



Disponible en ligne sur
 ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

www.em-consulte.com



FICHE THÉMATIQUE / *Histopathologie cutanée*

Incontinentia pigmenti

Incontinentia pigmenti

S. Fraitag

Service d'anatomo-pathologie, centre de référence des maladies génétiques à expression cutanée (MAGEC), hôpital Necker–Enfants-Malades, AP–HP, 149, rue de Sévres, 75015 Paris, France

Disponible sur Internet le 5 mars 2011

Introduction et aspect clinique

L'incontinentia pigmenti (IP) est une génodermatose rare de transmission dominante liée à l'X, affectant habituellement les filles, en général létale pour le fœtus mâle, à l'origine d'une fausse couche. En 2000, on a décrit une délétion de l'exon 4-10 situé dans le gène *NF-κB essentiel modulator* (NEMO), causant une perte de la fonction NF-κB dans 80% des cas d'IP. Les lésions cutanées disposées selon les lignes de Blaschko sont classiquement observées à partir de la période néonatale et évoluent en trois stades successifs parfois intriqués : stade 1, caractérisé par un érythème, des vésicules et des pustules ; stade 2, caractérisé par des lésions verruqueuses et hyperkératosiques et stade 3 comprenant une hyperpigmentation linéaire. Un stade 4 est aussi décrit, se présentant sous la forme de lésions linéaires pâles, alopeciques et atrophiques dont il est difficile de définir la date d'apparition. Les lésions des trois premiers stades disparaissent progressivement pendant l'enfance et l'adolescence du fait de l'élimination apoptotique des cellules mutées. Les lésions du stade 4 persistent toute la vie et, par conséquent, représentent un bon marqueur clinique chez la femme adulte. Outre les atteintes cutanées, on peut observer une atteinte d'autres organes d'origine ectodermique : dents, yeux, système nerveux central.

Aspects histopathologiques

L'aspect histopathologique des lésions de chacun de ces quatre stades est caractéristique et la biopsie cutanée peut donc être très utile pour le diagnostic d'IP.

Au stade 1 (vésiculo-bulleux), on observe constamment une spongiose à éosinophiles, souvent accompagnée de vésicules spongiotiques intra-épidermiques remplies d'éosinophiles. Le derme superficiel est très inflammatoire,

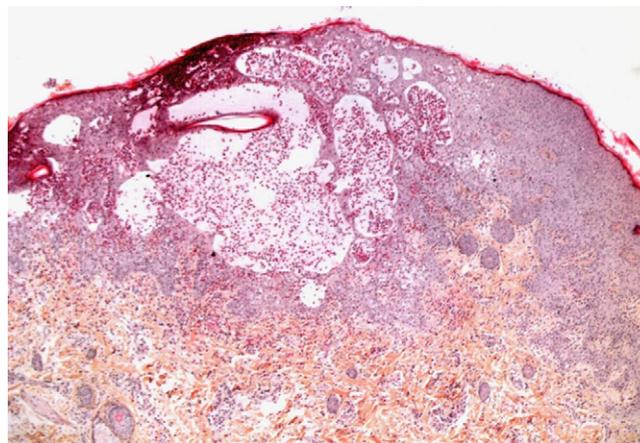


Figure 1. Incontinentia pigmenti (IP) stade 1 : spongiose à éosinophiles massive accompagnée de vésicules spongiotiques intra-épidermiques. Infiltrat riche en éosinophiles dans le derme superficiel.

Adresse e-mail : sylvie.fraitag@nck.aphp.fr

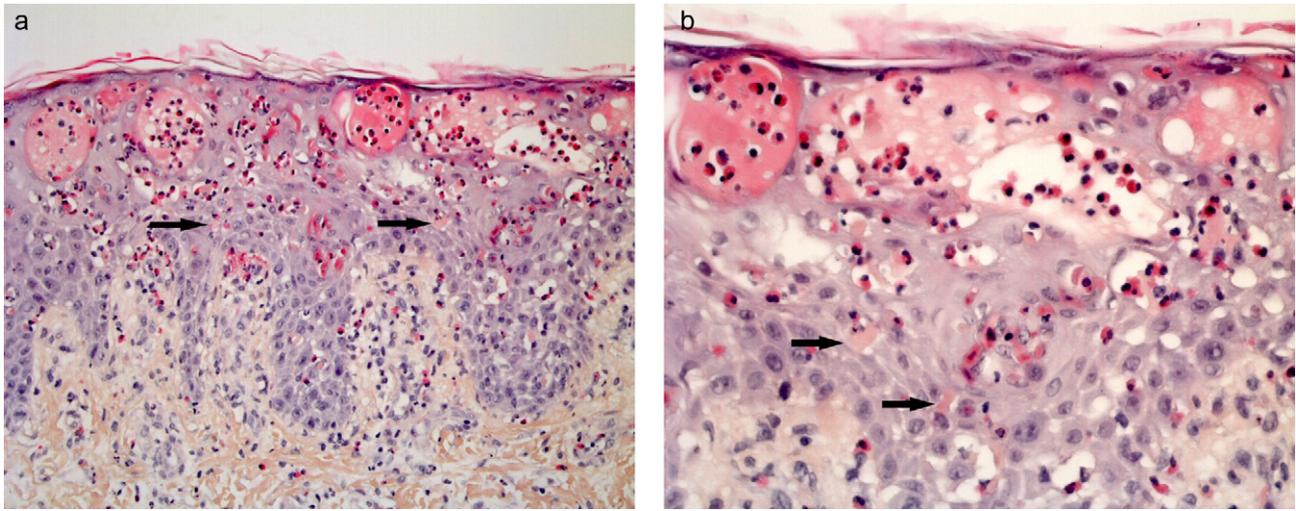


Figure 2. a,b : IP stade 1 : spongieuse à éosinophiles accompagnées de nombreuses cellules apoptotiques (flèches) dispersées sur toute la hauteur du derme.

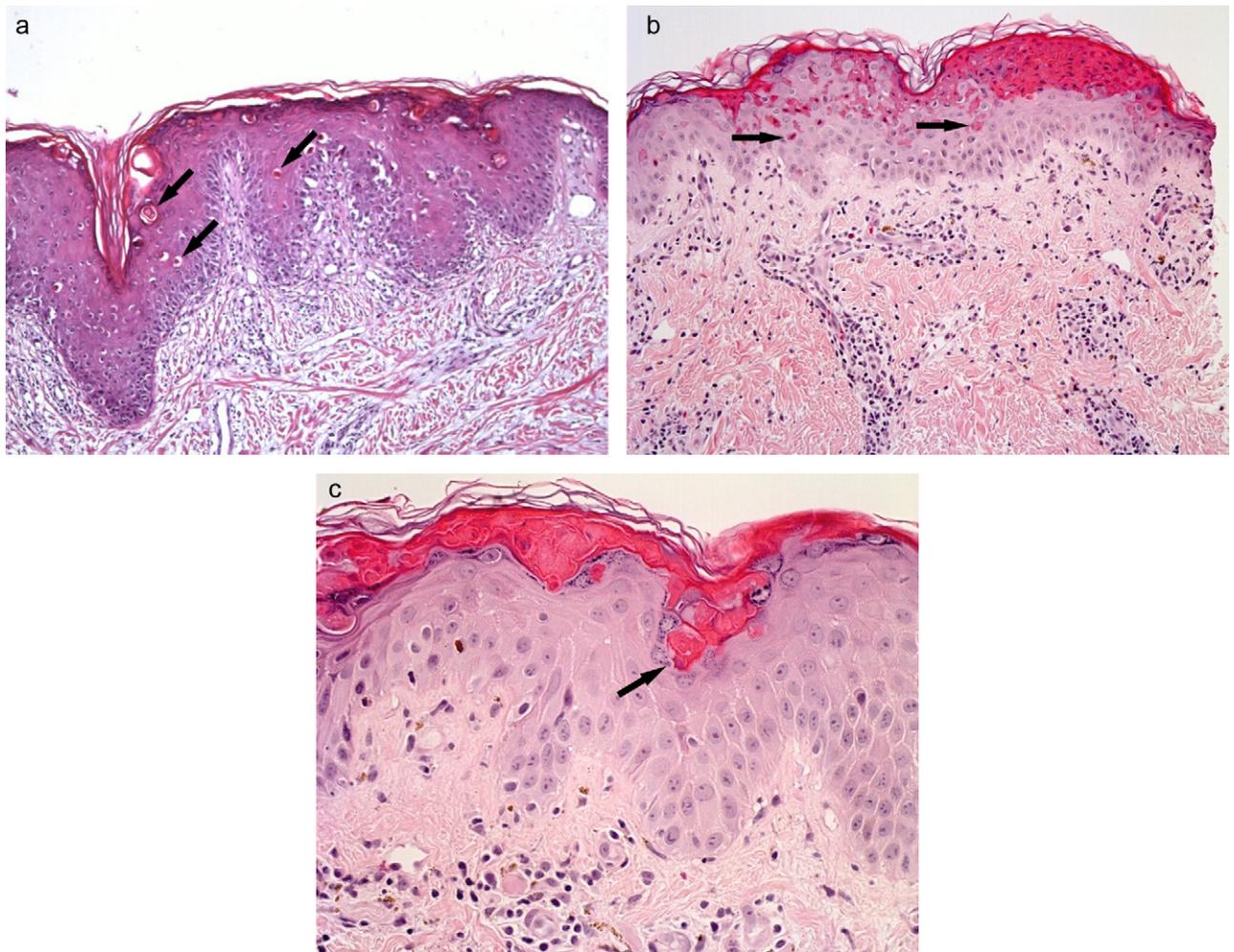


Figure 3. a : IP stade 2 : hyperplasie papillomateuse de l'épiderme. Présence de très nombreuses cellules apoptotiques (flèches) dispersées sur toute la hauteur de l'épiderme. Inflammation discrète du derme superficiel. Pas d'éosinophiles ; b : IP stade 2 : les cellules apoptotiques (flèches) prédominent ici dans la couche cornée et la couche granuleuse. On observe une incontinence pigmentaire dans le derme papillaire et de rares éosinophiles ; c : IP stade 2 : nombreuses cellules apoptotiques (flèche) dans la couche cornée groupées en amas et adoptant un aspect tourbillonnant.

comportant également de nombreux éosinophiles mêlés à des lymphocytes (Fig. 1). Surtout, la spongiose à éosinophiles est accompagnée de cellules apoptotiques dans l'épiderme (Fig. 2a,b), souvent nombreuses à ce stade, mais parfois rares. Ce signe est considéré comme pathognomonique. Il faut donc systématiquement chercher ces cellules, car seule leur présence permet de distinguer cette image des autres causes de spongiose à éosinophiles du nouveau-né que sont les maladies bulleuses auto-immunes de transmission materno-fœtale (pemphigoïde bulleuse, pemphigoïde gestationis), l'érythème toxique du nouveau-né, l'acropustulose infantile et la pustulose à éosinophiles néonatale.

Au stade 2 (verruqueux), l'épiderme est épaissi, verruqueux, comportant une hyperkératose, une acanthose et une papillomatose. Les cellules apoptotiques sont en général nombreuses à ce stade et sont souvent regroupées en amas dans la couche épineuse ou la couche granuleuse, donnant parfois un aspect tourbillonnant dans la couche cornée. À ce stade, l'inflammation du derme est beaucoup plus faible, souvent réduite à un discret infiltrat lymphocytaire périvasculaire alors que les éosinophiles ont en général disparu. L'incontinence pigmentaire est, en revanche, nette. Elle est responsable du nom donné à cette maladie (Fig. 3a,b,c).

Le stade 3 (pigmentation linéaire) est caractérisé par une incontinence pigmentaire encore présente et souvent marquée, associée à de nombreux mélanophages dans le derme superficiel. L'épiderme n'est plus papillomateux mais d'épaisseur normale. Il comporte généralement quelques cellules apoptotiques dispersées dans la couche épineuse et qu'il faut chercher soigneusement sur des

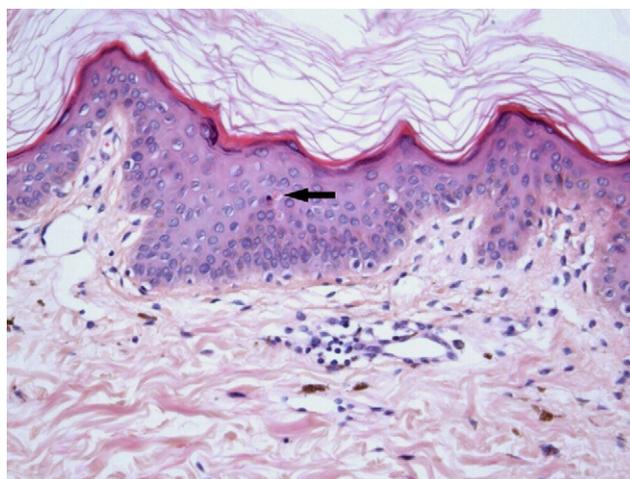


Figure 4. IP stade 3 : épiderme d'épaisseur normale. Présence de quelques cellules apoptotiques dans le corps muqueux. Le derme est très discrètement inflammatoire et renferme de gros dépôts de pigment.

coupes sériées, car seules ces cellules permettent de rapporter l'incontinence pigmentaire à une IP. Une discrète inflammation lymphocytaire superficielle peut être présente dans le derme (Fig. 4).

Au stade 4 (hypopigmentation linéaire avec atrophie), la biopsie montre un épiderme d'épaisseur normale ou discrètement diminuée, et hypopigmenté. Cette hypopigmentation est secondaire à une diminution du nombre des mélanocytes au niveau de la couche basale ce qui peut être démontré en utilisant l'anticorps HMB-45. Le derme

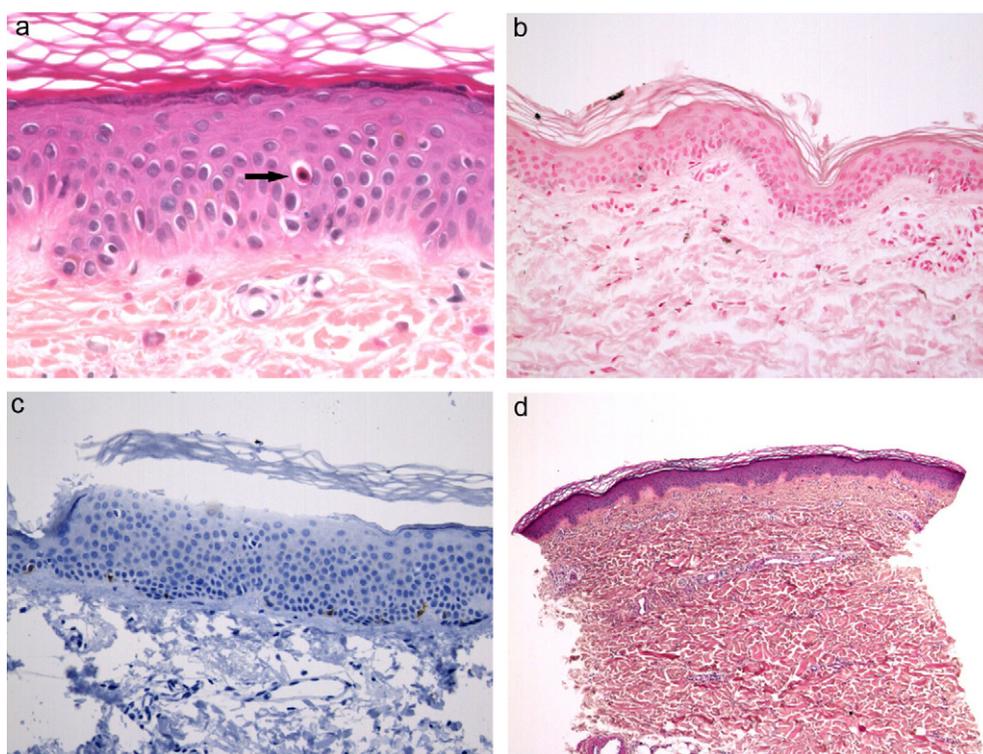


Figure 5. a : IP stade 4 : épiderme d'épaisseur normale, pâle et renfermant de rares cellules apoptotiques dans le corps muqueux (flèche) ; b IP stade 4 : hypopigmentation franche de l'épiderme (coloration de Fontana) ; c : IP stade 4 : immunohistochimie avec anticorps HMB-45. Très rares mélanocytes au niveau de la basale ; d : IP stade 4 : derme dense totalement dénué d'annexes pilo-sébacées ou sudorales $\times 25$.

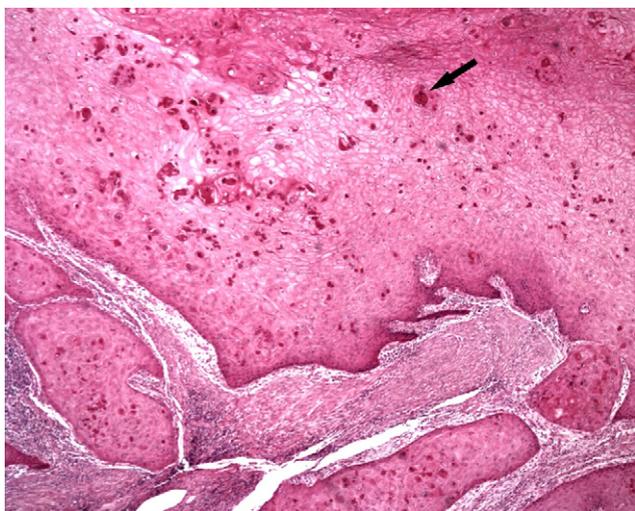


Figure 6. Kérato-acanthome sous-unguéal. Hyperplasie épithéliale. Grandes cellules claires régulières. Très nombreuses cellules apoptotiques (flèche).

paraît densifié, œdémateux et homogénéisé. Il est surtout particulier par l'absence de follicules pileux souvent associée à une absence de glandes sudorales. Il n'y a pas d'incontinence pigmentaire, ni d'inflammation. À ce stade on peut encore observer de rares cellules apoptotiques dispersées dans la couche épineuse (Fig. 5a,b,c,d). Elles doivent être recherchées avec soin. Leur présence, ainsi que l'aspect très particulier du derme peut permettre de porter le diagnostic d'IP au stade 4 et d'éliminer d'autres causes d'hypopigmentation telles que l'hypomélanose de

Ito, les lésions hypopigmentées de la sclérose tubéreuse de Bourneville (taches en feuille de sorbier), le piébalisme ou le syndrome de Waardenburg, le vitiligo, le lichen striatus achromians et autres hypopigmentations post-inflammatoires.

Cas particulier du kérato-acanthome sous-unguéal

Ces kérato-acanthomes ne se distinguent pas des kérato-acanthomes sous-unguéaux sporadiques. Ils ont été rapportés plusieurs fois chez les patientes atteintes d'IP. Histologiquement, ils sont caractérisés par la présence de nombreux foyers de cellules apoptotiques (Fig. 6).

La connaissance de ces aspects histopathologiques d'IP à chacun des différents stades est primordiale, car si le diagnostic clinique est généralement porté sur des caractéristiques qui ont permis la définition de critères majeurs et mineurs, il reste dans certains cas difficile. En particulier, il a été bien démontré que des mères d'enfants atteints d'IP sont parfois elles-mêmes atteintes sans le savoir, du fait de la discrétion des signes cliniques. Dans ces situations le diagnostic peut reposer sur l'analyse de la biopsie cutanée. Ainsi un diagnostic tardif d'IP au stade 4, chez une femme adulte, peut permettre un conseil génétique, voire donner leur explication à des avortements spontanés itératifs, d'étiologie jusqu'alors inconnue chez cette patiente.

Conflit d'intérêt

Aucun.