

Hypopigmentation acquise dont le vitiligo

Professeur Julien Seneschal

Service de Dermatologie

Unité Dermatologie Inflammatoire et Auto-Immune

Hôpital Saint-André, CHU de Bordeaux

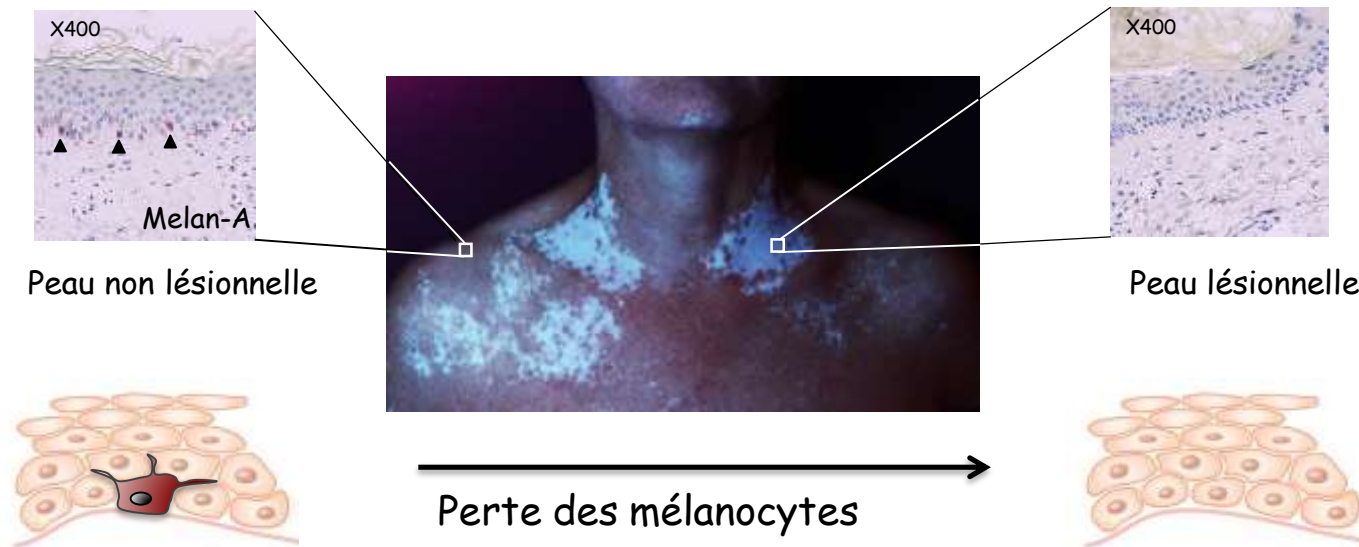
Hypo/Depigmentation Acquise

1. **Vitiligo: l'atteinte dépigmentante la plus fréquente**
2. **Hypopigmentation acquise: Post-inflammatoire, infectieuse, tumorale**
3. **Hypo/dépigmentation acquise induite par les thérapies ciblées et immunothérapies**

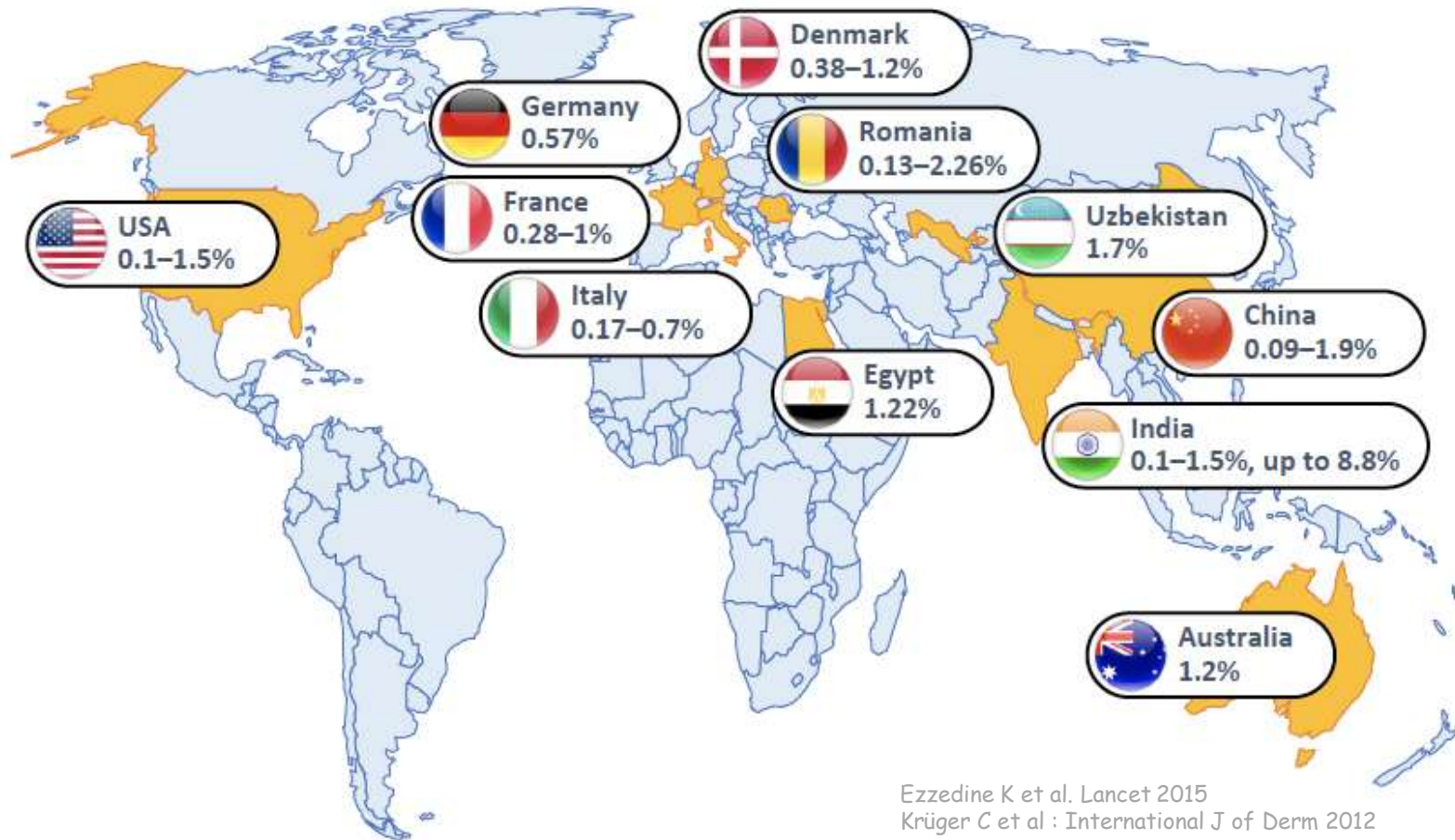
VITILIGO

Vitiligo

- La plus fréquente des maladies touchant la pigmentation (couleur) de la peau ($\approx 1\%$ de la population)
- Maladie Chronique, Impact majeur sur la qualité de vie des patients
- La principal caractéristique: perte des mélanocytes.



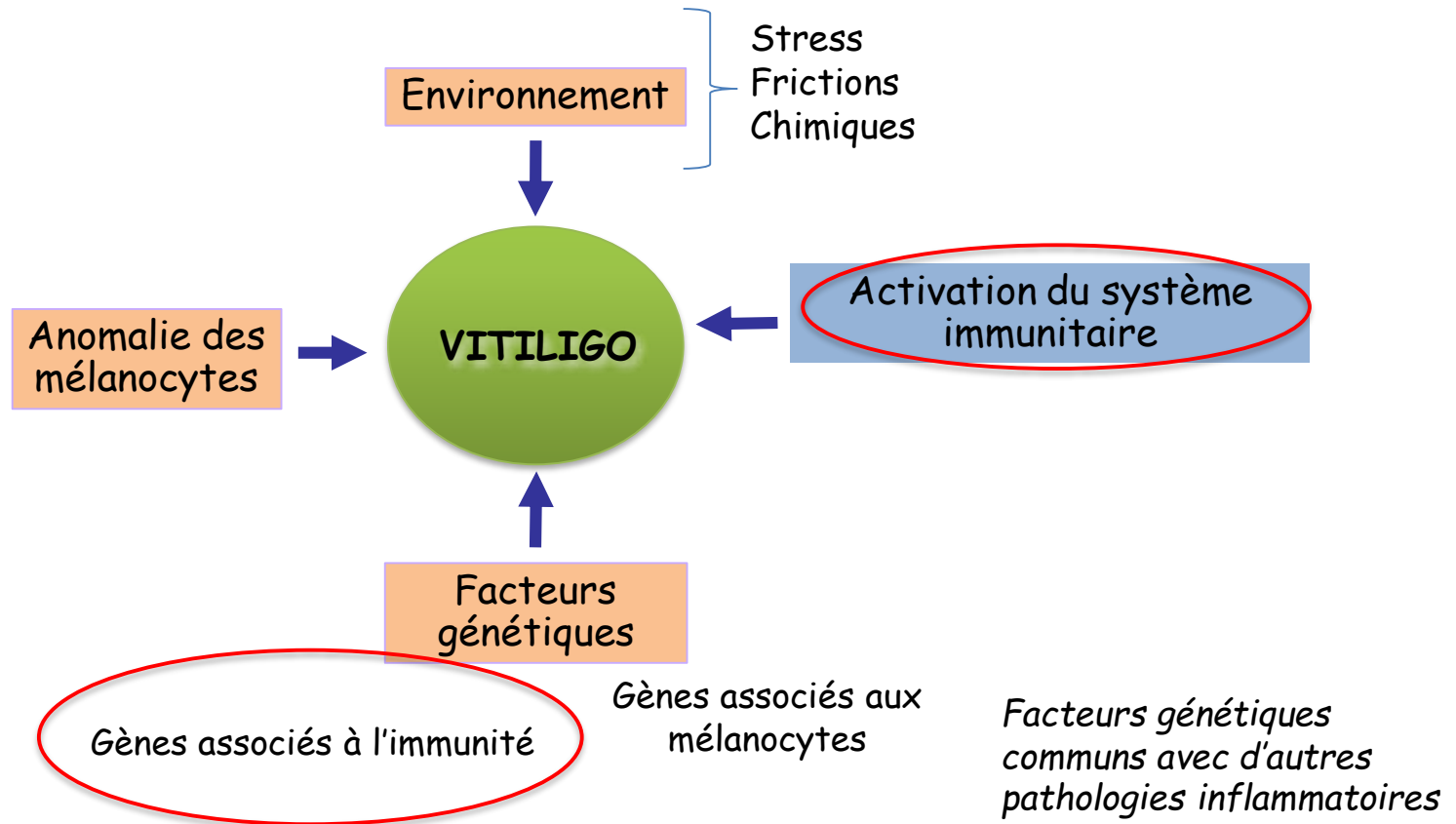
Prévalence du Vitiligo au niveau mondial (0,5-1%)



Prévalence du Vitiligo au niveau mondial (0,5-1%)

- Les adultes et les enfants des deux sexes sont touchés de façon égale.
- 50 % des patients développent la maladie avant l'âge de 20 ans. (70% des patients avant 30 ans)
- Le développement au cours de l'enfance (avant 12 ans) est assez fréquent et est estimé de l'ordre de 30%.

Vitiligo : une maladie complexe



Association du Vitiligo avec d'autres pathologies auto-immunes

- 19,4% des patients avec un vitiligo âgés de 20 ans ou plus ont des antécédents de maladie thyroïdienne auto-immune.
- Autres associations possibles: polyarthrite rhumatoïde, psoriasis, diabète de type I, pelade, lupus systémique, atopie.

Vitiligo segmentaire (5-10%)



Début: au cours de l'enfance.

Développement rapide puis phase de stabilisation

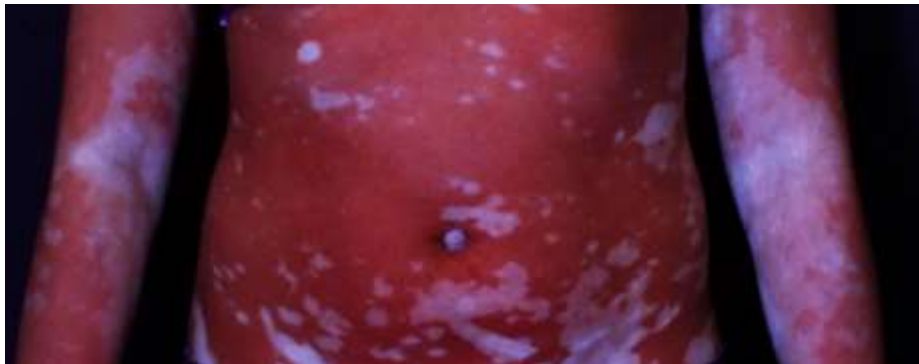
Affecte rapidement les poils après la phase d'initiation

Généralement non associé à d'autres pathologies auto-immunes.

Cible: mélanocytes des poils



Vitiligo non-segmentaire ou Vitiligo généralisé (90-95%)



Peut débuter dans l'enfance mais également plus tard (plus fréquent).

Maladie évoluant de façon progressive, avec des poussées itératives.

Peut toucher les poils mais après une plus longue durée d'évolution.

Plus fréquemment localisé au niveau des sites de traumatisme, friction.

Vitiligo: phénotypes

Vitiligo



Vitiligo: phénotypes

Atteinte Mixte

Atteinte segmentaire
+
Atteinte généralisée

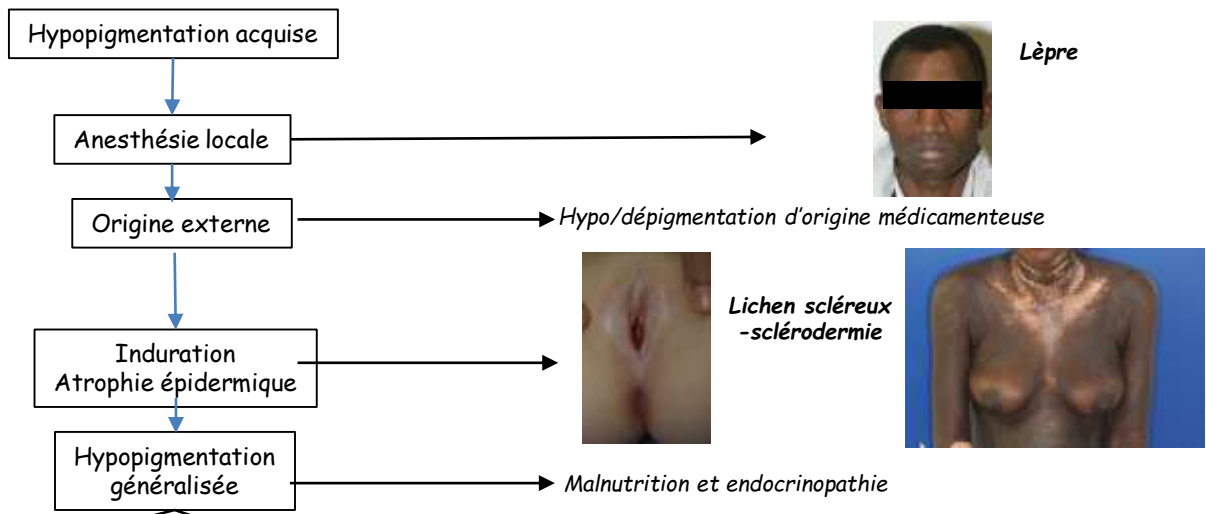


Dr Yvon Gauthier

Taieb et al, PCMR 2008

HYPOPIGMENTATION ACQUISE

Hypopigmentation acquise: Algorithme décisionnel



Macules discrètes hypopigmentées

Maculeuses

Hypomélanose en goutte
Naevus dépigmentosus
Hypomélanose éruptive: Syphilis



Hypopigmentation acquise dans le cadre des maladies inflammatoires chroniques

Psoriasis



Dermatite Atopique



Lupus



Sclérodermie Systémique



Diagnostic différentiel: hypo/dépigmentation congénitale

Présentes à la naissance mais non révélées jusqu'à la première exposition UV. Histoire familiale +++

<p>Piébaldisme Autosomique dominante. Mutation: <i>c-Kit</i>, <i>SNAI2</i></p>	<p>Mèche blanche, dépigmentation centrale antérieure, dépigmentation bilatérale tibias</p>
<p>STBourneville Autosomique dominante, Mutation: <i>TSC1</i>, <i>TSC2</i></p>	<p>Macules dépigmentées d'apparition plus tardives, autres signes cutanés</p>
<p>Hypomélanose de Ito Sporadique, Mosaïcisme chromosomique ou génétique</p>	<p>Distribution linéaire, uni ou bilatérales</p>
<p>Waardenburg Autosomique dominante</p>	<p>Mèche blanche, Dysmorphie faciale avec télécanthus (écartement excessif des angles internes des yeux), synophris, hypoplasie des ailes du nez, surdité, association possible avec Hirschsprung</p>

Diagnostic différentiel: hypo/dépigmentation congénitale

Piebaldisme

Mèche blanche, dépigmentation centrale antérieure, dépigmentation bilatérale tibias

Mutations in *cKIT*, *SNAI2*



Syndrôme Waardenburg

En plus des anomalies pigmentaires

- Surdité
- Maladie Hirschsprung

WS type 1 *PAX3*, *SOX10*,
WS type 2 *MITF*,
WS type 3
WS type 4 *EDN3*, *EDNRB*

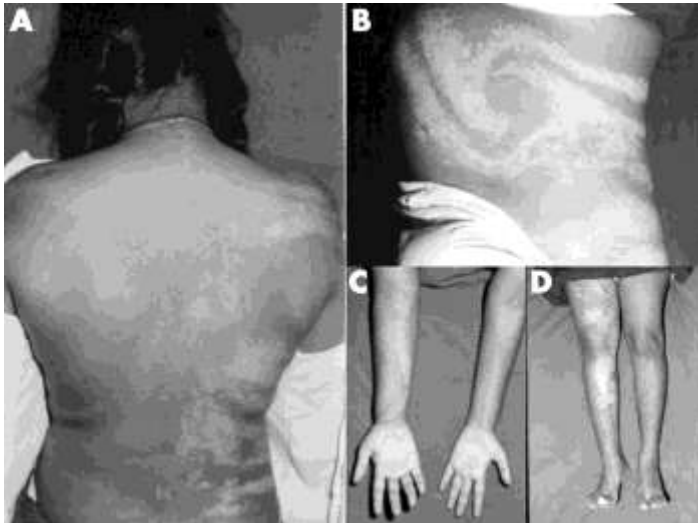


Hypomélanose d'Ito

Exemple classique d'un mosaïcisme ou d'une mutation sporadique



Macules hypopigmentées avec un aspect en spirale ou selon les lignes de Blaschko



Anomalies neurologiques avec épilepsie

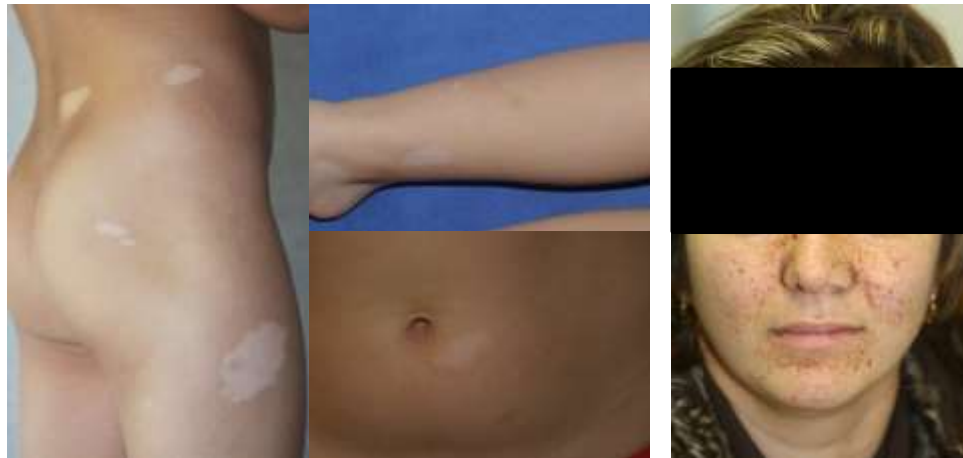
Retard de développement

Symptômes musculo-squelettiques avec scoliose.

Sont des manifestations couramment retrouvées.

Sclérose Tubéreuse de Bourneville

Autosomique dominant: maladie liée à une mutation sur un gène suppresseur de tumeur: TSC1 or TSC2



Macules hypopigmentées « forme de feuille de sorbier »

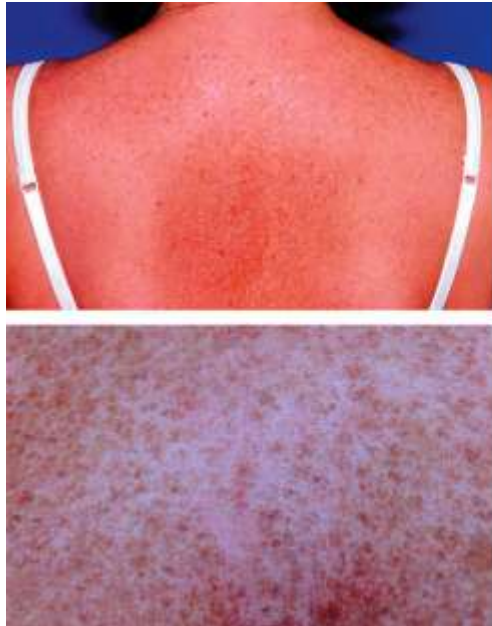
Tumeurs sous unguéales: fibromes unguéaux ou tumeurs de Koenen

Lésions tumorales du visage: angiofibromes : débutant souvent dans l'enfance.
Anomalies cérébrales avec épilepsie, troubles du comportement, hyperactivité, désordres intellectuels

Tumeurs rénales sont fréquentes.

HYPOPIGMENTATION ACQUISE INDUITE PAR LES THERAPIES CIBLEES et IMMUNOTHERAPIES

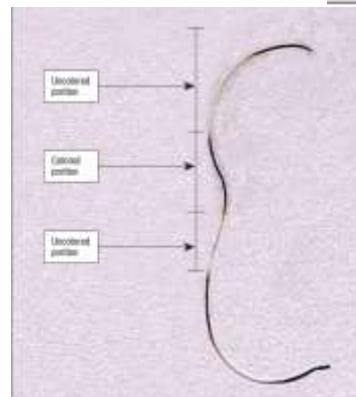
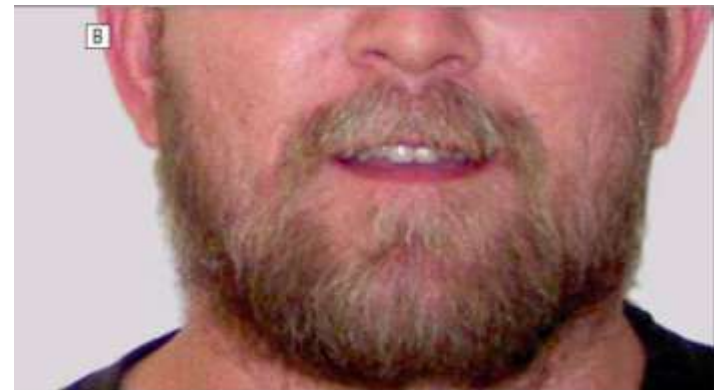
Hypo/Dépigmentation avec l'utilisation des inhibiteurs de tyrosine kinase



Patiente de 46 ans avec
Leucémie Myéloïde Chronique

Sous Imatinib

Apparition de macules
dépigmentées



Sunitinib et dépigmentation intermittente

Homme de 47 ans avec jumeau homozygote (Figure B)

Traité pour un léiomyome de l'intestin avec Sunitinib
en étude clinique

Blanchiment intermittent de la barbe en fonction des
prises médicamenteuses.

Hartmann JT and Kanz L. Arch Dermatol 2008

Hypo/Dépigmentation au cours des immunothérapies: anti-PD-1

- Les thérapies par anticorps monoclonal ciblant **PD-1** (**programmed cell death 1**) font désormais partie de l'arsenal thérapeutique des pathologies tumorales
- Leur utilisation est souvent associée à des effets secondaires décrits comme immuno-induits.
- Les effets secondaires cutanés les plus souvent décrits sont:
 - Eczéma, psoriasis, exanthème maculo-papuleux, réaction lichénoïde, Nécrolyse épidermique, maladie bulleuse auto-immune.
 - **Vitiligo**

Les éruptions « Vitiligo-like » survenant sous anti-PD-1

Original Investigation

Association of Vitiligo With Tumor Response in Patients With Metastatic Melanoma Treated With Pembrolizumab

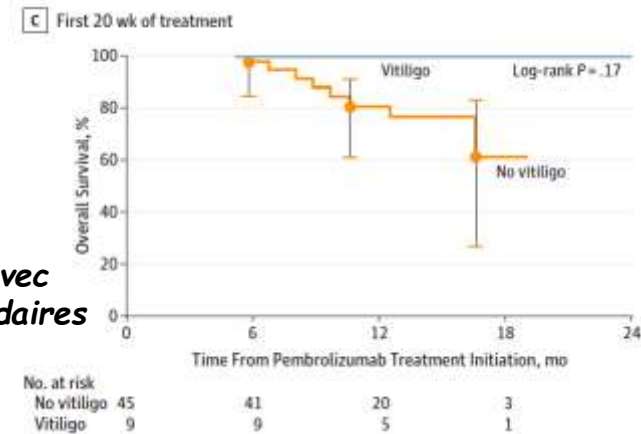
Camille Hua, MD; Lise Boussemart, MD, PhD; Christine Mateus, MD; Emilie Routier, MD; Céline Boutros, MD; Hugo Cazenave, MD; Roxane Viollet, MD; Marina Thomas, MD; Séverine Roy, CRA; Naima Benannoune, CRA; Gorana Tomasic, MD; Jean-Charles Soria, MD, PhD; Stéphane Champiat, MD; Matthieu Texier, MSc; Emilie Lanoy, PhD; Caroline Robert, MD, PhD

JAMA Dermatol 2015

Table 1. Clinical Features of Melanoma-Associated Vitiligo Incidence 25%

Characteristic	Data*
Vitiligo incidence	17/67 (25)
Time to onset of vitiligo, median (range), d	126 (52-453)
No. of injections before onset of vitiligo, median (range)	7 (4-31)
Onset of inflammatory skin lesions before vitiligo	10/17 (59)
Vitiligo lesion classification	
Generalized	14/17 (82)
Acrofacial	7/17 (29)
Vulgaris	8/17 (47)
Universal	1/17 (6)
Localized	2/17 (12)
Focal	0
Segmental	0
Around cutaneous metastases or halo nevi	2/17 (12)
Mixed (acrofacial and perimetastatic)	1/17 (6)

59% association avec autres effets secondaires cutanés



* Unless otherwise indicated, data are expressed as number/total number (percentage) of patients.

Apparition Vitiligo: pourrait être associée à une amélioration de la survie

Les éruptions « Vitiligo-like » survenant sous anti-PD-1

Vitiligo-like lesions



Des éruptions débutant principalement sur les zones photo-exposées

Hua C et al. JAMA Dermatol 2016

Les éruptions « Vitiligo-like » survenant sous anti-PD-1

Vitiligo-like lesions



Hua C et al. JAMA Dermatol 2016

Hype/Dépigmentation Acquise

Vitiligo: principale cause de dépigmentation acquise: maladie inflammatoire chronique dont la cible est le mélanocyte

Hypo/dépigmentation acquise: penser aux diagnostics différentiels: infectieux, endocrinopathie, hypopigmentation post-inflammatoire dans le cadre des maladies cutanées chroniques: psoriasis, dermatite atopique, sclérodermie systémique

Penser aux hypo/dépigmentation induites par les thérapies ciblées.