

DIU de Dermatologie Pédiatrique

Cours n° 7

Hypopigmentations cutanées de l'enfant

Jean-Philippe LACOUR

Service de Dermatologie - CHU de Nice
Hôpital Archet-2, CS 23079, 06202 NICE Cedex3. France



Objectifs pédagogiques

- Connaître les principes d'exploration des hypopigmentations de l'enfant
- Savoir utiliser une classification pratique et un raisonnement simple pour le diagnostic des hypopigmentations congénitales
- Savoir réunir les arguments pour une sclérose tubéreuse de Bourneville devant des lésions hypopigmentées
- Reconnaître et prendre en charge un vitiligo de l'enfant
- Reconnaître les hypopigmentations post-inflammatoires

Sommaire

HYPOPIGMENTATIONS CONGÉNITALES

I- Petite lésion hypopigmentée unique

- A- Hamartome (ou naevus) achromique
- B- Hamartome anémique

II- Lésion hypopigmentée de grande taille

III- Petites lésions hypopigmentées multiples : sclérose tubéreuse de Bourneville

IV- Lésions hypopigmentées de forme ou de répartition "bizarre"

A- Hypopigmentation selon les lignes de Blaschko : mosaïcisme pigmentaire et hypomélanose de Ito

B- Hypopigmentation vitiligoïde et mèche blanche frontale

1- Piebaldisme

2- Syndrome de Waardenburg

V- Hypopigmentations généralisées

A- Albinismes

Atteinte cutanéophanéarienne

Atteinte oculaire

Classification génétique des AOC

B- Cas particuliers

Syndrome de Hermansky-Pudlak (SHP)

Syndrome de Chediak-Higashi (SCH)

Syndrome de Griscelli-Prunieras (SGP)

C- Hypomélanoses secondaires à des maladies métaboliques

Phénylcétonurie

Homocystinurie

Maladie de Menkès

HYPOPIGMENTATIONS ACQUISES

I- Le vitiligo

II- Autres dermatoses hypopigmentées acquises

Pityriasis alba

Dermatite atopique.

Lichen striatus

Parapsoriasis en gouttes

Mycosis fongoïde

Autres hypopigmentations post-inflammatoires

Halo naevus ou naevus de Sutton

Lichen scléro-atrophique vulvaire

Pityriasis versicolor

Lèpre

Dépigmentations chimiques

Syndrome de Vogt-Koyanagi Harada

REFERENCES

Introduction

Les lésions hypochromiques cutanées de l'enfant sont un motif de consultation **très fréquent** en dermatopédiatrie. Elles sont parfois mal interprétées, source d'inquiétude ou de traitements inutiles. Le premier diagnostic évoqué est souvent celui de mycose alors que cette pathologie est rarement en cause... Les circonstances de diagnostic sont variables : il peut s'agir d'une découverte systématique lors d'un examen dermatologique, d'une consultation motivée par l'inquiétude des parents ou du pédiatre, ou d'une demande d'expertise dermatologique dans un contexte pathologique particulier, souvent neurologique (retard mental, épilepsie...).

Devant de telles lésions, la première approche est de distinguer des lésions hypopigmentées **acquises** des lésions **congénitales**. Cette distinction est habituellement facile mais des lésions congénitales peuvent passer inaperçues pendant plusieurs mois et ne se révéler qu'après les premières expositions solaires qui majorent le contraste entre la peau saine et la peau lésionnelle.

L'examen clinique doit comporter un examen cutané complet avec examen des phanères, complété lorsque que c'est possible (en pratique toujours pour le dermatologue) par un examen en **lumière de Wood** qui permet de dépister des lésions peu visibles à l'œil nu et d'en préciser l'aspect, les limites et le nombre grâce à l'augmentation de contraste qu'elle procure entre les zones normalement pigmentées et les zones atteintes (Fig.1).

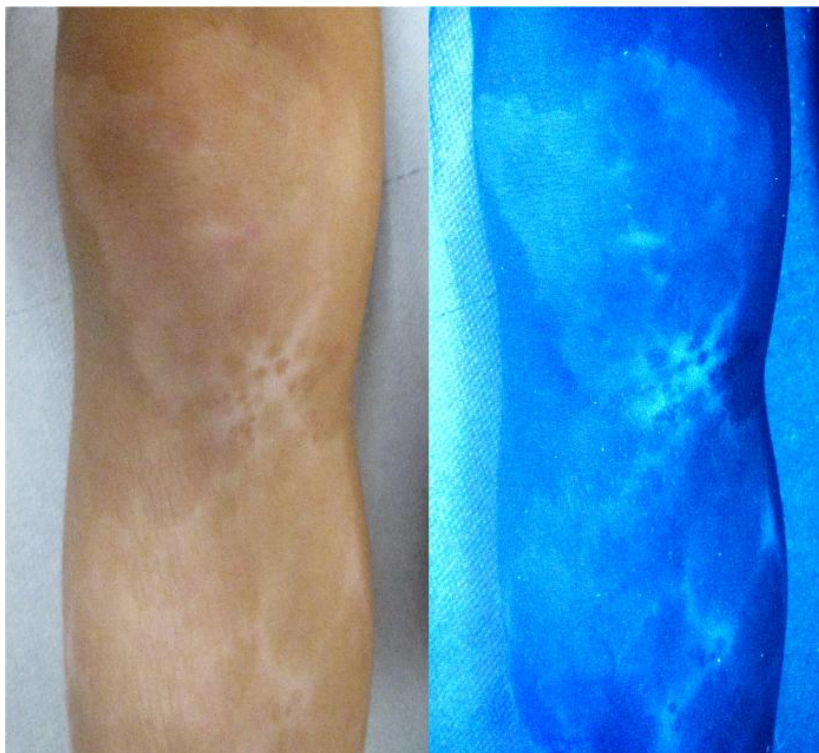


Fig.1 : Examen en lumière de Wood montrant l'augmentation du contraste avec la peau saine (au cours d'un piebadisme)

La biopsie cutanée de lésions hypopigmentées est exceptionnellement réalisée car les techniques de microscopie optique standard, même avec des colorations spéciales de la

mélanine ou des mélanocytes ne sont habituellement pas suffisantes pour distinguer entre les différentes étiologies. De plus, seule une biopsie comparative avec une biopsie en peau normale permet d'apprécier réellement les anomalies pigmentaires. Certaines hypopigmentations rares, de cause héréditaire en particulier, peuvent nécessiter le recours à un centre de référence pour examen en microscopie électronique et études génétiques.

COULEUR DE LA PEAU

La couleur de la peau est dépendante de la circulation sanguine cutanée (hémoglobine réduite et oxydée), de son contenu en carotène (couleur jaune-orangé), mais surtout des pigments mélaniques, synthétisés par les mélanocytes, qui siègent entre les kératinocytes de l'assise basale de l'épiderme. La pigmentation mélanique dépend de facteurs génétiques (phototype) mais aussi de facteurs d'environnement (surtout rayonnement ultraviolet), hormonaux et des phénomènes inflammatoires cutanés.

TERMINOLOGIE

Achromie, hypochromie, dépigmentation, hypopigmentation, sont des termes quasi synonymes, mais imprécis, car ils ne spécifient pas la nature de l'altération pigmentaire. Les taches blanches sur la peau ou leucodermie peuvent en effet correspondre à des hypomélanoses ou à des hypochromies non mélaniques. Les hypomélanoses se caractérisent par une diminution de la quantité ou par la disparition des pigments mélaniques. Elles représentent la grande majorité des leucodermies. On distingue les hypomélanoses mélanocytopeniques qui résultent d'une absence ou d'une diminution du nombre des mélanocytes, des hypomélanoses mélaninopeniques qui résultent d'une diminution de la quantité de mélanine sans diminution du nombre de mélanocytes. Des altérations affectant une ou plusieurs des étapes de la mélanogenèse peuvent expliquer de telles situations.

1. HYPOPIGMENTATIONS CONGÉNITALES

En pratique des lésions cutanées hypopigmentées congénitales sont le plus souvent isolées, mais **elles peuvent accompagner un certain nombre de maladies génétiques qu'il faut connaître.**

Une classification pratique simple consiste à raisonner selon que les lésions hypopigmentées se présentent comme : une **petite lésion unique**, une **lésion unique de grande taille**, de **petites lésions multiples**, des **lésions de forme ou de répartition "bizarre"** et une **hypopigmentation généralisée**.

1. Petite lésion hypopigmentée unique

A- L'hamartome (ou naevus) achromique ou naevus depigmentosus (1) est une hypochromie localisée probablement due à un défaut fonctionnel de mélanocytes (*Fig.2*). Il s'agit d'une hypomélanose mélaninopénique. Il serait présent chez 1% des nourrissons et représente donc un motif de consultation fréquent. Il n'a pas de caractère familial. Il est souvent présent à la naissance, mais parfois visible (ou découvert) plus tardivement, lors des premiers bronzages. Sa taille est habituellement de quelques centimètres de grand axe, ses bords sont souvent irréguliers, sans hyperpigmentation. Chez les enfants à phototype clair, il est parfois à peine visible et accentué en lumière de Wood. Il est localisé préférentiellement sur le dos ou les fesses mais peu siéger n'importe où. Il est stable au cours de la vie. L'hamartome achromique n'est associé à aucune anomalie. Le principal diagnostic différentiel se fait avec les lésions hypochromiques de la sclérose tubéreuse de Bourneville. Il ne nécessite habituellement pas de traitement. De rares cas de repigmentation après laser excimer ont été rapportés.



Fig.2 : Hamartome achromique

B- L'hamartome anémique est une lésion congénitale sporadique plus rare que l'hamartome achromique (2). La lésion, le plus souvent thoracique, est pâle, bien limitée, avec des bords déchiquetés (*Fig.3*). C'est un hamartome « pharmacologique » dû à une vasoconstriction. Il s'agit donc d'une hypochromie non mélanique. Il n'a pas de signification péjorative et il est stable au cours de la vie. Le diagnostic différentiel se pose essentiellement avec l'hamartome achromique : la friction de l'hamartome anémique et de la peau adjacente entraîne une augmentation du contraste car la peau normale rougit plus que la lésion, ce qui n'est pas le cas de l'hamartome achromique. En lumière de Wood, l'hamartome anémique s'estompe ou n'est pas d'avantage visible, à l'inverse de ce qui est observé au cours des hypomélanoses. Les hamartomes anémiques sont parfois intriqués avec une malformation capillaire (angiome plan). (*Fig.3*)

Les hamartomes anémiques pourraient servir de marqueur pour la NF1 en cas de taches café au lait multiples isolées chez l'enfant, en particulier chez le petit enfant car ils semblent avoir une prévalence et une spécificité élevée au cours de la NF1. Dans 2 études, 25 à 50% des patients ayant une NF1 avaient des hamartomes anémiques (3, 4). Ils étaient le plus souvent localisés à la région cervicale et au tronc et parfois multiples. Aucun hamartome anémique n'a été observé chez les patients porteurs d'autres génodermatoses associées à des TCL (syndrome de Legius en particulier).



Fig.3 : Hamartome anémique (intriqué avec un angiome plan pâle)

2. Lésion hypopigmentée de grande taille

Lorsqu'une telle lésion occupe un territoire étendu, plus ou moins systématisé, on retient habituellement le diagnostic d'**hamartome achromique de grande taille**, voire d'**hamartome achromique segmentaire** (5) selon le territoire concerné (Fig.4). Il est habituellement isolé, sans anomalies extra-cutanées associées, mais la distinction avec un mosaïcisme pigmentaire est difficile, plus sémantique que réelle. L'hypothèse actuelle est qu'il s'agirait dans les 2 cas d'un mosaïcisme pigmentaire, associé ou non à d'autres anomalies. Aucune mutation somatique n'a été identifiée à ce jour.



Fig.4 : Hamartome achromique segmentaire

3. Petites lésions hypopigmentées multiples

La découverte de **plusieurs** lésions hypopigmentées de type hamartome achromique doit systématiquement faire envisager le diagnostic de **sclérose tubéreuse de Bourneville (STB)**. Le diagnostic est souvent porté par le pédiatre sur les manifestations neurologiques (spasmes en flexion, épilepsie, difficultés d'apprentissage, troubles du comportement, retard intellectuel), mais il n'est pas rare que le dermatologue soit sollicité pour donner son avis sur des lésions cutanées lorsque le diagnostic est seulement suspecté chez un enfant.

Les taches achromiques de la STB sont présentes dans plus de 95 % des cas, en général dès la naissance mais parfois découvertes plus tardivement. Il s'agit de macules de 1 à 10 cm de grand axe. L'aspect classique **lancéolé "en feuille de sorbier"** (une extrémité renflée et l'autre effilée) permettrait de distinguer les lésions hypopigmentées de la STB d'un banal hamartome achromique (*Fig.5*). Cette forme est évocatrice mais n'est pas constante ni pathognomonique. Les macules peuvent être arrondies, ovalaires, plus ou moins allongées, à bords dentelés. Elles siègent principalement sur le tronc ou la racine des membres. Elles sont mieux visibles en lumière de Wood. Elles sont le plus souvent multiples : 5 lésions ou moins dans environ 50 % des cas, plus de 5 dans 30% des cas. Cependant, une lésion unique s'observe dans environ 10% des cas et l'absence de lésion hypochromique est rare mais possible au cours de la STB. C'est le chiffre d'**au moins 3 lésions hypopigmentées** de taille ≥ 5 mm qui est retenu comme **critère diagnostique majeur de STB**.

Une **dépigmentation en "confettis"** prédominant aux membres est plus rare mais très évocatrice (critère mineur) (*Fig.6*).



Fig.5 : Macule achromique
"en feuille de sorbier"



Fig.6 : Macules achromiques
"en confettis" au cours d'une STB

Devant de telles manifestations cutanées, le diagnostic de STB ne peut être affirmé qu'en présence de **critères diagnostiques** suffisants : la STB est considérée comme certaine en présence de 2 critères majeurs ou 1 critère majeur et 2 critères mineurs (6-8).

- Les **autres manifestations cutanées** peuvent manquer initialement car l'âge d'apparition est variable :

- la *plaque fibreuse et pigmentée du front ou du visage* survient le plus souvent entre 3 et 5 ans (critère majeur) ([Fig.7](#)) ;



Fig. 7 : Plaque fibreuse du front et angiobromes du visage au cours de la STB

- les *angiobromes du visage* sont rares avant 5 ans, apparaissant le plus souvent à la puberté, mais parfois après 30 ans ([Fig.7](#)) (critère majeur) ;

- les *angiobromes unguéaux ou tumeurs de Koenen* n'apparaissent pas avant l'âge adulte, souvent entre 30 et 50 ans ([Fig.8](#)) (critère majeur) ;



Fig.8. : Tumeurs de Koenen au cours de la STB

- les plaques « peau de chagrin » sont des hamartomes conjonctifs. Ils apparaissent en général chez l'adulte jeune et siègent dans la région dorso-lombaire. Ils se présentent comme des plaques de la couleur de la peau normale discrètement en relief, bosselées, parfois à peine visibles à jour frisant, avec sensation d'épaississement à la palpation (Fig.9). Il s'agit d'un critère majeur.



Fig.9. : Plaque peau de chagrin au cours de la STB

- les autres signes cutanés sont moins évocateurs ou tardifs : taches café au lait, poliose congénitale (dépigmentation des cheveux donnant une mèche blanche ou des sourcils), acrochordons, macroglossie, hyperplasie des gencives...

- Le contexte général peut être évocateur : l'existence d'une **épilepsie** ou d'un **retard mental** sont les signes généraux les plus fréquents au cours de la STB. Chez le nouveau-né, la fréquence de **rhabdomyomes cardiaques** est élevée au cours de la STB (critère majeur). Ils sont parfois découverts au cours d'une échographie antenatale.

- Une histoire familiale de STB n'est pas obligatoire car les formes sporadiques par mutation *de novo* sont majoritaires (2/3 des cas). De plus le diagnostic de STB peut être méconnu chez les parents, surtout s'ils ont une forme sans ou avec peu de lésions cutanées ou si à l'inverse ils ont une forme cutanée isolée. Dans ce cas, il faut procéder à un examen clinique complet des parents, faire pratiquer un examen ophtalmologique à la recherche d'hamartomes rétiens, un scanner ou une IRM cérébrale et une échographie rénale. Si un doute persiste, l'enfant doit avoir régulièrement un examen cutané et neurologique complet.

La STB est une génodermatose de transmission autosomique dominante. **Deux gènes** différents ont été identifiés : l'un en 9q34 (dénommé **TSC1**), l'autre en 16p13.3 (appelé **TSC2**). Le produit de TSC1 est une protéine appelée **hamartine**, celui de TSC2 est la **tubérine**. Ces deux gènes sont des gènes suppresseurs de tumeurs inhibant indirectement mTOR. L'hamartine et la tubérine doivent s'associer pour être actives ; si l'une des deux protéines est absente ou anormale, le complexe hamartine-tubérine ne se forme pas ou est inactif. Il n'y a pas de différence très significative entre les personnes ayant une maladie liée à TSC1 et celle ayant une forme liée à TSC2. Les mutations inactivatrices des gènes TSC1 et TSC2 sont nombreuses et variées et difficiles à mettre en évidence. Les macules hypopigmentées de la STB correspondent à une hypomélanose mélaninopénique dont les mécanismes biologiques ont récemment été identifiés.

Les macules hypopigmentées de la STB sont améliorées par l'application topique de rapamycine topique (ou sirolimus), inhibiteur de mTOR (9).

4. Lésions hypopigmentées de forme ou de répartition

"bizarre"

A- Hypopigmentation selon les lignes de Blaschko : **mosaïcisme pigmentaire et hypomélanose de Ito**

Le **mosaïcisme pigmentaire** à type d'hypomélanose de Ito (HI) est caractérisé sur le plan phénotypique cutané par des alternances de bandes hypo et normopigmentées uni- ou bilatérales suivant les lignes de Blaschko. (*Fig.10a et b*). D'autres répartitions (en damier, en drapeau, phylloïde...) sont également possibles (*Fig.11*).



Fig. 10a et 10b : Mosaïcisme pigmentaire à type d'hypomélanose de Ito

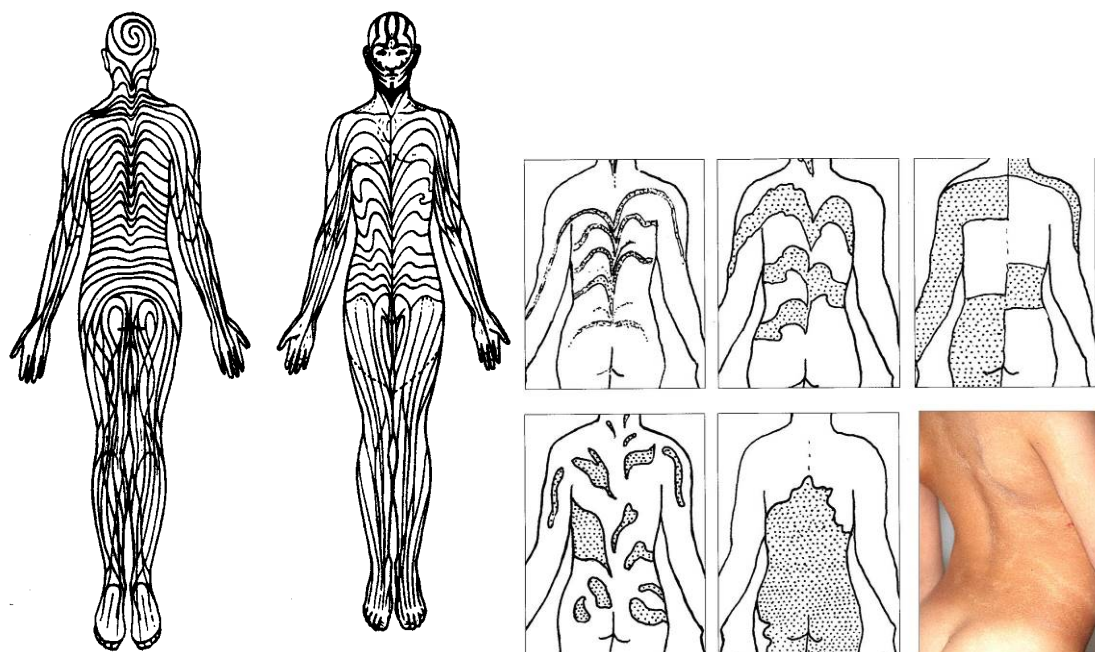


Fig. 11 : Lignes de Blaschko et leurs variantes (selon Happle)

Il peut exister aussi des lésions associées plus pigmentées que la peau normale si bien qu'il est parfois difficile de savoir quelles sont les zones de peau hypo- normo- ou hyperpigmentée. Elles s'étendent en général les premières années de vie et peuvent être suivies d'une régression partielle. Ces anomalies cutanées sont le plus souvent isolées mais peuvent être associées à

des manifestations neurologiques (épilepsie, retard psychomoteur, microcéphalie, autisme...), oculaires (ptosis, symblépharon, strabisme, nystagmus...) dentaires et squelettiques (scoliose, déformations thoraciques, anomalies des doigts...). Les anomalies neurologiques sont les plus fréquentes et les plus sévères. Elles seraient en rapport avec des anomalies de la migration neuronale embryonnaire.

L'explication la plus communément admise pour les anomalies cutanées est qu'il existe deux clones cellulaires cutanés, en particulier mélanocytaires, l'un à caryotype normal, l'autre avec anomalies cytogénétiques, secondaires à une mutation somatique survenant à un stade embryonnaire précoce, dans la crête neurale, avant la migration des mélanoblastes. La migration de ces deux clones s'effectue ensuite selon les voies bien définies de la migration embryonnaire mélanocytaire, trajets relativement linéaires chez l'embryon, mais secondairement distordus par la croissance

inégaie des segments embryonnaires ([Fig.12](#)), expliquant la topographie des lignes de Blaschko (10-12).

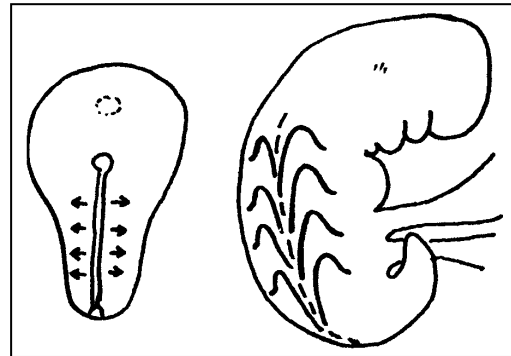


Fig. 12 : Développement embryonnaire des lignes de Blaschko

L'HI est associée à des mosaïcismes cellulaires avec (ou sans) anomalies cytogénétiques variées au point que la définition de l'HI en tant qu'unité propre est discutée et que certains préfèrent parler de "mosaïcisme pigmentaire à type d'HI" (13). Il est vraisemblable que les anomalies cytogénétiques constatées quand elles existent concernent des gènes intervenant dans la pigmentation cutanée et sont donc responsables d'anomalies mélanocytaires touchant la mélanogénèse ou les capacités de migration, de différenciation, ou de survie mélanocytaire. Récemment, des mutations post-zygotiques inactivatrices du gène *RHOA* ont été mises en évidence chez des patients présentant une hypopigmentation linéaire, une alopecie, une leucoencéphalopathie et des anomalies faciales, oculaires, dentaires et des extrémités. Ce gène code pour une Rho GTPase qui contrôle plusieurs fonctions biologiques dont la morphogénèse, la guidance axonale, le chimiotactisme. Les mutations de ce gène pourraient donc entraîner des anomalies de la migration cellulaire (14).

En pratique, devant un enfant présentant une hypopigmentation évocatrice de mosaïcisme mais isolée, il est possible de rassurer les parents dans la majorité des cas. Le risque de manifestations neurologiques est probablement faible. Lorsque le trouble pigmentaire est bilatéral et/ou étendu, il faut par contre informer prudemment les parents sur le risque d'éventuelles manifestations neurologiques de manière à éviter un retard diagnostique et thérapeutique. La réalisation d'un caryotype n'a pas de valeur diagnostique validée et ne débouche sur aucune action thérapeutique. Il n'y a pas non plus d'indication à pratiquer des investigations neurologiques, en particulier une IRM cérébrale car des lésions neurologiques compatibles avec une HI mais sans manifestation clinique ne sont pas une indication de traitement préventif d'épilepsie.

B- Hypopigmentation vitiligoïde et mèche blanche frontale

1- Le piebaldisme est une génodermatose pigmentaire de transmission autosomique dominante, longtemps dénommée à tort "albinisme partiel" (15).

Il se caractérise par une mèche blanche frontale associée à des macules hypopigmentées bien limitées de distribution symétrique touchant le front, le cou, la partie ventrale du tronc, la partie moyenne des membres, avec présence de macules normo ou hyperpigmentées au sein des zones dépigmentées. Au tronc, ces macules ont souvent une forme losangique (*Fig 13*). Dans les macules dépigmentées, les mélanocytes sont très rares ou absents (hypomélanose mélanocytopénique). La principale confusion se fait avec le vitiligo congénital, qui est exceptionnel voire d'existence douteuse. Le diagnostic différentiel avec un syndrome de Waardenburg peut être cliniquement impossible. C'est pourquoi une recherche systématique de surdité doit être réalisée pour tout enfant atteint de piebaldisme durant les premiers mois de vie. Le piebaldisme ne s'accompagne d'aucune anomalie viscérale ou neurologique. Il n'y a pas de traitement en dehors du camouflage ou des greffes mélanocytaires.



Fig.13 : Pi baldisme

Le piebaldisme est dû à des **mutations du gène KIT** (4q12) qui code pour la protéine KIT, récepteur transmembranaire   activité tyrosine kinase d'un facteur de croissance embryonnaire : le **mast cell growth factor** (MCGF) (ou stem cell factor, kit ligand, steel factor). Plus de 15 mutations ont été reconnues à ce jour. Le phénotype est plus ou moins sévère selon

le type de mutation. Ce gène joue un rôle dans la prolifération, différenciation et migration des mélanoblastes pendant le développement embryonnaire. Certains cas de piebaldisme sont dus à des mutations du gène SLUG qui joue également un rôle dans le développement des mélanocytes.

2- Le syndrome de Waardenburg est une génodermatose rare à transmission autosomique dominante (16).

- Le type I associe de façon variable une **mèche blanche frontale**, des **macules hypopigmentées** rappelant le piebaldisme, une **surdité**, une **hétérochromie** ou une **iso-hypochromie irienne**, une **hypertrichose** et une fusion médiane des sourcils, une dysmorphie faciale (proéminence de la base du nez, **dystopie des canthus**) (Fig 14). Il existe de grandes variations phénotypiques.

- Le syndrome de Waardenburg de type II se différencie du syndrome de Waardenburg de type I par l'absence de dystopie des canthus et de dysmorphie.

- Le syndrome de Waardenburg de type III (Klein-Waardenburg), plus rare, comporte des anomalies des membres à type d'hypoplasie du système musculo-squelettique.

- Le syndrome de Waardenburg de type IV ou syndrome de Waardenburg-Shah associe des symptômes du syndrome de Waardenburg à une **maladie de Hirschsprung** due à l'absence de cellules ganglionnaires du système nerveux autonome de l'intestin terminal.

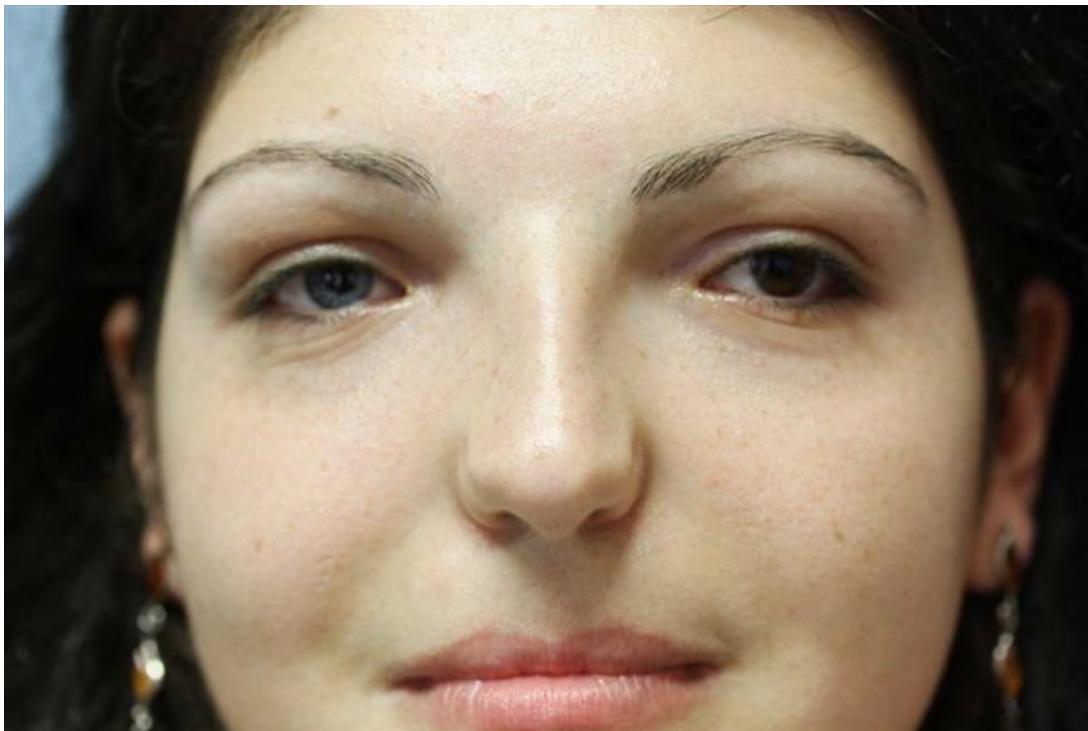


Fig.14 : syndrome de Waardenburg : hétérochromie irienne et dystopie des canthus

Six gènes au moins peuvent être le siège de mutations responsables de ces différentes formes cliniques : PAX3, MITF (microphthalmia-associated transcription factor), EDN3 (endothelin 3), EDNRB (endothelin receptor type B), SOX10 et SNAI2 (snail homolog 2).

5. Hypopigmentations généralisées

A. Albinismes

Les albinismes oculo-cutanés (AOC) regroupent un ensemble de maladies héréditaires à transmission le plus souvent autosomique récessive caractérisées par une hypopigmentation ou l'absence de pigmentation de la peau, des phanères et des yeux (18,19). Dix-neuf gènes ont été impliqués à ce jour et 7 types différents sont décrits auxquels il faut rajouter l'albinisme oculaire récessif lié à l'X, les syndromes d'Hermansky-Pudlak et le syndrome de Chediak-Higashi. Un Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS) est disponible depuis juillet 2019 (https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2019-10/pnds_albinisme14juillet_2019-10-11_16-18-32_87.pdf)

Atteinte cutanéophanéarienne

Dans les formes les plus sévères, le diagnostic est en général évident dès la naissance car aucun pigment n'est détectable. La peau est blanc-rosée, les cheveux et les poils blanc-neige (Fig.15).



Fig.15 : Canitie congénitale au cours d'un AOC type 1A

Ils peuvent tirer discrètement sur le jaune avec l'âge. La peau est très sensible aux ultraviolets : en l'absence de photoprotection, une héliodermie et des cancers cutanés apparaîtront précocement. Il n'y a pas de lésions cutanées pigmentées ; les naevus mélanocytaires sont achromiques.

Dans les formes moins sévères, des signes de production pigmentaire, d'intensité variable, apparaissent progressivement : les cheveux deviennent jaunes après quelques mois, puis blond-paille ou brun-clairs dans la deuxième décennie ; la peau est capable de bronzer modérément ; il existe quelques éphélides et lentigines ; les naevus sont achromiques ou

faiblement pigmentés. Chez les noirs, le phénotype peut être proche de celui d'un caucasien blond.

Le **risque carcinogène** des UV doit être expliqué en insistant sur l'importance d'une photoprotection efficace dès le plus jeune âge et la nécessité d'adapter les loisirs et les activités de l'enfant. A partir de l'adolescence et chez l'adulte jeune le dépistage de lésions cutanées précancéreuses et cancéreuses doit être régulier.

Atteinte oculaire

Du fait de la présence de pigment mélanique dans l'iris et la rétine l'albinisme s'accompagne toujours d'une atteinte ophtalmologique plus ou moins sévère. Dans les formes les plus sévères, les iris sont gris bleuté, translucides donc rouges en éclairage direct (Fig.16).

Il existe une **photophobie** majeure, un **nystagmus** et un **strabisme**. **L'acuité visuelle est sévèrement diminuée**. L'examen ophtalmologique montre l'absence de pigment irien à l'épreuve de transillumination et une hypoplasie de la fovea. Dans les formes plus modérées, la couleur irienne est bleue, jaune-orangée à brun-clair. La fonction oculaire est altérée mais de façon moindre avec possibilité d'amélioration avec l'âge. Les iris se pigmentent en bordure et ont un aspect dit « en rayon de roue » à l'épreuve de transillumination. La fovea est hypoplasique et le pigment rétinien diminué. Les problèmes ophtalmologiques sont dus au nystagmus, au strabisme, à l'hypoplasie de la fovea et aux anomalies de développement des voies optiques. Les patients atteints d'AOC ne sont pas aveugles (l'apprentissage du Braille n'est pas nécessaire), mais leur acuité visuelle est diminuée, parfois sévèrement. Elle peut être améliorée mais jamais totalement corrigée par le port de verres correcteurs.



Fig.16 : Iris translucide (AOC type 1A)

Classification génétique des AOC

Les mélanocytes sont normalement présents dans la peau atteinte (hypomélanoses mélaninopéniques) et chaque type d'AOC est dû à un défaut de production du pigment mélanique par anomalie biochimique de la mélanogénèse, elle-même secondaire à une mutation génétique. Des progrès considérables ont été réalisés récemment, permettant une classification plus précise des AOC.

Le diagnostic précis du type d'albinisme est génétique, basé sur la connaissance des mutations responsables. En pratique toutefois, l'analyse génétique de cas isolés d'albinisme n'est pas réalisée en routine et le diagnostic se fait cliniquement.

AOC de type 1

Ils résultent de mutations du gène TYR (chr 11q14) codant pour la tyrosinase qui abolissent totalement ou partiellement sa fonction.

- L'AOC *type 1A* (AOC "tyrosinase négatif") est la forme la plus sévère sur le plan cutané et ophtalmologique ; aucun pigment n'est détectable cliniquement. Elle résulte de mutations variables du gène TYR touchant des sites fonctionnels importants de l'enzyme et responsables d'une abolition de l'activité enzymatique.

- L'AOC *type 1B* a un phénotype identique à l'AOC type 1A à la naissance mais des signes de production pigmentaire d'intensité variable apparaissent, dès les premiers mois de la vie fonction de l'ethnie et du type de mutation. La couleur irienne est bleue, jaune ou orangée. La fonction oculaire est sévèrement altérée mais de façon moindre que dans le type 1A, avec possibilité d'amélioration avec l'âge. Il est dû à des mutations du gène TYR résultant d'une diminution plus ou moins marquée de l'activité tyrosinase. D'autres phénotypes appartiennent à ce groupe : AOC "platine", AOC "yellow mutant", AOC à tyrosinase thermosensible, AOC "minimal pigment".

AOC type 2 (AOC tyrosinase positif)

C'est le plus fréquent des AOC, en particulier en Afrique. A la naissance, certains enfants ne sont pas distinguables du type 1A alors que d'autres et les enfants d'origine africaine ont la peau blanche, mais les cheveux tirant sur le blond-jaune. En grandissant, l'accumulation progressive d'une petite quantité de pigment devient évidente : les cheveux sont couleur paille et la peau peut acquérir une faible pigmentation avec formation d'éphélides, de lentigines, et de naevus pigmentés. Chez les enfants d'origine africaine le phénotype peut être proche de celui d'un sujet blond. Les manifestations ophtalmologiques sont moins sévères que dans le type 1A ; les iris sont bleus ou jaune à brun-clair. Le pigment irien est réparti en rayons de roue. L'AOC "brun" appartient à ce groupe.

Le gène responsable est le gène OCA2 (chr 15q11-13). Le phénotype est variable selon que la mutation entraîne une abolition ou une réduction de la fonction du produit du gène. Il s'agit de la protéine P, composant de la membrane mélanosomiale ayant un rôle dans le transport de la tyrosine et la régulation du pH mélanosomal.

AOC type 3

Il est très rare et décrit presque exclusivement chez les noirs. Deux phénotypes ont été observés : l'AOC3 roux caractérisé par une peau cuivrée/couleur bronze, des iris bleus ou marrons et des cheveux roux ; et l'AOC brun (BOCA) caractérisé par des cheveux allant de clairs à bruns et une peau allant de claire à brune ou bronzée. Il est lié à des mutations du gène TYRP1 codant pour TRP-I (gp75).

AOC type 4

Plusieurs phénotypes cliniques ont été décrits. Il est causé par des mutations dans le gène SLC45A2 codant pour la protéine MATP.

AOC type 5, 6 et 7

Ces trois types d'AOC ont été plus récemment décrits. Les mutations concernent les gènes SLC24A5 et C10orf11 pour les AOC 6 et 7.

Il faut informer le couple qui a donné naissance à un enfant atteint d'albinisme qu'un dépistage anténatal est techniquement réalisable dans certains centres très spécialisés mais qu'il ne

s'agit pas d'une technique routinière et que ce dépistage pose un problème éthique car il s'agit d'une maladie parfaitement compatible avec la vie. Il peut être envisagé suite à la demande des parents et en fonction de la sévérité de la forme d'albinisme, sous réserve de l'accord du Centre Pluridisciplinaire de Diagnostic Prénatal. Dans la pratique, le recours au diagnostic prénatal est assez rare. Il est plus particulièrement justifié dans les formes les plus graves, notamment syndrome d'Hermanski-Pudlak et syndrome de Chediak-Higashi.

B. Cas particuliers

Certains types rares d'AOC peuvent être révélés par d'autres anomalies : trouble de la coagulation du syndrome de Hermansky-Pudlak, infections à répétition des syndromes de Chediak-Higashi et de Griscelli-Prunieras.

Syndrome de Hermansky-Pudlak (SHP)

Ce syndrome de transmission autosomique récessive associe un AOC à des troubles modérés de la **coagulation**, une **fibrose pulmonaire**, une **colite granulomateuse**, une insuffisance rénale et une cardiomyopathie (18). L'hypopigmentation est variable, prenant parfois l'aspect d'un AOC1A, d'un AOC1B ou AOC2, parfois plus discrète, remarquée seulement par comparaison avec l'entourage. La fibrose pulmonaire et la colite sont inconstantes et d'intensité variable. Le diagnostic est affirmé par les épreuves d'agrégation plaquettaire (qui sont altérés) et par l'examen des plaquettes en microscopie électronique montrant l'absence de corps denses.

Onze types de SHP et 11 gènes différents ont été décrits.

Le SHP nécessite une prise en charge hématologique et une surveillance pulmonaire et digestive.

Syndrome de Chediak-Higashi (SCH)

Ce syndrome rare, de transmission autosomique récessive, associe une hypopigmentation souvent modérée, des **cheveux** au reflet gris-métallique particulier, "**argenté**", une photophobie et un nystagmus modérés, une sensibilité aux infections à pyogènes et une tendance modérée aux saignements (20). Des anomalies neurologiques sont également possibles. La majorité des enfants meurt d'un **syndrome lympho-prolifératif** au cours de la 2^{ème} décennie en l'absence de greffe allogénique de moelle avant la phase accélérée, seule thérapeutique capable de prolonger la vie de ces enfants.

Le SCH est dû à une anomalie de fusion des membranes lysosomiales, responsable de la formation de lysosomes géants dans toutes les cellules, en particulier les leucocytes. Le diagnostic du SCH repose sur la constatation d'inclusions gris-vert ou azurophiles de 0,5 à 4 µm de diamètre dans les polynucléaires neutrophiles et les lymphocytes. L'examen des cheveux en microscopie optique montre des amas de pigment irréguliers et de grande taille.

L'anomalie lysosomiale entraîne la formation de mélanosomes géants dans les mélanocytes avec défaut de transfert aux kératinocytes. Ces anomalies lysosomiales s'observent également dans de nombreuses cellules, responsables en particulier d'un défaut de phagocytose. Le gène du SCH (**LYST**) est localisé en 1q42.q43. Il code pour une protéine impliquée dans le transport des vésicules.

Syndrome de Griscelli-Prunieras (SGP)

Très rare, de transmission autosomique récessive, il associe une hypopigmentation cutanée, des **cheveux argentés** et des **infections** fréquentes, cutanées, ORL et respiratoires (20). Des anomalies neurologiques sont aussi présentes dans le SGP type II. Le phénotype cutané est variable : zones dépigmentées, parfois hyperpigmentation, cheveux argentés. Sur le plan hématologique, il existe une leucopénie et une thrombopénie, sans inclusions leucocytaires. Comme dans le SCH, la majorité des patients développe un syndrome d'activation macrophagique et lymphocytaire mortel en l'absence de greffe de moelle osseuse. L'examen des cheveux retrouve une répartition irrégulière en mottes du pigment. L'examen cutané en microscopie électronique montre des mélanocytes surchargés de mélanosomes, avec des dendrites courts et épais, suggérant une anomalie de transfert des mélanosomes au kératinocytes.

Les gènes RAB27A, MYOSA et MLPH sont impliqués dans les trois différentes formes de SGP. Ils codent pour des protéines impliquées dans l'exocytose des granules et le transport des mélanosomes.

C. Hypomélanoses secondaires à des maladies métaboliques**Phénylcétonurie**

La phénylcétonurie (PKU, OMIM 261600) est une maladie autosomique récessive fréquente (prévalence 1/10000) associant une hypomélanose avec cheveux blonds, yeux bleus, peau claire et une atteinte du système nerveux central avec pour conséquence principale un retard mental. Les patients présentent une odeur caractéristique dite « de souris ». La PKU est due à un défaut génétique de la phénylalanine oxydase, une enzyme qui convertit la phénylalanine en tyrosine. Le diagnostic précoce de PKU est essentiel car un régime pauvre en phénylalanine permet de prévenir les manifestations neurologiques qui, une fois installées, sont irréversibles. Le dépistage néonatal de PKU par le test de Guthrie est systématique dans les pays développés.

Homocystinurie

L'homocystinurie (OMIM 236200) est une maladie autosomique récessive avec des manifestations cutanées et neurologiques semblables à la PKU, mais plus rare (prévalence 1/100 000). Il s'y associe des anomalies squelettiques, une luxation du cristallin et des complications thrombotiques. Le défaut génétique concerne la cystathionine synthase, enzyme qui convertit l'homocystéine en cystathionine. Le traitement repose sur la vitamine B6.

Maladie de Menkès

La maladie de Menkès (OMIM 309400) est une maladie autosomique récessive liée à l'X rare due à un défaut génétique d'un transporteur du cuivre qui régule le niveau de cuivre intracellulaire. Elle se caractérise cliniquement par un retard de croissance et une détérioration neurologique progressive. Les cheveux et sourcils sont rares, cassants, hypopigmentés, avec pili torti. La peau est hypopigmentée et hyperlaxe. Le décès survient souvent dans les trois premières années. Le traitement à base d'histidine-cuivre, par voie parentérale, permet de retarder l'apparition des signes neurologiques et de prolonger la survie. La maladie est liée à une mutation d'un gène localisé en Xq13.3 : l'ATP7A, codant pour une protéine de transport intracellulaire du cuivre.

2. HYPOPIGMENTATIONS ACQUISES

● I- Le vitiligo

Le vitiligo est dû à une disparition des mélanocytes de l'épiderme et des follicules pileux (hypomélanose mélanocytopenique). Il est considéré comme une maladie auto-immune. Sa prévalence exacte dans la population pédiatrique est inconnue mais il est fréquent et débute **très souvent** dans l'enfance, avant l'âge de dix ans dans environ 25 % des cas (22, 23). La moyenne d'âge dans les différentes études varie entre quatre et huit ans avec un début très précoce possible dès l'âge de trois mois. L'existence de formes congénitales est sérieusement mise en doute.

Le diagnostic est porté devant des lésions maculeuses, hypopigmentées ou plus souvent dépigmentées aux limites nettes, convexes, de forme habituellement arrondie ou ovale de quelques millimètres à plusieurs centimètres de diamètre. Chez les sujets à peau claire ces macules sont mieux visualisées en lumière de Wood. Elles siègent n'importe où, mais prédominent souvent sur les zones exposées (face dorsale des mains, visage, cou), ou soumises à des microtraumatismes répétés (bretelles, ceinture), les saillies osseuses (malléoles, crêtes tibiales, genoux, épines iliaques, sacrum), les aisselles, les organes génitaux externes et les régions périorificielles (bouche, yeux, ombilic...) (Fig.17). Le diagnostic n'est pas toujours évident lorsque l'enfant est vu au début, au stade d'une lésion isolée.



Fig.17 : Vitiligo

Les macules de vitiligo sont en général multiples, bilatérales et grossièrement symétriques. Le vitiligo peut être **segmentaire** ou systématisé touchant un ou plusieurs métamères (Fig.18). Le vitiligo segmentaire est moins évolutif que les formes diffuses et paraît moins souvent associé à d'autres manifestations auto-immunes (24).



Fig.18 : Vitiligo segmentaire

Il peut aussi toucher les cheveux, sous forme d'une mèche blanche sur cuir chevelu normal ou dépigmenté. A l'inverse, les poils ou cheveux peuvent être respectés bien qu'ils poussent en région dépigmentée.

Des antécédents familiaux sont retrouvés dans 30 % des cas environ. Les associations pathologiques (essentiellement maladies auto-immunes) sont rares : thyroïdite de Hashimoto, maladie de Basedow, plus rarement maladie d'Addison, anémie de Biermer, diabète insulino-dépendant. D'autres associations sont classiques mais très rares : pelade, hypoparathyroïdie primitive avec candidose chronique muco-cutanée. L'atopie paraît aussi plus fréquente chez les enfants porteurs de vitiligo. En pratique, le dépistage des affections associées est principalement clinique. Un bilan biologique systématique n'est pas nécessaire ; il est parfois utile pour rassurer les parents et comporte dans ce cas un hémogramme et un bilan thyroïdien (TSH et auto-anticorps antithyroïdiens).

L'évolution est imprévisible. Le vitiligo peut rester longtemps stable mais l'aggravation et l'extension sont fréquentes, d'une part par apparition de nouvelles lésions et d'autre part par extension de macules préexistantes. Une repigmentation homogène, spontanée ou provoquée est rare. Lorsqu'elle survient (20 à 30 % des cas), elle est souvent partielle et mouchetée, d'abord folliculaire ou débutant en bordure de la plaque. Malgré cette repigmentation, d'autres lésions peuvent simultanément apparaître. Le vitiligo segmentaire est habituellement beaucoup moins évolutif que le vitiligo généralisé.

Traitement

- Il ne faut jamais négliger le retentissement psychologique, relationnel et scolaire du vitiligo de l'enfant et la première consultation doit être suffisamment prolongée pour répondre aux questions et aux inquiétudes des parents.

Le facteur aggravant représenté par les agressions mécaniques doit être expliqué (phénomène de Koebner), mais il n'est pas facile de prôner l'éviction complète des traumatismes chez un enfant en bas âge. Il faut expliquer qu'aucun des traitements utilisables n'a d'effet curatif ou préventif d'une extension future mais qu'ils visent seulement à tenter d'obtenir une repigmentation, le plus souvent partielle, mais parfois satisfaisante esthétiquement.

L'exposition solaire est théoriquement déconseillée du fait de la photosensibilité accrue, de l'accentuation inesthétique du contraste par bronzage de la peau saine et de la possibilité d'aggravation du vitiligo dans les zones soumises à d'intenses coups de soleil. Enfin, le risque carcinogène doit être pris en compte. Malgré toutes ces contre-indications, la stimulation ultraviolette est le meilleur stimulus de repigmentation au cours du vitiligo et l'exposition solaire contrôlée peut au contraire être recommandée.

- **Le camouflage** (simple maquillage ou produits de camouflage spécifique) est rarement possible chez l'enfant et en pratique limité à la jeune fille.

- **Les traitements topiques**

1- Les psoralènes en application locale (Meladinine solution®) exposent au risque d'hyperpigmentation de voisinage inesthétique et surtout de brûlures actiniques avec séquelles pigmentées voire cicatrices dystrophiques. En effet, même à concentration faible le parfait contrôle de ce traitement est très difficile et la stricte limitation aux zones dépigmentées est quasiment impossible. Il s'agit donc d'une thérapeutique exceptionnelle.

2- Les dermocorticoïdes méritent d'être essayés chez l'enfant, en particulier en cas de petites macules peu nombreuses. Leur application quotidienne doit être suffisamment longue (au moins 2 mois). Les plus puissants sont les plus efficaces, mais leur prescription prolongée chez l'enfant est délicate. Il s'agit donc habituellement en pratique de dermocorticoïdes d'activité forte à très forte. Ils doivent être réservés à des lésions limitées et visibles, et exceptionnellement utilisés sur le visage. Ils nécessitent une surveillance régulière et doivent être arrêtés en cas de complication locale ou d'inefficacité après 3 mois.

3- Le tacrolimus (Protopic® et Takrozem®) est efficace, particulièrement sur le visage et chez les enfants à phototype élevé. Il est plus efficace à la concentration de 0,1% (bien que cette concentration ne soit en théorie utilisable qu'à partir de 16 ans) et en cas d'exposition solaire associée. Sa prescription dans le vitiligo est hors AMM, sans remboursement, et les parents doivent être clairement informés des avantages et des inconvénients théoriques de cette molécule. Il s'agit néanmoins du meilleur traitement topique actuel du vitiligo. Le tacrolimus en pommade à 0,1% doit être prescrite matin et soir pendant toute la saison d'été. Un traitement d'entretien (3 soirs par semaine) est parfois nécessaire en période hivernale pour ne pas perdre le bénéfice du traitement estival.

4- Calcipotriol et Vitix® n'ont pas d'intérêt.

- **La photothérapie**

1- **Héliothérapie.** La simple exposition solaire peut parfois être proposée chez un enfant suffisamment grand, en expliquant aux parents les avantages et les inconvénients du soleil. En pratique, il faut réaliser en saison d'été une exposition modérée mais régulière. Pour limiter le bronzage de la peau saine, il faut pouvoir réaliser une exposition progressive de la peau atteinte de quelques minutes au début à une heure au maximum en appliquant un crème photoprotectrice d'indice élevé sur la peau saine, puis arrêter l'exposition ou appliquer la crème écran sur la peau atteinte à la fin de cette période d'exposition volontaire.

2- Photothérapie UVB-TL01 et PUVAthérapie.

La photothérapie est classiquement contre-indiquée chez l'enfant. Cette notion repose sur le risque carcinogène des ultraviolets et sur le fait que la photoprotection oculaire est rarement réalisable correctement avant 8 ans. En cas de vitiligo étendu (atteinte supérieure à 25 % de la surface corporelle), évolutif, avec préjudice esthétique important, il n'y a pas de contre-indication à effectuer une photothérapie UVB TL01 chez l'enfant de plus de 8 ans, ou à partir du moment où il peut rester dans une cabine sans crainte et respecter les consignes. La PUVAthérapie n'est pas souhaitable en raison de son risque carcinogène élevé. Cette possibilité thérapeutique ne doit être envisagée qu'en cas de demande expresse de l'enfant lui-même. Il faut également bien faire comprendre à l'enfant et ses parents que ce type de traitement n'est que palliatif, ne stoppe en aucun cas le potentiel évolutif de l'affection et n'a qu'un résultat le plus souvent partiel et transitoire.

3- Laser excimer et lampes

Le laser excimer à 308 nm émet un faisceau monochromatique situé dans le spectre des ultraviolets B (UVB). Son utilisation en dermatologie est relativement récente. Plusieurs études ont démontré son efficacité et sa bonne tolérance dans les formes localisées de vitiligo. Le nombre de séances nécessaires semble inférieur à celui de la photothérapie conventionnelle et notamment des UVB à spectre étroit. La sélectivité du traitement permet par ailleurs de ne pas irradier la peau saine et prévient des hyperpigmentations péri lésionnelles souvent inesthétiques et fréquemment observées avec la photothérapie conventionnelle. Cependant des résultats esthétiquement satisfaisants sont obtenus essentiellement dans les zones « UV sensibles » telles que le visage, le cou ou le tronc. L'association avec d'autres thérapeutiques, notamment avec le tacrolimus topique, donne de bons résultats. Chez l'enfant il faut bien expliquer que les effets secondaires à long terme d'une telle association sont inconnus. L'association de ce laser avec des dermocorticoïdes semblent également synergique. Malgré ces avantages indéniables, le laser excimer à 308 nm reste aujourd'hui une technique disponible dans peu de centres en France et souvent difficilement conciliable avec la scolarité.

- **La corticothérapie générale**

Plusieurs études ont montré l'intérêt de la corticothérapie orale sous forme de "minipulses" : administration 2 jours consécutifs par semaine d'une corticothérapie orale (bethametasone ou méthylprednisolone) pendant 12 à 16 semaines, en combinaison avec une photothérapie UVB dans les formes généralisées ou le laser excimer dans les formes segmentaires (25). Ce traitement doit être réservé aux formes évolutives et son indication ne doit être portée qu'après information des parents sur les risques théoriques de la corticothérapie générale chez l'enfant.

- **Les autogreffes mélanocytaires**

Elles permettent, dans certains centres très spécialisés, d'implanter des mélanocytes issus de zones normalement pigmentées par transfert de minigreffes ou de suspension cellulaire après différents procédés de préparation de la zone receveuse. Elles nécessitent une certaine coopération du patient et sont donc rarement réalisables chez le petit enfant. De plus, elles n'ont d'indication que dans le traitement de lésions parfaitement stables, non évolutives, siégeant en zone visible.

- **II- Autres dermatoses hypopigmentées acquises**

Il s'agit des hypopigmentations les plus fréquemment rencontrées. Elles peuvent être post-inflammatoires ou infectieuses.

Le pityriasis alba, ou eczématides (ou dartres) achromiantes, est une dermatose bénigne très fréquente touchant le plus souvent le visage (*Fig.19*), mais atteignant parfois le cou, le tronc et les membres (*Fig.20*)



Fig.19 : Eczématides achromiantes du visage (dartres)



Fig.20 : Eczématides achromiantes des membres inférieurs

Il s'agit de macules ovalaires ou arrondies aux contours mal définis de 5 à 30 mm de diamètre, hypopigmentées, rosées, à surface sèche et finement squameuse. Il s'observe surtout en période ensoleillée (sports d'hiver, vacances d'été) et a une évolution chronique avec des périodes de rémission, disparaissant en général après la puberté. Il touche souvent chez l'enfant atopique et semble plus fréquent (ou plus visible...) en cas de phototype élevé. Il s'améliore avec l'application d'émollients, de corps gras, voire de dermocorticoïdes. Les anti-mycosiques, souvent prescrits à tort, n'ont pas d'intérêt.

Dermatite atopique

Une hypopigmentation post-inflammatoire est très souvent observée au cours de la dermatite atopique. Elle siège habituellement dans les mêmes territoires que l'eczéma lui-même : c'est une observation quasi constante aux plis des coudes ou aux creux poplités pour peu que l'érythème soit modéré et le phototype suffisamment élevé ; il n'est pas rare d'observer des formes plus profuses, particulièrement en fin de saison estivale sous forme de macules hypopigmentées ovalaires ou arrondies aux contours plutôt flous, à surface sèche et finement squameuse, intriquées avec des lésions de dermatite atopique évolutive (*Fig.21*).



Fig.21 : Hypopigmentation post-inflammatoire au cours d'un eczéma atopique

En cas de bronzage important de la peau saine ou de phototype élevé, l'aspect réalisé peut être spectaculaire et inquiéter beaucoup les parents d'autant que l'eczéma est lui-même volontiers infraclinique, sans doute du fait de l'amélioration estivale. Cette hypomélanose s'atténue souvent l'hiver mais se reproduit parfois d'une année sur l'autre. Le renforcement du traitement émollient ou les dermocorticoïdes sont habituellement suffisants. Les dermocorticoïdes sont souvent considérés à tort comme les responsables de cette hypopigmentation.

Dermatite séborrhéique infantile

La dermatite séborrhéique (DS) de l'enfant survient chez le nourrisson, en général avant 6 mois. Il s'agit d'une dermatose érythémato-squameuse non prurigineuse où la prolifération de *Malassezia* joue un rôle pathogénique. Elle associe des lésions squameuses grasses du cuir chevelu à des lésions érythémateuses du siège et des plis (atteinte bipolaire). L'atteinte du visage est possible, touchant la lisière du cuir chevelu et la région médio-faciale (*Fig.22*). Dans

la majorité des cas, la DS disparaît en moyenne vers 5-6 mois. La disparition des lésions érythémateuses peu laisser place à des macules dépigmentées vitiligoïdes sur le visage ou sur le siège qui repigmentent spontanément en quelques semaines ou mois. Le diagnostic différentiel avec le vitiligo se fait sur la notion de phase érythémato-squameuse préexistante.



Fig.22 : Hypopigmentation post-inflammatoire après une dermatite séborrhéique

Lichen striatus

Cette dermatose est parfois aussi dénommée “Blaschkite” ou “BLAISE” pour “Blaschko Linear Acquired Inflammatory Skin Eruption”. Il s’agit d’une éruption d’origine inconnue assez fréquemment observée chez l’enfant, caractérisée au début par de petite papules planes plus ou moins squameuses, isolées ou coalescentes, parfois lichénoïdes, en général à peine rosées, à disposition Blaschko-linéaire, sur les membres ou le tronc (*Fig.23a*) (26,27).



Fig.23a : Lichen striatus au stade inflammatoire



Fig.23b : Le même au stade d'hypopigmentation

La dermatose a une disposition linéaire caractéristique selon les lignes de Blaschko (disposition en V sur le dos, en S couché sur le flanc et linéaire le long des membres), le plus souvent sous forme d'une bande linéaire unique. La longueur des bandes est de quelques centimètres à plus de 20 cm. Une atteinte unguéale est possible en cas de bande touchant les membres.

L'évolution se fait vers la régression en moyenne en 6 à 12 mois. Dans 50 p. 100 des cas, une hypochromie résiduelle est présente disparaissant spontanément en un à deux ans. Cette hypopigmentation linéaire est souvent le motif de consultation, la phase inflammatoire pouvant passer inaperçue ou l'aspect hypopigmenté pouvant prédominer (*Fig.23b*).

Le parapsoriasis en gouttes chronique (pityriasis lichénoïde) ou aigu (syndrome de Mucha-Habermann) peut s'accompagner d'hypopigmentation. Dans quelques cas, les lésions de parapsoriasis sont très discrètes voire absentes et cette dermatose peut se présenter de façon très trompeuse comme une éruption hypopigmentée étendue (*Fig.24*).



Fig.24 : Pityriasis lichénoïde achromiant

Le mycosis fongoïde (lymphome cutané T) de l'enfant est rare mais doit être évoqué devant des lésions hypopigmentées, parfois sèches ou eczématiformes, ressemblant à des eczématides achromiantes mais plus étendues et dans des territoires inhabituels (*Fig.25*). La biopsie (pour microscopie optique, immunophénotypage et recherche de clonalité lymphocytaire) est indispensable mais souvent prise en défaut au début.



Fig.25 : Mycosis fongoïde hypopigmenté

Les **autres hypopigmentations post-inflammatoires** sont reconnues sur la notion de survenue après une agression physique (plaie, brûlure) ou une dermatose inflammatoire : dermite du siège du nourrisson ([Fig.26](#)), pityriasis rosé de Gibert, varicelle, psoriasis ([Fig.27](#)), lupus... Elles sont plus ou moins durables et s'associent souvent à des lésions hyperpigmentées.



Fig.26 : Hypopigmentation post inflammatoire secondaire à un eczéma de contact à l'élastique des couches



Fig.27 : Hypopigmentation post inflammatoire au cours d'un psoriasis en gouttes

Il n'est pas rare aussi de voir des enfants en fin de saison estivale pour des lésions dépigmentées, plus ou moins linéaires correspondant en fait à un phénomène d'hypopigmentation post-inflammatoire sur des lésions traumatiques plus ou moins importantes (parfois méconnues, simples égratignures par exemple) ou infectieuses (impétigo par exemple) survenues pendant l'été. Il est des cas où la distinction formelle entre hypopigmentation post-inflammatoire et vitiligo n'est pas évidente : il convient alors de rester prudent et de revoir l'enfant quelques mois plus tard.

Décrite à partir d'une série de 9 enfants, **l'hypomélanose éruptive** est caractérisée par la survenue de macules hypopigmentées de 3 à 8 mm de diamètre, symétriques sur les membres, parfois finement squameuses, dans un contexte d'allure virale (Fig.28). Les lésions régressent en quelques semaines. Elle est considérée comme une éruption paravirale (28).



Fig.28 : Hypomélanose éruptive

Les halo naevus ou naevus de Sutton sont relativement fréquents chez le grand enfant et l'adolescent. Leur aspect évolutif est caractéristique : survenue autour d'un naevus mélanocytaire préexistant d'un halo dépigmenté, arrondi ou ovalaire, aux limites nettes parfois rosé en cas d'exposition solaire ; dépigmentation progressive du naevus central qui devient brun-clair puis rosé en quelques mois ; à terme, disparition du naevus ; persistance quelques mois à quelques années de la macule dépigmentée qui finit en général par se repigmenter. Ce phénomène intéresse le plus souvent des naevus du tronc ; il est fréquent que plusieurs naevus soient touchés simultanément ou successivement (*Fig.29*).



Fig.29 : Halo naevus multiples

Les parents très souvent inquiets doivent être rassurés sur la bénignité et l'absence de nécessité d'exérèse. Une photoprotection est nécessaire. La survenue de halo naevus serait liée à une réaction immunitaire à médiation cellulaire conduisant à la destruction des cellules naeviques et des mélanocytes de la peau normale voisine. Les rapports de ce phénomène avec le vitiligo sont probables. Des halo-naevus sont fréquemment associés au vitiligo généralisé chez l'enfant. Ils peuvent précéder l'apparition du vitiligo.

Le lichen scléro-atrophique vulvaire de la petite fille débute souvent par une dépigmentation de la région péri-vulvaire et péri-anales.

Cette zone est souvent atteinte au cours du vitiligo, ce qui peut parfois poser des problèmes diagnostiques. Toutefois, le prurit, les lésions de grattage et l'atrophie permettent la distinction (Fig.30).

Fig.30 : Lichen scléreux génital : hypopigmentation périvulvaire associée à de petites hémorragies sous-épidermiques liées à la fragilité par atrophie



Le pityriasis versicolor ne s'observe classiquement qu'à partir de l'adolescence. Toutefois il est possible chez l'enfant, surtout dans les régions au climat chaud et humides. Il siège fréquemment au visage et au cou. Dans sa forme achromiante (pityriasis versicolor alba) il peut faire craindre un vitiligo ; la présence de macules chamois avec fine desquamation et la fluorescence jaune-vert en lumière de Wood permettent la distinction (Fig.31). L'hypopigmentation peut persister jusqu'aux nouvelles expositions solaires, même après traitement efficace (Fig.32).



Fig.31 : fluorescence jaune-vert en lumière de Wood



Fig.32 : Pityriasis versicolor du visage et du cou

²**Les macules dépigmentées de la lèpre** doivent être évoquées chez un enfant provenant d'une région d'endémie. Elles sont **hypoesthésiques** (Fig.33).



Fig.33 : Macules hypopigmentées de la lèpre (Collection Dr P . Del Giudice)

Les dépigmentations chimiques sont rarement observées chez l'enfant. Elles peuvent compliquer un traitement dermocorticoïde.

Le syndrome de Vogt-Koyanagi Harada survient en général chez l'adulte jeune mais peut toucher l'enfant et l'adolescent. La survenue de macules dépigmentées vitiligoïdes avec poliose (souvent limitée aux cils et sourcils, mais pouvant atteindre les cheveux et les poils) succède à une méningo-encéphalite compliquée d'uvéïte, d'hypoacousie et d'atteinte vestibulaire.

REFERENCES

- 1) Lee HS, Chun YS, Hann SK. Nevus depigmentosus : Clinical features and histopathologic characteristics in 67 patients. J Am Acad Dermatol 1999 ;40 :21-26.
- 2) Katugampola GA, Lanigan SW. The clinical spectrum of naevus anaemicus and its association with port wine stains: report of 15 cases and a review of the literature. Br J Dermatol. 1996;134:292-5
- 3) Marque M, Roubertie A, Jaussent A, Carneiro M, Meunier L, Guillot B, et al. Nevus anemicus in neurofibromatosis type 1: A potential new diagnostic criterion. J Am Acad Dermatol. 2013;69:768-75.
- 4) Ferrari F, Masurel A, Olivier-Faivre L, Vabres P. Juvenile Xanthogranuloma and Nevus Anemicus in the Diagnosis of Neurofibromatosis Type 1. JAMA Dermatol. 2014;150:42-6.
- 5) Di Lernia V. Segmental nevus depigmentosus : analysis of 20 patients. Ped Dermatol 1999 ;16 :349-353.
- 6) Webb DW, Clarke A, Fryer A, Osborne JP. The cutaneous features of tuberous sclerosis : a population study. Br J Dermatol 1996 ;135 :1-5.
- 7) Crino PB, Nathanson KL, Henske EP. The tuberous sclerosis complex. N Engl J Med. 2006;355:1345-56
- 8) Curatolo P, Bombardieri R, Jozwiak S. Tuberous sclerosis. Lancet. 2008 ;372:657-68
- 9) Wataya-Kaneda M, Tanaka M, Yang L, Yang F, Tsuruta D, Nakamura A et al. Clinical and Histologic Analysis of the Efficacy of Topical Rapamycin Therapy Against Hypomelanotic Macules in Tuberous Sclerosis Complex. JAMA Dermatol. 2015 Jul;151(7):722-30
- 10) Bologna J.L., et al. Lines of Blaschko. J. Am. Acad. Dermatol. 1994; 31: 157-190.
- 11) Happle R. Mosaicism in human skin. Arch Dermatol. 1993; 129: 1460-1470.
- 12) Taibjee SM, Bennett DC, Moss C. Abnormal pigmentation in hypomelanosis of Ito and pigmentary mosaicism: the role of pigmentary genes. Br J Dermatol. 2004;151:269-82.
- 13) Sybert V.P. Hypomelanosis of Ito: a description, not a diagnosis. J. Invest. Dermatol. 1994; 103: 141S-143S.
- 14) Vabres P, Sorlin A, Kholmanskikh SS, Demeer B, St-Onge J, Duffourd Y, Kuentz P, Courcet JB, Carmignac V, Garret P, Bessis D, Boute O, Bron A, Captier G, Carmi E, Devauchelle B, Geneviève D, Gondry-Jouet C, Guibaud L, Lafon A, Mathieu-Dramard M, Thevenon J, Dobyns WB, Bernard G, Polubothu S, Faravelli F, Kinsler VA, Thauvin C, Faivre L, Ross ME, Rivière JB. Postzygotic inactivating mutations of RHOA cause a mosaic neuroectodermal syndrome. Nat Genet. 2019 Oct;51:1438-41.
- 15) Dessinioti C, Stratigos AJ, Rigopoulos D, Katsambas AD. A review of genetic disorders of hypopigmentation: lessons learned from the biology of melanocytes. Exp Dermatol. 2009;18:741-9
- 16) Pingault V, Ente D, Dastot-Le Moal F, Goossens M, Marlin S, Bondurand N. Review and update of mutations causing Waardenburg syndrome. Hum Mutat. 2010;31:391-406.
- 17) Oetting WS, King RA. Molecular basis of albinism: mutations and polymorphisms of pigmentation genes associated with albinism. Hum Mutat 1999;13:99-115.
- 18) Rooryck C, Morice F, Mortemousque B, Lacombe D, Taïeb A, Arveiler B. Albinisme oculo-cutané. Ann Dermatol Venereol 2007, 134C2 : 55-64

- 19) Wei ML. Hermansky-Pudlak syndrome: a disease of protein trafficking and organelle function. *Pigment Cell Res.* 2006;19:19-42
- 20) Certain S, Barrat F, Pastural E, Le Deist F, Goyo-Rivas J, Jabado N, Benkerrou M, Seger R, Vilmer E, Beullier G, Schwarz K, Fischer A, de Saint Basile G. Protein truncation test of LYST reveals heterogenous mutations in patients with Chediak-Higashi syndrome. *Blood.* 2000;95:979-83.
- 21) Menasche G, Pastural E, Feldmann J, Certain S, Ersoy F, Dupuis S, Wulffraat N, Bianchi D, Fischer A, Le Deist F, de Saint Basile G. Mutations in RAB27A cause Griscelli syndrome associated with haemophagocytic syndrome. *Nat Genet.* 2000 ;25:173-6.
- 22) Ortonne JP, Mosher DB, Fitzpatrick TB. Vitiligo and others hypomelanoses of hair and skin. New York : Plenum ed. 1983 ; 683 p.
- 23) Ammour A, Jouary T, Taïeb A, Mazereeuw-Hautier J; Société française de dermatologie pédiatrique. Le vitiligo de l'enfant *Ann Dermatol Venereol.* 2010;137:654-8. et <http://www.sfdermato.com/doc/FMCoc2010.pdf>
- 24) Mazereeuw-Hautier J, Bezio S, Mahe E, Bodemer C, Eschard C, Viseux V, Labreze C, Plantin P, Barbarot S, Vabres P, Martin L, Paul C, Lacour JP; Groupe de Recherche Clinique en Dermatologie Pédiatrique (GRCDP). Segmental and nonsegmental childhood vitiligo has distinct clinical characteristics: a prospective observational study. *J Am Acad Dermatol.* 2010 Jun;62(6):945-9.
- 25) Lee J, Chu H, Lee H, Kim M, Kim DS, Oh SH. A Retrospective Study of Methylprednisolone Mini-Pulse Therapy Combined with Narrow-Band UVB in Non-Segmental Vitiligo. *Dermatology.* 2016;232(2):224-9
- 26) Cuny JF, Truchetet F. Lichen striatus. *Ann Dermatol Venereol* 2001; 128, 275-9
- 27) Taïeb A, el Youbi A, Grosshans E, Maleville J. Lichen striatus: a Blaschko linear acquired inflammatory skin eruption. *J Am Acad Dermatol.* 1991 Oct;25(4):637-42
- 28) Zawar V, Bharatia P, Chuh A. Eruptive hypomelanosis: a novel exanthem associated with viral symptoms in children. *JAMA Dermatol.* 2014;150:1197-201