plupart des cas, l'IP est une affection bénigne aux séquelles cutanées et pilaires discrètes. La fréquence des formes graves avec atteinte extra-cutanée est rare.



Hyperpigmentations réticulées et ponctuelles

Plusieurs affections génétiques rares à révélation pédiatrique sont caractérisées par une pigmentation réticulée et/ou ponctuelle (tableau 1.3). À l'exception de la dyskératose de Zinsser-Engman-Cole, nombre d'entre elles sont exceptionnelles, majoritairement décrites chez les eurasiens (en particulier au Japon)²⁰.



Hyperpigmentations post-inflammatoires et affections apparentées

L'**hyperpigmentation post-inflammatoire** traduit un excès de mélanine cutanée épidermique et/ou dermique faisant suite à une réaction inflammatoire de la peau²¹. Sa couleur varie en fonction de la localisation des dépôts mélaniques : brun en cas de dépôts épidermiques et gris bleu en cas de dépôts dermiques. Elle peut être circonscrite ou diffuse en fonction de l'éruption inflammatoire causale. Cette dernière est généralement délétère au niveau de la couche basale de l'épiderme comme au cours du lupus érythémateux, du lichen et de certaines toxidermies (fig. 1.43). Elle tend à être d'autant plus marquée qu'elle touche le sujet à peau dite foncée, que la dermatose est chronique ou qu'il existe une exposition solaire. La difficulté de reconnaissance provient du caractère parfois transitoire, discret d'une dermatose inflammatoire, méconnue par le patient. L'examen anatomopathologique de l'hyperpigmentation est peu contributif et atteste d'une augmentation de pigmentation de l'assise basale et d'une incontinence pigmentaire avec nombreux mélanophages du derme mais par définition sans infiltrat inflammatoire lichénoïde ou altération de la jonction dermoépidermique ni infiltrat mas-



Coll. Pr. A. Maruani, Tours

Fig. 1.39 Hyperpigmentation nævoïde et linéaire du tronc et des membres. La distinction entre peau pigmentée, dépigmentée et « normale » est délicate



Fig. 1.40 Tache café au lait segmentaire et à contours déchiquetés au cours d'un syndrome de McCune-Albright

toctaire. La résolution spontanée s'observe généralement en quelques mois à quelques années.

La **pigmentation maculeuse éruptive idiopathique de Degos** est une affection rare, sporadique et acquise, touchant le plus souvent l'enfant (âge moyen 10,5 ans) et caractérisée par des macules (5-25 mm), asymptomatiques, non confluentes, de couleur brun ou gris, localisées sur le tronc, le cou et les racines des membres (fig. 1.44)²². Les lésions épargnent constamment les surfaces palmoplantaires et les muqueuses.

La **dermatose cendrée** (« *ashy dermatosis* » des Anglo-saxons) est une entité proche de la pigmentation maculeuse éruptive idiopathique mais s'en distingue clinique-



Fig. 1.41 Pigmentation linéaire et tourbillonnante du tronc et des membres inférieurs au cours d'une incontinentia pigmenti. Ces lésions sont habituellement précédées d'une phase initiale vésiculeuse puis plus ou moins verruqueuse des membres

ment par la couleur grise (cendre) des macules (fig. 1.45), parfois cernée d'une bordure érythémateuse palpable et par la mise en évidence histologique d'un infiltrat lichénoïde avec dermite d'interface faisant parfois discuter une forme pigmentée de lichen (lichen pigmentogène)²³.

La dermatose de type « terra firma-forme » (« en terre sèche ») (DTS) est une entité essentiellement pédiatrique souvent considérée à tort comme une dermatose de négligence secondaire à un défaut d'hygiène corporelle²⁴. Elle est décrite dans les deux sexes de façon égale, sans pré-

Points forts à retenir

- ▷ Les lignes cutanées de Blaschko (LCB) traduisent un mosaïcisme cutané.
- ▷ Les LCB dessinent un « S » sur la face antérieure du thorax, un « V » sur le dos et adoptent un caractère linéaire et discrètement incurvé sur les membres.
- ▷ Les mosaïcismes cutanés peuvent se traduire par des patrons de formes variées : lignes multiples, en damier, forme florale, en nappe ou latéralisé.
- ▷ Les troubles pigmentaires segmentaires de Metzker se caractérisent par une hyperpigmentation en « damier », en « volutes de fumée » ou en « nuages » sans atteinte systémique.
- ▷ L'hypermélanose nævoïde et convolutive est définie par des macules linéaires pigmentées suivant les LCB et correspond à une forme de mosaïcisme pigmentaire. Elle peut s'associer à des anomalies extra-cutanées neurologiques, musculo-squelettiques et cardiaques dans 15 à 30 % des cas.
- ▷ Le syndrome de McCune-Albright se caractérise par l'association de TCL particulières par leur caractère segmentaire et suivant les LCB, et leurs bords irréguliers, d'un risque de puberté précoce et de dysplasie fibreuse osseuse.
- ▷ L'incontinentia pigmenti est une génodermatose dominante liée à l'X. Elle évolue classiquement en 3 phases, vésiculeuse, verruqueuse et pigmentaire. À l'exception des anomalies dentaires, le risque d'atteinte extra-cutané (neurologique, ophtalmologique) reste rare.

dilection ethnique et à tout âge (4 mois à 72 ans), mais son observation privilégiée au cours de l'adolescence est classique. Il s'agit de macules ou de papules pigmentées, parfois kératosiques, de couleur brune ou grise, émiettées et confluentes. Elles sont disposées de façon bilatérale et symétrique, touchant électivement le cou (deux tiers des cas), plus particulièrement sur les faces latérales et antérieure, et les zones rétro-auriculaires (fig. 1.46). Les régions rétro-malléolaires des chevilles, le visage et la partie médiane du tronc constituent également des localisations électives. L'ensemble du tégument peut être touché, comme le décolleté, le dos, le pubis, l'abdomen, l'ombilic, les membres et plus rarement le cuir chevelu et les organes génitaux externes.

Confondue le plus souvent avec de la simple crasse par insuffisance d'hygiène corporelle (« dermatose de négligence »), la DTS a la particularité de résister à une hygiène quotidienne par une toilette, y compris énergique ou « agressive », à l'eau et à divers savons. En revanche, le frottement répété et appuyé de la zone atteinte à l'aide d'une compresse imbibée d'alcool isopropylique à 70 % ou d'éther officinal permet la régression complète de la pigmentation au profit d'une peau saine et rosée, tandis que la compresse s'imprègne de petits débris pigmentés grisés d'aspect crasseux (fig. 1.47).

Le retentissement esthétique et social de cette dermatose est parfois important et peut constituer l'unique motif de consultation. Le mécanisme pathogénique de la DTS reste mal connu. De nombreux arguments plaident à l'encontre

Tableau 1.3 Principales affections génétiques avec hyperpigmentation réticulée

Affection génétique	Principales caractéristiques
Dyskératose congénitale de Zinsser-Engman-Cole	Macules hyperpigmentées partie haute tronc, cou, épaules et cuisses ; dystrophies unguéales ; leucoplasie linguale (risque de carcinome épidermoïde) ; aplasie médullaire ; gènes incriminés : <i>DKC1</i> (lié à l'X), <i>TERC</i> (AD), <i>TERT</i> (AD), <i>NOP10</i> (AR), <i>TINF2</i> (AR)
Acropigmentation réticulée de Kitamura	AD, papules atrophiques brune à disposition réticulée des extrémités distales, pits palmaires
Dyschromatose symétrique héréditaire des extrémités (acropigmentation symétrique de Dohi)	AD surtout, macules hyper- et hypopigmentées (dos des mains et pieds, visage), début au cours de l'enfance, surtout au Japon, gène <i>ADAR1</i>
Dyschromatose universelle héréditaire (fig. 42)	AD surtout, macules hyper- et hypopigmentées diffuses (extrémité céphalique, tronc, dos des mains et pieds), début au cours de l'enfance, surtout au Japon, locus 6q24.2q25.2 et 12q21-q23
Dermatopathie pigmentaire réticulée et Syndrome de Franceschetti-Jadassohn-Naegeli	AD, Pigmentation réticulée du tronc et des extrémités ; onychodystrophie ; alopecie non cicatricielle ; troubles de la sudation, absence de dermatoglyphes, kératodermie palmoplantaire, mutation du gène de la kératine 14

AD : autosomique dominant ; AR : autosomique récessif

d'une dermatose de négligence par insuffisance d'hygiène ou de toilette au savon (« sapopénie ») : 1° absence de disparition lors d'un frottement énergique à l'eau et au savon ; 2° réalité des toilettes régulières déclarées par le patient, qui peut être attestée par des tiers ; 3° localisation sur des zones facilement accessibles, visibles et le plus souvent en relief, contrastant avec l'absence d'atteinte habituelle au niveau des plis ou de zones d'accès plus délicates comme la région médio-dorsale ; 4° localisation symétrique et bilatérale constante. Cependant, un mésusage de produits de toilette, par l'utilisation de laits de toilette non rincés ou l'usage inadapté de lingettes démaquillantes, pourrait jouer un rôle aggravant. L'exposition solaire pourrait constituer un facteur déclenchant ou aggravant. Le traitement de la DTS repose sur le frottement appuyé et énergique des zones atteintes par une compresse imbibée d'alcool isopropylique à 70° ou d'éther. La récurrence est rare.

Les macules hyperpigmentées fronto-temporales du nourrisson. Il s'agit d'une entité clinique décrite en 2014 à partir d'une série multicentrique de 25 observations (Espagne, États-Unis et Canada). Ce trouble pigmentaire bénin, acquis et idiopathique se caractérise par des macules asymptomatiques, de couleur rose à brun, à contour flou et de taille variant de quelques millimètres à plusieurs centimètres en cas de confluence. Ces macules se localisent exclusivement sur les tempes et le front, suivant une disposition non systématisée, généralement d'allure mouchetée ou parfois confluentes et linéaires (fig. 1.48). Le caractère acquis entre l'âge de 2 à 24 mois est habituel, et constam-

**Fig. 1.42** Dyschromatose universelle héréditaire

ment sans notion parentale de dermatose inflammatoire préalable. Une régression progressive en quelques années est habituelle. La cause de cette « anomalie » reste inconnue, mais la topographie et le caractère parfois rosé des macules pourraient faire suspecter une forme particulière et pigmentée de naevus flammeus passée inaperçue à la naissance dans certains cas.



Traitement des hyperpigmentations

Le traitement par laser des troubles pigmentaires de l'enfant repose sur l'utilisation des lasers pigmentaires, principalement les lasers dits déclenchés Q-switched rubis (694 nm), Q-switched Nd : YAG (1 064 nm) ou doublé en fréquence (Nd : YAG à 532 nm). Le principe général repose sur



Fig. 1.43 Pigmentation post-inflammatoire diffuse et réticulée de la face antérieure du tronc dans les suites d'un nécrolyse épidermique toxique

une photothermolyse sélective ciblée sur le mélanosome. Leur utilisation est essentiellement rapportée dans le traitement des taches café au lait et des lentiginoses (quelques cas de syndrome de Peutz-Jeghers). Le pourcentage d'efficacité après 1 passage est difficile à déterminer car variable selon les études (ou non précisé) et opérateur-dépendant. Le nombre de passage varie suivant les études entre 1 à 14. Les effets secondaires précoces lorsqu'ils sont rapportés sont rares, modérés et transitoires à type d'érythème, d'hyper ou hypopigmentations transitoires, d'hyperpigmentations prolongées voire de discrètes cicatrices ou de récurrence complète des lésions. La fréquence des récurrences ainsi que les effets secondaires au long cours ne sont pas connus²⁵. Le traitement des hyperpigmentations post-inflammatoires reste délicat en l'absence de réelle thérapeutique efficace. La mesure essentielle reste préventive en recommandant une éviction solaire stricte afin d'éviter une aggravation ou une récurrence des zones traitées. L'utilisation de préparations topiques à base d'hydroquinone (2-4 %) seule ou associée à de l'acide rétinoïque aux concentrations de 0,05 % et 0,1 % est parfois efficace après 3 à 6 mois de traitement²¹.



Fig. 1.44 Pigmentation maculeuse éruptive idiopathique : macules brunes non confluentes du tronc. Le caractère acquis et la survenue fréquente après une éruption parfois discrète sont évocateurs du diagnostic



Fig. 1.45 Macules pigmentées brun gris au cours d'une dermatose cendrée chez un enfant originaire d'Amérique latine. Une forme particulière d'éruption post-inflammatoire ou de lichen



Fig. 1.46 Dermatose en terre sèche : pigmentation maculeuse brune inhomogène d'aspect sale du cou



Fig. 1.47 Dermatose en terre sèche chez une adolescente de 15 ans. Pigmentation brune et symétrique, de la face antérieure médiane du cou. Démasquage d'une peau saine sous-jacente après frottage à l'aide d'une compresse imbibée d'alcool isopropylique à 70° qui s'impregne de débris ressemblant à de la crasse



Fig. 1.48 Macules hyperpigmentées fronto-temporales



- 1 Ortonne JP. Le praticien devant une anomalie de la pigmentation. In *La Dermatologie de l'enfant*. JF Stalder, Ed Medsi/McGraw-Hill 1991, pp 123-143.
- 2 Lacour JP. [Café-au-lait spots]. *Ann Dermatol Venereol* 1999 ; 126 : 749-54.
- 3 Landau M, Krafchik BR. The diagnostic value of café-au-lait macules. *J Am Acad Dermatol* 1999 ; 40 : 877-90.
- 4 Shah KN. The diagnostic and clinical of Café-au-lait macules. *Pediatr Clin N Am* 2010 ; 57 : 1131-53.
- 5 Boyd KP, Gao L, Feng R, Beasley M et al. Phenotypic variability among café-au-lait macules in neurofibromatosis type 1. *J Am Acad Dermatol* 2010 ; 63 : 440-7.
- 6 Nunley KS, Gao F, Albers AC et al. Predictive value of café au lait macules at initial consultation in the diagnosis of neurofibromatosis type 1. *Arch Dermatol* 2009 ; 145 : 883-7.
 Marque M, Roubertie A, Jausse A et al. Nevus anemicus in neurofibromatosis type 1 : A potential new diagnostic criterion. *J Am Acad Dermatol* 2013 ; 69 : 768-75.
- 7 Riccardi VM. Diagnostic and management considerations posed by multiple café au lait spots. *Arch Dermatol* 2009 ; 145 : 929-30.
- 8 Brems H, Chmara M, Sahbatou M et al. Germline loss-of-function mutations in SPRED1 cause a neurofibromatosis 1-like phenotype. *Nat Genet* 2007 ; 39 : 1120-6.
- 9 Mautner VF, Lindenau M, Baser ME et al. Skin abnormalities in neurofibromatosis 2. *Arch Dermatol* 1997 ; 133 : 1539-43.
- 10 Upadhyaya M, Huson SM, Davies M et al. An absence of cutaneous neurofibromas associated with a 3- bp inframe deletion in exon 17 of the NF1 gene (c.2970-2972 delAAT) : evidence of a clinically significant NF1 genotype-phenotype correlation. *Am J Hum Genet* 2007 ; 80 : 140-51.
- 11 Pernet C, Bessis D. Syndromes neuro-cardio-facio-cutanés. In : Bessis D, Francès C, Guillot B, Guilhaud JJ, édés, *Dermatologie et Médecine*, vol. 4 Manifestations dermatologiques des maladies d'organes. Springer-Verlag France, 2011 : 88.1-88.11.
- 12 Bessis D, Marque M, Kluger N, Coupier I. Génodermatoses prédisposant aux cancers. In : Bessis D, Francès C, Guillot B, Guilhaud JJ, édés, *Dermatologie et Médecine*, vol. 3 : Manifestations dermatologiques des maladies du système hématopoïétique et oncologie dermatologique. Springer-Verlag France, 2007 : 68.1-68.32.
- 13 Touraine A. [Neurodygraphie centro-faciale lentiginosité]. *Presse Med* 1958 ; 66 : 1611-3.
- 14 Bessis D, Guilhaud JJ. Lentiginosité. In : Dubertret L, Aractingi S, Bachelez H, Bodemer C, Chosidow O, Cribier B, Joly P. *Thérapeutique Dermatologique*. Flammarion Médecine-Sciences, 2001 : pp438-44.
- 15 Boeckler P, Happle R, Lipsker D. Mosaïcisme. EMC (Elsevier SAS, Paris), *Dermatologie*, 98-740-A-10.
- 16 Hogeling M, Frieden IJ. Segmental pigmentation disorder. *Br J Dermatol* 2010 ; 162 : 1337-41.
- 17 Lerner DV. Linear and whorled hypermelanosis. *Pediatr Dermatol* 2007 ; 24 : 205-10.
- 18 Dumitrescu CE, Collins MT. McCune-Albright syndrome. *Orphanet J Rare Dis* 2008 ; 3 : 12.
- 19 Hadj-Rabia S, Froidevaux D, Bodak N et al. Clinical study of 40 cases of incontinentia pigmenti. *Arch Dermatol* 2003 ; 139 : 1163-70.
- 20 Taieb A, Boralevi F. Hypermelanoses of the newborn and of the infant. *Dermatol Clin* 2007 ; 25 : 327-36.
- 21 Ruiz-Maldonado R, Orozco-Covarrubias ML. Postinflammatory hypopigmentation and hyperpigmentation. *Semin Cutan Med Surg* 1997 ; 16 : 36-43.
- 22 Jang KA, Choi JH, Sung KS et al. Idiopathic eruptive macular pigmentation : report of 10 cases. *J Am Acad Dermatol* 2001 ; 44(2 Suppl) : 351-3.
- 23 Zaynoun S, Rubeiz N, Kibbi AG. Ashy dermatoses—a critical review of the literature and a proposed simplified clinical classification. *Int J Dermatol* 2008 ; 47 : 542-4.
- 24 Pallure V, Ameline M, Plantin P et al. [Terra firma-forme dermatosis]. *Ann Dermatol Venereol* 2013 ; 140 : 693-8.
- 25 Passeron T, Toubel G. [Pigmentary lasers]. *Ann Dermatol Venereol* 2009 ; 136 Suppl 6 : S325-9.
- 26 Hernández-Martín A, Gilliam AE, Baselga E et al. Hyperpigmented macules on the face of young children : a series of 25 cases. *J Am Acad Dermatol* 2014 ; 70 : 288-290.