

Spécificité des dyschromies en mosaïque selon le génotype : au-delà des lignes de Blaschko.

C. Landais, A. Sorlin, V. Carmignac, Y. Duffourd, P. Kuentz, A. Phan, D. Geneviève, L. Faivre, P. Vabres, et les investigateurs de la cohorte M.U.S.T.A.R.D..

Laboratoire de Génétique des Anomalies du Développement, UMR INSERM 1231 LNC, université de Bourgogne, Dijon, France.

Centre de référence constitutif MAGEC-Mosaïques, Dermatologie, CHU Dijon-Bourgogne, Dijon, France.

Introduction

Les dyschromies en mosaïque (DM) recouvrent des hypo- ou hyperpigmentations en bandes, suivant les lignes de Blaschko, ou segmentaires, parfois regroupées sous le nom d'hypomélanose d'Ito, attribuées à un mosaïcisme génétique cutané. Ce phénotype peut en effet mener à l'identification dans la peau de remaniements chromosomiques en mosaïque, ou de mutations monogéniques postzygotiques. Les particularités cliniques de la dyschromie demeurent cependant moins bien décrites que les anomalies génétiques associées. Nous avons étudié une série de patients atteints de DM dont le génotype était connu, afin de préciser leurs caractéristiques cutanées et rechercher une corrélation avec le type de l'anomalie génétique associée.

Patients et méthodes

Nous avons analysé les photographies de 37 patients inclus dans la cohorte MUSTARD, atteints d'une dyschromie en mosaïque et porteurs dans la peau d'une anomalie génétique caractérisée : remaniement chromosomique (n = 9) ou mutation (n = 28) des gènes *MTOR* (n = 17), *RHOA* (n = 5), *TFE3* (n = 2), *KITLG* (n = 1), et de deux gènes dont la responsabilité dans le phénotype pigmentaire est encore incertaine (en raison d'un trop faible nombre de patients atteints identifiés). Nous avons classé les patients selon le motif pigmentaire (en bandes étroites ou larges, continues ou discontinues, en nappes segmentaires, en virgule, pommelé, en damier), la forme des bandes (en S italique, en V, en tourbillons), le degré d'extension de la dyschromie, sa localisation.

Résultats

Parmi les 37 patients, 35 présentaient une dyschromie en bandes, majoritairement larges (82%), discontinues (85%), mal définies (74%) et dessinant un S italique (97%). Il s'agissait principalement d'hypopigmentation (n = 31). Les autres motifs pigmentaires étaient des nappes aspécifiques (n = 11), des motifs en virgule (n = 8), un aspect pommelé diffus (n = 6 patients), en damier (n = 1). Le mosaïcisme *MTOR* était plus fréquemment associée à un phénotype en bandes larges (100%), interrompues (100%), mal définies (93%), en tourbillons (37%) et unilatérales (43%) que le reste des patients (p<0,05). Le mosaïcisme *RHOA* comportait préférentiellement des bandes étroites (80%), continues (100%), bien définies (100%) et systématiquement associées à des motifs en virgule (p<0,01). L'hyperpigmentation s'observait surtout dans les remaniements chromosomiques, dont l'atteinte cutanée était plus étendue (87%), avec un motif exclusivement pommelé, sans bandes, chez 2 patients.

Discussion

Il s'agit de la première étude précisant la sémiologie cutanée des dyschromies en mosaïque et mettant en évidence un lien entre les motifs pigmentaires cutanés et les anomalies génétiques responsables. Elle a bénéficié de l'identification récente d'anomalies génétiques en mosaïque récurrentes. Des atteintes extra-cutanées spécifiques peuvent aussi s'observer, ce qui permet d'orienter les études génétiques selon le phénotype clinique.