

Dermatologie pédiatrique : quoi de neuf ?

Cet article rapporte les principales nouveautés physiopathologiques et thérapeutiques en dermatologie pédiatrique de l'année 2013.

Dermatite atopique

1. Dermatite atopique et vitamine D

Ces dernières années, les propriétés immunomodulatrices de la vitamine D ont été étudiées dans de nombreuses pathologies auto-immunes et cancéreuses. En 2013, deux principales études explorent son rôle dans la DA.

>>> L'étude de Samochocki *et al.* [1] n'a pas mis en évidence de différence entre les patients atteints de dermatite atopique (DA) et les sujets contrôles concernant le taux de vitamine D, la durée de la DA, la présence d'autres manifestations atopiques, l'exacerbation saisonnière, la sévérité de la maladie mesurée par le SCORAD (paramètres objectifs et subjectifs), l'indice de masse corporelle et le taux d'IgE total chez 95 patients atteints de DA. En revanche, les patients étaient améliorés de manière significative ($p < 0,05$) par une supplémentation en vitamine D (dose unique).

>>> Chiu *et al.* [2] ne mettent pas non plus en évidence de lien entre la sévérité de la DA et le taux de vitamine D dans une population pédiatrique de 94 enfants.

En revanche, une étude coréenne [3] réalisée chez 15 212 individus met en

évidence un surrisque de dermatite atopique chez les sujets ayant un faible taux de vitamine D. IL n'y avait pas de surrisque pour l'asthme ou la rhinite allergique.

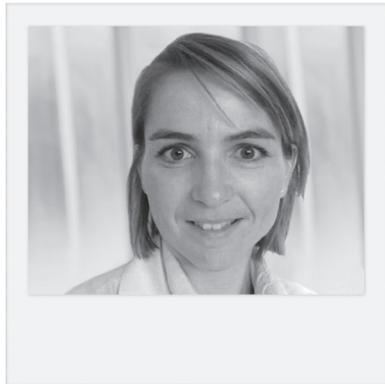
2. Dermatite atopique, compléments alimentaires et probiotiques

Le rôle préventif des probiotiques est soutenu par de nouvelles études. Une revue systématique de la littérature [4] a été réalisée afin d'identifier l'impact d'une supplémentation en probiotiques, prébiotiques, acides gras et lait maternel. Cette revue met en évidence un rôle préventif de la supplémentation en probiotique (chez la mère et l'enfant), notamment en ce qui concerne *Lactobacillus rhamnosus GG* et suggère également un impact sur la sévérité de la DA.

3. DA et climat

Les facteurs climatiques sont connus pour avoir une incidence sur la survenue de poussée de la dermatite atopique. Cette étude s'intéresse non pas à la survenue de poussée mais à la prévalence de la dermatite atopique en fonction du climat : un taux d'humidité, un indice UV et une température plus élevés sont significativement corrélés à une prévalence de l'eczéma plus faible [5].

Sargen *et al.* (JID) se sont intéressés au rapport entre le climat et la sévérité de l'eczéma [6]. Leur étude à propos d'une cohorte de 5 595 enfants (*Pediatric Eczema Elective Registry*) retrouve une



→ H. AUBERT

Service de Dermatologie, UF de Dermatologie pédiatrique, CHU, NANTES.

L'ANNÉE PÉDIATRIQUE

corrélation entre température, ensoleillement et humidité élevés et une DA sévère.

4. La barrière cutanée

Un nouveau syndrome renforçant le rôle de la barrière cutanée dans la marche atopique a été rapporté en 2013 par Samuelov *et al.* [7]. Ce syndrome associe une dermatite sévère, des allergies multiples et un hypermétabolisme. Une mutation homozygote du gène de la desmogléine 1 (Dsg1) a été mise en évidence chez 3 patients atteints, induisant une diminution de l'adhésion entre les kératinocytes. Le rôle de la desmogléine 1 était connu au cours du pemphigus (atteinte auto-immune), de l'impétigo bulleux et de l'épidermolyse bulleuse staphylococcique (atteinte toxinique) et de la kératodermie palmoplantaire striée. De plus, ce défaut d'expression de la desmogléine 1 est associé à l'augmentation de l'expression de gènes codant pour des cytokines de l'allergie (Il-4, Il-5, TSLP).

Le rôle de la barrière cutanée et son immaturité connue chez le prématuré pouvaient laisser supposer que ceux-ci étaient plus à risque de développer une DA. L'étude de Barbarot *et al.* infirme cette hypothèse, voire retrouve que les grands prématurés avec un âge gestationnel de moins de 29 semaines d'aménorrhée ont un risque plus faible de développer une dermatite atopique *versus* les enfants nés après 29 SA et nés à terme [8].

Le rôle de la filaggrine dans la fonction barrière cutanée et dans la DA est connu depuis déjà plusieurs années. Cette étude danoise s'intéresse aux phénotypes des enfants ayant une DA avec une mutation du gène de la filaggrine identifiée. Dans une cohorte (COPSAC) de 411 enfants nés de mère asthmatique, 170 ont développé une dermatite atopique parmi lesquels 26 avaient une mutation du gène de la filaggrine.

Les enfants ayant une mutation de la filaggrine avaient une dermatite atopique significativement plus sévère, plus précoce et touchant davantage les zones exposées (joues, mains) [9].

Des chercheurs ont étudié un modèle murin de défaut de la barrière cutanée et l'impact du microbiote cutané sur la survenue des allergies [10]. Les souris élevées dans un milieu classique présentaient une inflammation cutanée et une hyperréactivité des voies aériennes similaires aux souris élevées dans un milieu stérile. Toutefois, ces dernières présentaient un taux de TSLP bien plus élevé. Ainsi, les auteurs suggèrent que le microbiote cutané induit une diminution de la production de cytokines pro-inflammatoires par les kératinocytes.

En effet, le rôle de TSLP dans la sensibilisation aux allergènes à travers la barrière cutanée et la marche atopique semble être crucial.

5. Un traitement par antibiotique dans la petite enfance augmente-t-il le risque de survenue d'une dermatite atopique ?

Ce lien était suggéré par beaucoup d'études. Cette méta-analyse montre qu'une exposition aux antibiotiques dans la première année de vie augmente le risque de survenue d'une dermatite atopique de 40 % avec un effet plus prononcé des antibiotiques à large spectre. Chaque traitement majore ce risque de 7 %. Les antibiothérapies doivent donc être prescrites de manière réfléchie chez les enfants à risque [11].

6. La corticophobie

Les dermocorticoïdes sont toujours la première ligne du traitement de la DA, et la corticophobie reste d'actualité comme le montre cette étude japonaise qui s'intéresse à la corticophobie des parents, notamment des mères d'enfants atopiques [12]. Dans cette

étude, la corticophobie était définie par une réponse négative ("non" ou "jamais") à la question suivante : *seriez-vous d'accord pour appliquer des dermocorticoïdes à votre enfant ?* 38,3 % des parents étaient corticophobes. Le risque de corticophobie était corrélé au sexe féminin, à un antécédent paternel de DA et au fait d'avoir déjà consulté plusieurs médecins. En revanche, comme cela a déjà été rapporté auparavant, la corticophobie n'est pas corrélée à la sévérité de la DA.

7. L'éducation thérapeutique (ETP)

L'ETP aide les patients atteints de maladie chronique à acquérir et conserver des compétences de traitement et de gestion de leur maladie. L'ETP dans le domaine de la DA se généralise de plus en plus à travers le monde [13] et des recommandations pour l'ETP dans la DA de l'enfant ont été élaborées par les membres du réseau OPENED (*Oriented Patient-Education Network in Dermatology*) [14].

8. Traitement des DA sévères de l'enfant

L'efficacité de l'Imurel (azathioprine) chez l'enfant était soutenue par de nombreuses études, toute rétrospectives. Cette étude confirme l'efficacité de l'Imurel pour 11 des 12 enfants atteints de DA sévère et suivis de manière prospective [15]. Ce traitement était bien toléré. Cette étude cherche également à corréler l'efficacité du traitement et l'activité de la TPMT (thiopurine méthyltransférase), principale enzyme impliqué dans le métabolisme de l'azathioprine. En effet, certains auteurs suggèrent une augmentation de l'activité de cette enzyme sous traitement conduisant à un échec thérapeutique. D'autres études sont nécessaires pour répondre à cette question.

Une étude de pratique, réalisée en Europe par *The European TREATment of severe Atopic eczema in child-*

ren Taskforce (TREAT) auprès de 343 médecins dans huit pays différents, confirme la variabilité des approches thérapeutiques [16]. Le premier choix de traitement systémique dans la DA sévère était la ciclosporine (43 %), la corticothérapie orale (30 %) et l'azathioprine (21 %). Le deuxième choix était toujours la ciclosporine dans 33 % et le méthotrexate en troisième choix pour 26,2 %.

Psoriasis de l'enfant

Les particularités cliniques du psoriasis de l'enfant ont été précisées dans cette étude américaine, réalisée dans huit centres à propos de 181 enfants. 79 % avaient eu une atteinte du cuir chevelu, 39,2 % une atteinte des ongles; mais ces deux localisations n'étaient pas corrélées à la sévérité du psoriasis.

Un psoriasis sévère et l'antécédent d'infection streptococcique étaient corrélés avec une présentation initiale en goutte [17].

Une nouvelle étude soutient le lien entre psoriasis de l'enfant et surpoids ou syndrome métabolique. Cette étude transversale multicentrique réalisée en Europe, Asie et Amérique montre un excès d'adiposité et une obésité abdominale plus importante chez les enfants atteints de psoriasis par rapport aux témoins, mais sans corrélation avec la sévérité du psoriasis [18].

En revanche, le fait de développer un psoriasis dans l'enfance n'est pas un facteur de risque de comorbidité métabolique et cardiovasculaire chez l'adulte. C'est ce que montre cette étude multicentrique française à propos de 2 201 patients psoriasiques dont 24,8 % avaient un début dans l'enfance. Ce début pédiatrique n'augmente pas la survenue de maladie cardiovasculaire ou métabolique à l'âge adulte en analyse multivariée [19].

Maladies infectieuses

1. Pieds-mains-bouche

Le syndrome pieds-mains-bouche (PMB) est habituellement associé au coxsackie A16 ou entérovirus 71.

Ces dernières années, des cas de syndrome PMB particulièrement sévère ont été rapportés dans plusieurs pays liés au virus coxsackie A6 (CV-A6). Cette étude nationale réalisée aux États-Unis, rétrospective et multicentrique, cherchait à préciser les aspects cliniques de ces syndromes PMB sévères liés à coxsackie A6 [20]. 80 patients étaient inclus sur un prélèvement positif à CV-A6 ou des caractéristiques cliniques typiques. 99 % des patients avaient une éruption vésiculo-bulleuse ou érosive, 61 % présentait un rash touchant plus de 10 % de la surface corporelle. L'exanthème touchait en plus des localisations classiques (paumes, plantes, fesses) la zone péri-orale, le tronc et les extrémités. Plus de la moitié des patients présentait une atteinte des plis suggérant ce terme d'*eczema coxsackium*, choisi par les auteurs. Les mêmes constatations ont été retrouvées par Lott *et al.* avec mise en évidence du rôle de CV-A6 par biologie moléculaire [21].

2. Verrue

Une étude de prévalence des verrues a été réalisée aux États-Unis à partir de l'étude de 2007 [22]. Celle-ci retrouvait une prévalence des verrues de 3,3 %. Le pic de fréquence était retrouvé pour les enfants de 8 à 9 ans. La prévalence des verrues était plus élevée chez les sujets caucasiens et non hispaniques, à revenu et de niveau socioéconomique plus élevé. Ces données sont concordantes avec des études précédentes.

3. VZV

La vaccination contre la varicelle est réalisée aux États-Unis pour les nour-

rissons de plus de 12 mois depuis 1995. La vaccination contre la varicelle est connue pour être très efficace avec un bénéfice supplémentaire d'une deuxième dose. L'incidence de la varicelle a été étudiée dans cette étude de cohorte ayant suivie 7 585 enfants, de 1995 à 2009, en Californie [23]. 2 826 enfants avaient reçu une deuxième dose. Les taux d'incidence étaient comparés à ceux antérieurs à 1995. L'incidence était 9 à 10 fois moins fréquente. Le taux d'efficacité du vaccin était de 90 %. Les cas de varicelle étaient tous modérés et de survenue rapide après la vaccination. Il y avait également moins de zona. L'efficacité de ce vaccin semble durable dans le temps.

4. Rash à l'amoxicilline et mononucléose

La fréquence du rash suite à la prise d'antibiotique, en particulier l'amoxicilline, dans la mononucléose infectieuse (MNI) est estimée entre 80 et 100 %. Ces chiffres sont ceux d'études réalisés dans les années 60. Cette étude israélienne est rétrospective et porte sur 238 enfants ayant eu une MNI; 173 avaient été traités par antibiotique. Parmi eux 32,9 % avaient présenté un rash cutané, et la survenue du rash était plus fréquente après la prise d'amoxicilline par rapport à d'autre antibiotique. 23,1 % des enfants non traités avaient eu une éruption cutanée. Ainsi, le taux de survenue d'un rash après prise d'amoxicilline (environ 30 %) semble plus faible que les taux classiquement rapportés [24].

Hémangiome infantile et malformation vasculaire

1. Hémangiomes infantiles et PHACE

Deux études de grande envergure ont été publiées en 2013 concernant l'efficacité et la tolérance du propranolol dans les hémangiomes infantiles (HI).

L'ANNÉE PÉDIATRIQUE

Ces deux études confirment l'efficacité et la bonne tolérance de ce traitement.

>>> La première est une revue systématique de la littérature ayant étudié 41 articles [25]. Au total, 1 264 patients dont 74 % étaient des filles ont été inclus. L'âge moyen d'introduction du traitement était de 6,6 mois et la dose moyenne de 2,1 mg/kg/j. Une réponse au traitement a été observée pour 98 % des patients ; un rebond à l'arrêt du traitement était rapporté pour 17 % des patients. 371 effets indésirables ont été notés, la plupart peu sévères : troubles du sommeil et acrocyanose. Les effets secondaires sévères étaient rares : 5 cas d'hypotension sévère, 4 cas d'hypoglycémie et 1 cas de bradycardie symptomatique.

>>> La seconde est une étude hollandaise ayant suivi de manière prospective 174 enfants traités par propranolol pour un HI [26]. Le traitement a été efficace pour 173 enfants. La durée moyenne du traitement était de 8 mois. Les effets secondaires les plus fréquents étaient : des extrémités froides (36,2 %), des troubles du sommeil (22,4 %), un bronchospasme (9,2 %) et une hypotension (3,4 %). Le traitement par propranolol est efficace pour la plupart des enfants.

>>> Une étude française rapporte des cas d'HI résistants au traitement par propranolol [27]. Ces HI existent mais sont rares (0,9 %) et une résistance au traitement peut se voir à tous les stades de l'évolution de l'HI.

Le risque de rebond à l'arrêt du traitement est une question qui se pose souvent en pratique. Cette étude rétrospective française cherche à préciser les facteurs de risque de rebond à l'arrêt du propranolol [28]. 158 enfants ont été inclus. Le rebond est plus fréquent pour les HI segmentaire et pour les HI avec une composante profonde importante. Dans une autre étude rétrospective, il apparaît clairement qu'un traitement plus long (12 mois *versus* moins de

8 mois) diminue significativement le risque de rebond à l'arrêt du traitement (5 % *versus* 90 %) [29].

Actuellement, les modalités de prescription du propranolol en France sont soumises aux règles de l'ATU. Les recommandations de l'AMM attendue pour 2014 seront peut-être différentes.

Une conférence de consensus a eu lieu aux États-Unis qui propose des recommandations pour le traitement par propranolol des HI [30]. Les auteurs retiennent comme indication à un traitement par propranolol les HI ulcérés, les HI avec risque vital, fonctionnel ou esthétique majeur. La dose recommandée est de 1 à 3 mg/kg/j, le plus souvent 2 mg/kg/j répartie en 3 prises quotidiennes. La dose initiale recommandée est de 1 mg/kg/j. L'introduction doit se faire en hospitalisation pour les enfants âgés de moins de 8 semaines d'âge corrigé ou en cas d'autres pathologies associées. Pour les enfants âgés de plus de 8 semaines, le traitement peut être introduit en ambulatoire avec une surveillance de la fréquence cardiaque (FC) et de la tension artérielle 1 heure et 2 heures après la prise. Ces paramètres doivent être surveillés après toute augmentation de dose $\geq 0,5$ mg/kg/j. La FC et la survenue d'une bradycardie semblent être un meilleur critère de surveillance que la tension artérielle.

Concernant le bilan préthérapeutique, les auteurs recommandent un examen clinique complet, un interrogatoire précis à la recherche d'antécédents personnels ou familiaux notamment cardiaques, la mesure de la FC et de la tension artérielle. Un ECG est préconisé, surtout si la FC est basse pour l'âge (< 70 pour les moins de 1 mois, < 80 de 1 à 12 mois, < 70 pour les plus de 12 mois), en cas d'antécédents familiaux cardiaques ou s'il y a une notion d'arythmie. Une échographie cardiaque systématique n'est pas recommandée.

Dans le cadre du syndrome PHACE, le traitement par propranolol doit être introduit avec beaucoup de précaution en raison des cas rapportés d'AVC chez les patients avec anomalies des gros vaisseaux. Il convient donc d'introduire très progressivement le traitement avec une surveillance rapprochée, l'objectif étant d'éviter des variations tensionnelles importantes.

Les complications neurologiques chez les enfants atteints de PHACE traités par bêtabloquant ont été recherchées dans cette étude rétrospective, à propos de 32 enfants atteints de PHACE [31].

Parmi eux, 7 enfants étaient à haut risque d'AVC (anomalie importante d'une artère cérébrale avec mauvaise collatéralité). Seul 1 enfant a présenté des symptômes neurologiques à type d'hémiplégie d'évolution favorable sous traitement. Les auteurs incitent à la prudence chez ces enfants avec une surveillance très rapprochée du traitement.

La physiopathologie du syndrome PHACE reste mal comprise. Une étude génétique des variations du nombre de copies (CNV), réalisée chez 98 patients, retrouvait 10 rares CVN, mais aucun n'était présent chez plus d'un patient [32].

2. Consensus sur la prise en charge des hémangioendothéliomes kaposiformes (HEK) compliqués

Cet article rapporte les conclusions de la réunion d'un groupe de 43 experts [33]. Ces recommandations ont été établies à partir d'un système de vote. Concernant les HEK ou angiome en touffe symptomatique par leur croissance ou leur douleur sans phénomène de Kasabach Merritt (KM) associé, les auteurs recommandent – lorsque la chirurgie est impossible – une corticothérapie orale à 2 mg/kg/j associée si besoin à un traitement par aspirine à la dose de 2 à 5 mg/kg/j.

En cas de phénomène de KM associé, les auteurs recommandent en première ligne la vincristine à la dose de 0,05 mg/kg/semaine (traitement de 24 semaines environ), toujours en association à une corticothérapie orale (2 mg/kg/j), ou par voie intraveineuse (1,6 mg/kg/j) pendant 3 à 4 semaines. Les transfusions plaquettaires ne sont recommandées qu'en cas d'hémorragies sévères ou en préopératoire. À noter que les auteurs ne parlent pas des antiagrégants comme la ticlopidine ou le clopidogrel.

Une étude rétrospective, réalisée au centre des anomalies vasculaires de Boston, étudiait 107 patients ayant présenté un HEK de 1991 à 2009. L'objectif était de préciser le mode de présentation clinique et le risque de KM de ces lésions [34]. La présentation clinique habituelle de l'HEK était une lésion de taille croissante (71 %), une thrombopénie (56 %), une douleur et un déficit moteur lié à une atteinte musculosquelettique (23 %) surtout pour les formes profondes. Le phénomène de KM survenait dans 71 % des cas.

3. Découvert d'une mutation de *GNAQ* à l'origine des malformations capillaires et du syndrome de Sturge-Weber

Cette étude, publiée dans le *New England Journal of Medicine*, présente une avancée majeure de l'année 2013 en dermatologie et confirme l'hypothèse ancienne que les malformations capillaires (MC) et le syndrome de Sturge-Weber (SSW) ont pour origine une mutation somatique en mosaïque commune, la sévérité clinique étant fonction du moment de l'apparition de la mutation au cours du développement. Les auteurs ont étudié des prélèvements cutanés de peau de MC de tissu cérébral de SSW et de peau normale. Ils ont mis en évidence une mutation somatique activatrice en mosaïque du gène *GNAQ* chez 88 % des patients atteints du syndrome de SW et chez 92 % des patients

atteints de MC. Cette mutation était absente dans tous les prélèvements des sujets contrôle. Des mutations de *GNAQ* ont été retrouvées dans le syndrome de McCune-Albright (SMA), le nævus de Ota et 50 % des mélanomes uvéaux. Cependant, la mutation de *GNAQ* retrouvée dans les MC est différente de celle identifiée dans les mélanomes uvéaux, activant de manière différente et moins importante la voie des MAP kinases [35].

4. Malformations capillaires et hypertrophie

Le syndrome de Klippel-Trenaunay (KT) associe une MC d'un membre à une malformation veineuse et/ou lymphatique à une hypertrophie du membre. Cette étude rétrospective porte sur 73 patients présentant une MC diffuse et étendue et une hypertrophie de sévérité variable dans le territoire ou en dehors du territoire de MC. Il n'y avait pas de complications majeures chez ces patients [36]. Lee *et al.* proposent donc d'individualiser cette entité – DCMO (*diffuse capillary malformation with overgrowth*) – qui se distingue des autres causes de MC et hypertrophie (KT, CLOVES, syndrome de Protée, macrocéphalie [MC]) par son pronostic favorable.

Dans une autre série rétrospective plus petite à propos de 17 cas, Uihlein *et al.* [37] proposent un phénotype clinique associant MC, veines proéminentes et hypertrophie mineure d'un membre (malformation capillaro-veineuse des membres inférieurs) et distingue cette entité du KT par son pronostic beaucoup moins sévère.

5. Syndrome de malformation capillaire-malformation artérioveineuse

Le syndrome de malformation capillaire-malformation artérioveineuse (MC-MAV) est transmis de manière

autosomique dominante et lié à une mutation du gène *RASA1*. Il se présente par de multiples MC de petite taille associées ou non à des MAV (1/3 des patients). Ainsi, le diagnostic peut être parfois difficile. Cet article propose des critères diagnostic du syndrome MC-MAV à partir d'une revue de la littérature.

Un syndrome MC-MAV est défini par la présence de nombreuses MC caractéristiques (p. ex. de 1 à 3 cm de diamètre, ovalaires, rosées, entourées d'un halo anémique et avec un flux artériel au Doppler), ± MAV et des antécédents familiaux de MC ± MAV ou une mutation *RASA1* identifiée. Le syndrome MC-MAV est probable quand il y a plus de 3 MC caractéristiques, ou quand des MC sont associées à une MAV ou à des antécédents familiaux. Des formes atypiques sont parfois retrouvées : MC de grande taille, brune ou grise. La réalisation d'une IRM cérébrale et médullaire chez les sujets à risque (diagnostic probable ou certain) est proposée par les auteurs mais reste débattue. Une MAV peut apparaître tardivement. La recherche d'une mutation du gène *RASA1* est proposée pour les cas probables [38].

6. *Partially involuting congenital hemangioma*

Parmi les hémangiomes congénitaux, on distingue les *rapidly involuting congenital hemangiomas* (RICH) et les *non-involuting congenital hemangiomas* (NICH). À propos de 8 cas d'hémangiome congénitaux ayant involué au départ comme des RICH mais pour lesquels l'évolution est restée partielle avec un aspect de NICH persistant, les auteurs proposent un nouveau sous-type clinique d'hémangiome congénital : le PICH (*partially involuting congenital hemangioma*). La question de savoir si ces entités sont bien distinctes ou appartiennent à un même spectre reste d'actualité [39].

L'ANNÉE PÉDIATRIQUE

Génodermatoses

1. NF1 et hamartome anémique

Dans une étude multicentrique prospective française, 210 patients atteints de taches café au lait (TCL) multiples étaient inclus. La présence d'un nævus anémique était notée chez 77 % des patients atteints de NF1 *versus* aucun des patients avec des TCL dans le cadre d'une autre génodermatose et 2 % des sujets contrôles. Les nævi anémiques semblent donc plus fréquents dans la NF1, de localisation souvent thoracique, sans pour autant être associés à un phénotype particulier notamment neurologique ou ophtalmologique [40].

2. Epidermolysis Bullosa Disease Activity and Scarring Index (EBDASI)

Ce nouveau score a été élaboré afin de permettre une évaluation plus précise de la sévérité des épidermolyses bulleuses, tous types confondus, et permet notamment de séparer la sévérité en rapport avec une activité de la maladie et celle en rapport avec les séquelles. Ce score présente de bonnes propriétés psychométriques [41].

Nævi congénitaux et mélanome

1. Mélanomes

Une étude rétrospective a analysé l'évolution de l'incidence du mélanome de l'enfant et de l'adolescent aux États-Unis. De 1973 à 2009, 1 230 cas de mélanomes chez l'enfant ou l'adolescent ont été rapportés, soit une augmentation de 2 % par an. Le taux d'incidence était plus élevé chez les filles, chez les adolescents âgés de 15 à 19 ans et chez ceux vivant dans des zones géographiques où l'exposition aux UV était plus faible. Le mélanome était plus fréquent sur le tronc et le visage chez les garçons et,

chez les filles, sur les jambes et sur les hanches [42].

Le mélanome de l'enfant est rare, parfois de diagnostic plus difficile. Cette étude rétrospective monocentrique avait pour objectif d'étudier la pertinence des critères classiques ABCDE dans le mélanome de l'enfant et de l'adolescent. 60 cas de mélanomes et 10 cas de tumeurs mélanocytaires ambiguës étaient étudiés : 19 étaient âgés de moins de 10 ans et 51 de 11 à 19 ans. Parmi ces cas, 60 % des moins de 10 ans et 40 % des 11-19 ans ne remplissaient pas les critères ABCDE au diagnostic. Les caractéristiques des tumeurs les plus fréquemment décrites au diagnostic étaient le caractère achromique, le saignement, un aspect nodulaire, une couleur homogène, une variation de diamètre et une apparition *de novo*. Les auteurs proposent donc des critères ABCD complémentaires pour le mélanome pédiatrique : *achromic, bleeding, bump, color uniformity, de novo, any diameter*.

Sur le plan histopathologique, 44 % des tumeurs étaient inclassables au moment du diagnostic. Un décès parmi les 0-10 ans et 9 parmi les 11-19 ans étaient survenus. 70 % des enfants décédés avaient des tumeurs achromiques [43].

2. Nævi congénitaux multiples, mélanose neurocutanée et mutation NRAS

La compréhension du mécanisme de survenue des nævi congénitaux (NC) multiples associés à une mélanose neurocutanée se précise avec cette étude. Différentes mutations avaient été rapportées dans les NC géants (NRAS, BRAF, TP53), mais leur rôle n'était pas clair.

Cette étude retrouve une mutation oncogénique post-zygotique du gène NRAS dans les prélèvements cutanés et neurologiques chez 12 des

15 patients étudiés. Cette mutation n'était pas retrouvée dans le sang et en peau saine, confirmant qu'il s'agit bien d'une mosaïque. Une perte d'hétérozygotie était retrouvée chez 2 patients atteints de mélanome.

Les auteurs concluent que les NC multiples associée à une mélanose neurocutanée sont dus à un phénomène de mosaïque par mutation post-zygotique du codon 61 de NRAS au niveau d'une cellule progénitrice neuroectodermique [44].

3. NC géants : prise en charge et risque de mélanome

Le risque de mélanome survenant sur les nævi congénitaux géants est controversé.

Cette revue de la littérature par Vourc'h-Jourdain *et al.* [45] ont étudié 14 études et retrouvent un total de 52 cas de mélanomes survenus chez 51 patients, soit un risque de 2 % parmi 2 578 patients atteints de NCG. L'âge moyen au diagnostic était de 12,6 ans. La localisation du mélanome primitif était le plus souvent cutanée et localisée sur le tronc dans 68 % des cas. Les NCG les plus à risque étaient ceux du tronc (68 %) et ceux avec des nævi satellites (94 %).

Divers

1. Nævus sébacé

L'hypothèse d'une mutation somatique en mosaïque pour expliquer la survenue des nævi sébacés était connue. Les auteurs de cette étude ont mis en évidence une mutation des gènes *HRAS* et *KRAS* dans 27 échantillons de nævus sébacé [46]. Ces gènes sont impliqués dans la régulation de la voie des MAP kinases et donc de la prolifération cellulaire. De manière intéressante, les mêmes mutations ont été mises en

évidence dans les nævi épidermiques kératinocytaires, ceux-ci étant localisés de manière préférentielle sur le tronc tandis que les nævi sébacés sont situés habituellement sur la tête. Les auteurs proposent de regrouper ces lésions : en effet, une même mutation pourrait être à l'origine de ces deux lésions avec des aspects cliniques différents en fonction de leur localisation, les déterminants du phénotype en fonction du site restant inexpliqués.

2. Morphées

Cette étude précise les anomalies neurologiques et d'imagerie cérébrale retrouvées chez les patients atteints de sclérodémie linéaire de l'extrémité céphalique : sclérodémie en coup de sabre et syndrome de Parry-Romberg [47]. Cette étude rétrospective rapporte 32 cas. 19 % d'entre eux avaient des anomalies à l'IRM (essentiellement hypersignal T2) dont la moitié présentait des symptômes neurologiques (céphalées 9 %, épilepsie 13 %). La sévérité des anomalies retrouvées à l'IRM, la sévérité de l'atteinte cutanée et la présence de symptômes neurologiques ne semblent pas corrélées.

Dans une autre étude cas-témoin à propos des morphées de l'enfant mais aussi de l'adulte, les auteurs ont étudié la présence d'auto-anticorps. Cette étude a concerné 187 patients, 110 ayant des morphées à l'âge adulte et 77 dans l'enfance [48]. La prévalence des anticorps antinucléaires, anti-histones et anti-ADN natif était respectivement de 34 %, 12 % et 8 %.

Leur présence était plus fréquente que chez les sujets contrôles. La présence d'auto-anticorps n'était pas liée à l'activité des morphées ou à leur type ; leur utilité clinique semble donc modeste en dehors cependant des morphées linéaires où la présence d'auto-anticorps était corrélée à la sévérité (extension, retentissement fonctionnel).

Concernant l'évolution à long terme des morphées linéaires, cette étude monocentrique rétrospective à propos de 52 patients ayant eu une morphée linéaire dans l'enfance étudiait leur évolution par interview téléphonique [49].

Cette étude révèle que les membres sont deux fois plus atteints que le visage, les lésions se stabilisant en moyenne au bout de 5,4 ans ; l'évolution est marquée de longues périodes de rémission puis de possible reprise évolutive nécessitant un suivi à long terme de ces enfants. 31 % des patients rapportaient une maladie active à 10 ans, tous avaient des séquelles esthétiques et 38 % d'entre eux avaient un retentissement fonctionnel.

Concernant la prise en charge thérapeutique, l'association corticothérapie-méthotrexate classiquement utilisée est efficace à court terme, mais ne permet pas de prévenir les récives à distance.

3. Rosacée et IFAG

Une étude française rétrospective a cherché à déterminer si la présence d'IFAG (*idiopathic facial aseptic granuloma*), ou pyodermite froide, était associée à la rosacée chez l'enfant, celle-ci étant définie par la présence d'au moins deux symptômes parmi flushs, érythème, télangiectasies, papulopustules sans lésions rétentionnelles, localisation sur les convexités du visage et atteinte ophtalmologique de rosacée (chalazions récidivants, hyperhémie conjonctivale et kératite) [50]. 38 cas d'IFAG étaient inclus. 11 des 32 enfants avec un seul IFAG présentaient une rosacée et 5 des 6 enfants avec plus de deux lésions.

Les enfants présentant des IFAG sont donc plus à risque de développer une rosacée ; un suivi de ces enfants est recommandé par les auteurs, notamment sur le plan ophtalmologique.

Bibliographie

1. SAMOCHOCKI Z, BOGACZEWICZ J, JEZIORKOWSKA R *et al*. Vitamin D effects in atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol*, 2013;69:238-244.
2. CHIU YE, HAVENS PL, SIEGEL DH *et al*. Serum 25-hydroxyvitamin D concentration does not correlate with atopic dermatitis severity. *J Am Acad Dermatol*, 2013;69:40-46.
3. CHENG HM, KIM S, PARK GH *et al*. Low vitamin D levels are associated with atopic dermatitis, but not allergic rhinitis, asthma, or IgE sensitization, in the adult Korean population. *J Allergy Clin Immunol*, 2014;133:1048-55. doi: 10.1016/j.jaci.2013.10.055. Epub 2013 Dec 31. PMID: 24388009 [PubMed - in process]
4. FOOLAD N, BREZINSKI EA, CHASE EP *et al*. Effect of Nutrient Supplementation on Atopic Dermatitis in Children: A Systematic Review of Probiotics, Prebiotics, Formula, and Fatty Acids. *JAMA Dermatol*, 2013;149:350.
5. SILVERBERG JL, HANIFIN J, SIMPSON EL. Climatic Factors Are Associated with Childhood Eczema Prevalence in the United States. *J Invest Dermatol*, 2013;133:1752-1759.
6. SARGEN MR, HOFFSTAD O, MARGOLIS DJ. Warm, humid, and high sun exposure climates are associated with poorly controlled eczema: PEER (Pediatric Eczema Elective Registry) cohort, 2004-2012. *J Invest Dermatol*, 2014;134:51-57.
7. SAMUELOV L, SARG O, HARMON RM *et al*. Desmoglein 1 deficiency results in severe dermatitis, multiple allergies and metabolic wasting. *Nat Genet*, 2013;45:1244-1248.
8. BARBAROT S, GRAS-LEGUEN C, COLAS H *et al*. Lower risk of atopic dermatitis among infants born extremely preterm compared with higher gestational age. *Br J Dermatol*, 2013;169:1257-1264.
9. CARSON CG, RASMUSSEN MA, THYSSEN JP *et al*. Clinical Presentation of Atopic Dermatitis by Filaggrin Gene Mutation Status during the First 7 Years of Life in a Prospective Cohort Study. Simon M, éditeur. *PLoS ONE*, 2012;7:e48678.
10. YOCKEY LJ, DEMEHRI S, TURKOZ M *et al*. The absence of a microbiota enhances TSLP expression in mice with defective skin barrier but does not affect the severity of their allergic inflammation. *J Invest Dermatol*, 2013;133:2714-2721.
11. TSAKOK T, MCKEEVER TM, YEO L *et al*. Does early life exposure to antibiotics increase the risk of eczema? A systematic review. *Br J Dermatol*, 2013;169:983-991.
12. KOJIMA R, FUJIWARA T, MATSUDA A *et al*. Factors associated with steroid phobia in caregivers of children with atopic dermatitis. *Pediatr Dermatol*, 2013;30:29-35. doi: 10.1111/j.1525-1470.2012.01808.x. Epub 2012 Jul 2. PMID: 22747965 [PubMed - indexed for MEDLINE]
13. STALDER JF, BERNIER C, BALL A *et al*. Therapeutic Patient Education in Atopic Dermatitis: Worldwide Experiences. *Pediatr Dermatol*, 2013;30:329-334.

14. BARBAROT S, BERNIER C, DELEURAN M *et al.* Therapeutic Patient Education in Children with Atopic Dermatitis: Position Paper on Objectives and Recommendations. *Pediatr Dermatol*, 2013;30:199-206.
15. CAUFIELD M, TOM WL. Oral azathioprine for recalcitrant pediatric atopic dermatitis: Clinical response and thiopurine monitoring. *J Am Acad Dermatol*, 2013;68:29-35.
16. PROUDFOOT LE, POWELL AM, AYIS S *et al.* The European treatment of severe atopic eczema in children taskforce (TREAT) survey. *BR J DERMATOL*, 2013. doi: 10.1111/bjd.12505. [Epub ahead of print].
17. MERCY K, KWASNY M, CORDORO KM *et al.* Clinical Manifestations of Pediatric Psoriasis: Results of a Multicenter Study in the United States. *Pediatr Dermatol*, 2013;30:424-428.
18. PALLER AS, MERCY K, KWASNY MJ *et al.* Association of Pediatric Psoriasis Severity With Excess and Central Adiposity: An International Cross-Sectional Study. *JAMA Dermatol*, 2013;149:166.
19. MAHÉ E, MACCARI F, BEAUCHET A *et al.* Childhood onset psoriasis: association with future cardiovascular and metabolic comorbidities. *Br J Dermatol*, 2013;169:889-895.
20. MATHES EF, OZA V, FRIEDEN IJ *et al.* "Eczema Coxsackium" and Unusual Cutaneous Findings in an Enterovirus Outbreak. *Pediatrics* [Internet]. 2013 [cité 19 janv 2014]; Disponible sur: <http://pediatrics.aappublications.org/content/early/2013/06/12/peds.2012-3175.abstract>
21. LOTT JP, LIU K, LANDRY ML *et al.* Atypical hand-foot-and-mouth disease associated with coxsackievirus A6 infection. *J Am Acad Dermatol*, 2013;69:736-741.
22. SILVERBERG JI, SILVERBERG NB. The U.S. prevalence of common warts in childhood: a population-based study. *J Invest Dermatol*, 2013;133:2788-2790.
23. BAXTER R, RAY P, TRAN TN *et al.* Long-term Effectiveness of Varicella Vaccine: A 14-Year, Prospective Cohort Study. *Pediatrics*, 2013;131:e1389-e1396.
24. CHOVEL-SELLA A, BEN TOV A, LAHAV E *et al.* Incidence of Rash After Amoxicillin Treatment in Children With Infectious Mononucleosis. *Pediatrics*, 2013;131:e1424-e1427.
25. MARQUELING AL, OZA V, FRIEDEN IJ *et al.* Propranolol and Infantile Hemangiomas Four Years Later: A Systematic Review. *Pediatr Dermatol*, 2013;30:182-191.
26. HERMANS DJJ, BAULAND CG, ZWEEGERS J *et al.* Propranolol in a case series of 174 patients with complicated infantile haemangioma: indications, safety and future directions: Propranolol in haemangioma treatment. *Br J Dermatol*, 2013;168:837-843.
27. CAUSSÉ S, AUBERT H, SAINT-JEAN M *et al.* Propranolol-resistant infantile haemangiomas. *Br J Dermatol*, 2013;169:125-129.
28. AHOGO CK, EZZEDINE K, PREY S *et al.* Factors associated with the relapse of infantile haemangiomas in children treated with oral propranolol. *Br J Dermatol*, 2013;169:1252-1256.
29. GIACHETTI A, GARCIA-MONACO R, SOJO M *et al.* Long-Term Treatment with Oral Propranolol Reduces Relapses of Infantile Hemangiomas. [JOURNAL ARTICLE]; *Pediatr Dermatol*, 2013. AbstractPublisher Full Text.
30. DROLET BA, FROMMELT PC, CHAMLIN SL *et al.* Initiation and Use of Propranolol for Infantile Hemangioma: Report of a Consensus Conference. *Pediatrics*, 2012;131:128-140.
31. METRY D, FRIEDEN IJ, HESS C *et al.* Propranolol Use in PHACE Syndrome with Cervical and Intracranial Arterial Anomalies: Collective Experience in 32 Infants. *Pediatr Dermatol*, 2013;30:71-89.
32. SIEGEL DH, SHIEH JT, KWON E *et al.* Copy Number Variation Analysis in 98 Individuals with PHACE Syndrome. *J Invest Dermatol*, 2012;133:677-684.
33. DROLET BA, TRENOR CC, BRANDÃO LR *et al.* Consensus-Derived Practice Standards Plan for Complicated Kaposiform Hemangioendothelioma. *J Pediatr*, 2013;163:285-291.
34. CROTEAU SE, LIANG MG, KOZAKIEWICH HP *et al.* Kaposiform Hemangioendothelioma: Atypical Features and Risks of Kasabach-Merritt Phenomenon in 107 Referrals. *J Pediatr*, 2013;162:142-147.
35. SHIRLEY MD, TANG H, GALLIONE CJ *et al.* Sturge-Weber Syndrome and Port-Wine Stains Caused by Somatic Mutation in GNAQ. *N Engl J Med*, 2013;368:1971-1979.
36. LEE MS, LIANG MG, MULLIKEN JB. Diffuse capillary malformation with overgrowth: A clinical subtype of vascular anomalies with hypertrophy. *J Am Acad Dermatol*, 2013;69:589-594.
37. UIHLEIN LC, LIANG MG, FISHMAN SJ *et al.* Capillary-Venous Malformation in the Lower Limb. *Pediatr Dermatol*, 2013;30:541-548.
38. ORME CM, BOYDEN LM, CHOATE KA *et al.* Capillary Malformation-Arteriovenous Malformation Syndrome: Review of the Literature, Proposed Diagnostic Criteria, and Recommendations for Management. *Pediatr Dermatol*, 2013;30:409-415.
39. NASSERI E, PIRAM M, McCUAIG CC *et al.* Partially involuting congenital hemangiomas: A report of 8 cases and review of the literature. *J Am Acad Dermatol*, 2014;70:75-79.
40. MARQUE M, ROUBERTIE A, JAUSSENT A *et al.* Nevus anemicus in neurofibromatosis type 1: A potential new diagnostic criterion. *J Am Acad Dermatol*, 2013;69:768-775.
41. LOH CCH, KIM J, SU JC *et al.* Development, reliability, and validity of a novel Epidermolysis Bullosa Disease Activity and Scarring Index (EBDASI). *J Am Acad Dermatol*, 2014;70:89-97.e13.
42. WONG JR, HARRIS JK, RODRIGUEZ-GALINDO C *et al.* Incidence of Childhood and Adolescent Melanoma in the United States: 1973-2009. *Pediatrics*, 2013;131:846-854.
43. CORDORO KM, GUPTA D, FRIEDEN IJ *et al.* Pediatric melanoma: Results of a large cohort study and proposal for modified ABCD detection criteria for children. *J Am Acad Dermatol*, 2013;68:913-925.
44. KINSLER VA, THOMAS AC, ISHIDA M *et al.* Multiple congenital melanocytic nevi and neurocutaneous melanosis are caused by postzygotic mutations in codon 61 of NRAS. *J Invest Dermatol*, 2013;133:2229-2236.
45. VOUREC'H-JOURDAIN M, MARTIN L, BARBAROT S. Large congenital melanocytic nevi: Therapeutic management and melanoma risk. *J Am Acad Dermatol*, 2013;68:493-498.e14.
46. LEVINSOHN JL, TIAN LC, BOYDEN LM *et al.* Whole-Exome Sequencing Reveals Somatic Mutations in HRAS and KRAS, which Cause Nevus Sebaceus. *J Invest Dermatol*, 2012;133:827-830.
47. CHIU YE, VORA S, KWON EKM *et al.* A Significant Proportion of Children with Morphea En Coup De Sabre and Parry-Romberg Syndrome Have Neuroimaging Findings. *Pediatr Dermatol*, 2012;29:738-748.
48. WARNER DHARAMSI J, VICTOR S, ACUWA N *et al.* Morphea in Adults and Children Cohort III: Nested Case-Control Study—The Clinical Significance of Autoantibodies in Morphea. *JAMA Dermatol*, 2013;149:1159.
49. PIRAM M, McCUAIG CC, SAINT-CYR C *et al.* Short- and long-term outcome of linear morphea in children. *Br J Dermatol*, 2013;169:1265-1271.
50. PREY S, EZZEDINE K, MAZEREUEW-HAUTIER J *et al.* IFAG and Childhood Rosacea: A Possible Link? *Pediatr Dermatol*, 2013;30:429-432.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.