

Dermatologie pédiatrique : quoi de neuf ?



→ M. HELLO¹, H. AUBERT^{1,2},
S. BARBAROT^{1,2}

¹ Service de Dermatologie,

² UF de Dermatologie Pédiatrique
CHU, NANTES.

Cet article est basé sur une revue de la littérature d'octobre 2011 à septembre 2012, centrée sur la dermatologie pédiatrique. Il a pour objectif de mettre en lumière les principales avancées épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques survenues dans les domaines classiques que sont la dermatite atopique, les hémangiomes infantiles, les malformations vasculaires, les maladies infectieuses cutanées, les maladies auto-inflammatoires, le vitiligo, les nævus et les génodermatoses (neurofibromatose 1, épidermolyse bulleuse héréditaire, ichtyoses). Il s'agit cependant d'une revue personnelle, non systématique et non exhaustive.

Hémangiomes et malformations vasculaires

1. Fréquence des hémangiomes infantiles (HI) dans la population générale

L'incidence des HI est souvent estimée entre 5 à 10 %. Ces chiffres reposent en fait sur des études anciennes. Une étude prospective a suivi 594 nouveau-nés examinés dans les 48 premières heures de vie et revus en cas d'apparition de lésions cutanées dans les 3 premiers mois [1]. Le nombre de perdus de vue pendant la durée du suivi était faible (10 enfants). L'incidence des HI à 3 mois dans cette étude est de 4,5 % (27/594) et celle des hémangiomes congénitaux de 0,3 % (2/594). Les facteurs de risque habituels des HI étaient confirmés (prématurité, sexe féminin), excepté l'origine caucasienne. Cette étude fournit par ailleurs des données épidémiologiques intéressantes sur la fréquence des anomalies cutanées néonatales en population générale aux États-Unis (la prévalence des angiomes plans est de 0,2 % et celle des nævus congénitaux de 2,4 %).

2. Hémangiomes et dysraphie spinale occulte

Contrairement à ce que l'on pensait, on sait depuis une étude de 2010 que la présence d'un HI isolé médian lombosacré d'une taille supérieure à 2,5 cm est un signe de dysraphisme spinal fermé (un tiers des enfants porteurs d'HI lombosacré médian ont des anomalies à l'IRM du rachis, ce qui correspond à un risque relatif de 438) [2]. Une étude rétrospective a étudié précisément le type de dys-

raphie occulte associée dans 20 cas : il s'agissait de moelle attachée basse dans 60 % des cas et dans 50 % des cas d'un lipome intradural [3].

3. Efficacité et tolérance des bêta-bloquants

>>> Etudes rétrospectives

Dans l'attente des résultats de l'essai clinique multicentrique randomisé évaluant l'effet du propranolol dans les HI (NCT01056341), quelques études rétrospectives continuent d'alimenter les données d'efficacité et de tolérance du traitement avec les limites liées à leur méthodologie :

– Une étude portant sur 55 enfants traités par propranolol pour HI montre que la tolérance du traitement est bonne : aucun effet secondaire grave de type hypoglycémie symptomatique n'a été rapporté, mais il est probable que cet effet secondaire soit rare et qu'il dépende des modalités d'introduction du médicament (sélection des patients à risque, surveillance en milieu hospitalier, augmentation progressive des doses) et surtout des conseils donnés au parents (arrêt du traitement lors du jeûne de l'enfant). Le taux de non réponse au traitement était très faible (1,8 %, 1/55). Toutefois, 83 % des patients n'ont répondu que partiellement. La durée de traitement était en moyenne de 6 mois avec un âge moyen de début de 6 mois, ce qui est relativement tardif. Plus de 60 % des patients n'ont pas nécessité d'ajustement de dose malgré leur croissance pondérale [4].

– Une étude portant sur 110 enfants traités par corticoïdes per os ou propranolol montre que le propranolol est plus effi-

cace (82 % des patients traités par propranolol étaient en rémission partielle versus 29 % des patients traités par corticoïdes), mieux toléré et moins cher que les corticoïdes oraux. Enfin, le propranolol permet de recourir moins souvent à la chirurgie après traitement [5].

– Une étude portant sur 73 enfants traités pour HI par timolol gel 0,5 % suggère que ce traitement est très bien toléré et semble efficace. Les meilleures réponses étaient observées pour les HI superficiels. Les patients étaient traités en moyenne 3,4 mois (\pm 2,7 mois) [6]. Les résultats de l'essai randomisé propranolol gel (NCT01512173) sont attendus pour conclure.

>>> Rechutes tardives après traitement par bêtabloquants

Au cours du traitement des HI par propranolol, les rechutes après arrêt du traitement ne sont pas rares en pratique. Elles touchent surtout la composante profonde de l'HI et répondent à la reprise du traitement. Une explication habituellement avancée est une durée de traitement trop courte, inférieure à la durée de la phase de prolifération programmée de l'HI. Une étude rétrospective portant sur 26 cas d'HI traités par propranolol a identifié 5 cas de rechute avec un recul moyen de 9 mois après l'arrêt du traitement [7]. La moitié des cas étaient tardifs, entre 3 et 6 mois après l'arrêt du traitement. La durée du traitement par propranolol n'était pas différente chez les enfants avec ou sans rechute. Il est donc actuellement difficile de prévoir le risque de récurrence chez les patients traités : une surveillance et une information des patients semblent donc nécessaires.

4. Quel est le risque de syndrome de Sturge-Weber en cas d'angiome plan de la face ?

Le syndrome de Sturge-Weber (SSW) associe un angiome plan (AP) de la face à des anomalies cérébro-méningées et ophtalmologiques parfois symptoma-

tiques. La prévalence de ce syndrome en cas d'angiome plan de la face est mal connue. Une étude transversale monocentrique a comparé les cas AP avec SSW et ceux sans SSW chez 259 patients [8]. Quinze cas de SSW ont été diagnostiqués. Chez ces patients, l'atteinte du territoire V1 était constante, parfois bilatérale. Un glaucome congénital était associé chez 40 % des patients atteints de SSW. Les auteurs proposent de réaliser un examen neurologique et ophtalmologique pour toute atteinte du territoire V1 et une IRM cérébrale s'il existe des anomalies cliniques, si l'AP s'étend aux territoires V2 et V3 et s'il existe une atteinte de la paupière. La méthodologie de cette étude ne permet cependant pas de déterminer la fréquence des anomalies neurologiques asymptomatiques chez les patients atteints d'AP de la face, ni de connaître la séquence d'apparition des anomalies neuroradiologiques et cliniques.

5. Lymphangiomes et Viagra : un nouvel exemple de sérendipité

Le mot sérendipité est entré dans les dictionnaires français en 2012 : il s'agit de "l'art de la découverte inattendue". Cette créativité accidentelle replace la curiosité des cliniciens au cœur des découvertes en médecine, comme nous l'a montré l'histoire du propranolol dans le traitement des hémangiomes infantiles. Un nouvel exemple de sérendipité appliqué au traitement des lymphangiomes a été rapporté récemment. Les lymphangiomes sont des anomalies vasculaires congénitales potentiellement graves. Les formes microkystiques cervico-thoraciques de grande taille peuvent entraîner une compression des organes de voisinage et sont peu accessibles aux traitements. Le sildénafil, un inhibiteur de la phosphodiesterase 5, est un vasodilatateur utilisé dans le traitement de l'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) et les troubles de l'érection (Viagra). Les auteurs ont observé fortuitement, chez un enfant de 9 mois atteint d'un lymphangiome microkystique tho-

racique grave, une nette amélioration du volume de la lésion après introduction du sildénafil pour une HTAP. Par la suite, deux autres enfants atteints de lymphangiome ont été sciemment traités par sildénafil pendant 3 semaines à 3 mois avec un succès partiel (supérieur à 50 %) et une rechute à l'arrêt du traitement [9]. Aucune explication physiopathologique n'est pour le moment avancée. Une étude contrôlée est en cours.

Dermatite atopique

1. Prévalence de la dermatite atopique dans le monde

Etablir la prévalence et les déterminants des maladies atopiques dans un pays est capital pour évaluer le poids de ces maladies en terme de Santé publique et argumenter le financement de la recherche clinique. L'étude internationale ISAAC a étudié de 1998 à 2006 la prévalence des maladies atopiques dans le monde [10], mais il existait des "trous" dans la carte du monde, notamment aux Etats-Unis et en France qui ont peu participé à cette étude. Ce manque vient d'être comblé aux Etats-Unis. En utilisant les données d'une enquête nationale de santé des enfants datant de 2003, les auteurs ont déterminé une prévalence de la DA de 9 à 18 %, variable selon les états. Les facteurs de risques associés habituels étaient la vie en milieu urbain, le niveau socio-économique élevé des parents et la peau noire. De manière intéressante, la DA était plus fréquente sur la côte Est, suggérant des facteurs environnementaux non élucidés. [11]. En Chine, une étude réalisée dans la région de Shanghai a mis en évidence une prévalence globale de la DA de 8,3 % avec un gradient urbain/rural très clair (10,2 % vs 4,6 %). Comme dans la plupart des pays émergents, la prévalence de la DA a considérablement augmenté à Shanghai depuis 10 ans (3 à 5 % en 2002), alors qu'elle

semble se stabiliser autour d'un taux maximal de 20 % dans les pays d'Europe du Nord. [12]

2. Comment expliquer le gradient de prévalence urbain/rural dans la DA ?

Dans une étude finlandaise, une plus grande biodiversité environnementale en milieu rural est très significativement associée à une plus grande diversité des bactéries commensales cutanées et à une diminution du risque d'atopie [13].

3. L'allaitement protège-t-il de la DA ?

Il nous manquait l'analyse de l'étude ISAAC phase 2 pour répondre "définitivement" à cette question. Cette étude internationale transversale est la plus grande jamais réalisée en population générale. En effet, 51 119 enfants de 8 à 12 ans ont été examinés et interrogés dans 22 pays. Les résultats montrent que l'allaitement exclusif pendant 4 mois ou plus ne protège pas du risque de DA dans les pays développés et émergents. Les auteurs proposent de revoir les recommandations européennes sur le sujet à la lumière de ces résultats [14].

4. Prise d'alcool pendant la grossesse : un nouveau facteur de risque de DA ?

C'est ce que suggèrent les résultats de l'étude prospective COPSAC [15]. Cette étude a analysé la relation entre la prise d'alcool pendant la grossesse de mères atopiques et le risque de DA à 7 ans chez 411 enfants. La prise d'alcool augmente le risque après ajustement sur les facteurs confondants habituels (OR = 1,45, IC 95 % 1,04-2,02, p = 0,029). Les résultats de cette étude, réalisée dans une population très sélectionnée, doivent être complétés par une étude en population générale.

5. Probiotiques dans la DA : un rôle préventif

L'efficacité des probiotiques en prévention de la DA se confirme. Une récente

méta-analyse calcule un effet préventif assez modeste (RR 0,79 IC 95 % : 0,71-0,88) [16]. Néanmoins, avant de conseiller ce traitement en pratique quotidienne, 3 problèmes doivent être résolus :

>>> Quelle est la meilleure population cible (il semble actuellement que les études en population générale montrent un effet plus net que celles réalisées sur des sujets à risque de DA) ?

>>> Quelle est la meilleure souche bactérienne (il semble que les souches du genre *Lactobacillus* soient actuellement les plus prometteuses) ?

>>> Quelle sont la durée et la période optimales d'administration [17] (pendant la grossesse, après l'accouchement ou les deux) ?

En revanche, l'administration de bactéries digestives inactivées (*Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis*) per os à partir de la naissance jusqu'à 7 mois ne modifie pas le risque de DA chez des enfants à risque [18]. Comme dans d'autres études préventives portant sur la DA, un effet a cependant été mis en évidence dans un sous-groupe de malades à faible risque de DA, avec un seul antécédent paternel d'atopie (on sait que l'antécédent paternel d'atopie confère un risque plus faible de DA à l'enfant qu'un antécédent maternel). Ainsi, il semble qu'à l'échelle d'une population, l'effet préventif d'un immunomodulateur (probiotique) sur la DA est d'autant plus fort que les facteurs de risque génétiques sont faibles.

6. Compléments alimentaires et DA

Actuellement, il n'y a pas de preuve convaincante en faveur de l'efficacité de plusieurs "compléments alimentaires" dans la DA (sélénium, vitamine D et E, huile de poisson) [19-20]. Cependant, une étude randomisée versus placebo récente de bonne qualité réalisée chez 706 femmes avec antécédents d'atopie montre qu'une alimentation riche en acides gras polyinsaturés pendant la fin de la grossesse réduit

le risque de développer une DA avec hyper IgE à 1 an (7 % vs 12 %, p = 0,04), ainsi que le risque de développer une sensibilisation à l'œuf [21].

7. WBI 1001 : un nouveau traitement topique

De nouveaux traitements topiques dans la DA sont très attendus car la pharmacopée anti-inflammatoire est actuellement réduite (corticoïdes locaux, inhibiteurs de la calcineurine). Un essai randomisé versus placebo de phase IIB a testé le potentiel d'efficacité d'un nouveau traitement anti-inflammatoire topique dérivé du stilbène (WBI 1001) dans la DA de l'adulte [22]. Cent quarante-trois patients ont été randomisés pour recevoir soit le traitement à deux dosages différents (0,5 % et 1 %), soit le placebo, pendant 6 semaines. L'efficacité était mesurée par le pourcentage d'amélioration du score IGA à 6 semaines. Les résultats montrent une diminution significative du score IGA à 6 semaines dans les groupes WBI-1001 0,5 % et 1 % : 1,3 (43 % ; p < 0,001 ; IC 95 % -1,2 à -0,5) et 1,8 (56,3 % ; p < 0,001 ; IC 95 % -1,6 à -0,9) par rapport au groupe placebo (0,5, 14,7 %). Malgré quelques problèmes méthodologiques relatifs en particulier au choix du critère de jugement principal, ces résultats appellent à une étude de phase III versus comparateur.

8. Corticophobie

La corticophobie est un problème fréquent au cours de la DA. C'est ce que confirment 2 études transversales réalisées au Japon sur 436 enfants (40 % des cas) [23] et en France sur 208 enfants et adultes atteints (80 % des cas) [24]. Même si ces études ne sont pas tout à fait comparables, elles montrent que le phénomène est complexe et qu'il n'est pas associé à la sévérité de la maladie. Aussi, il serait probablement utile de mieux dépister la corticophobie et de mieux la prendre en charge afin d'améliorer l'adhésion thérapeutique.

9. Technique des bandages humides (wet wrapping)

Malgré les résultats mitigés des rares études randomisées, la corticothérapie locale sous bandages humides (*wet wrapping*) est très utilisée dans la prise en charge des DA sévères de l'enfant en dehors de la France. Une équipe de la Mayo Clinic rapporte son expérience sur 218 enfants sur une période de 30 ans [25]. Avec les limites d'une étude rétrospective, les auteurs rapportent une amélioration rapide de plus de 50 % de l'intensité de la maladie chez 8 patients sur 10 avec une durée moyenne d'hospitalisation de 3,6 jours, sans complication majeure. Les auteurs considèrent cette technique comme le traitement de première ligne des DA sévères ne répondant pas à une corticothérapie locale "classique". Elle nécessite cependant une équipe paramédicale formée.

Enfin, signalons la publication très récente de la **mise à jour des recommandations européennes sur le traitement de la dermatite atopique** [26-27].

Maladies infectieuses

1. Trichodysplasie spinulosique : une éruption faciale chez l'immunodéprimé

La trichodysplasie spinulosique (TS) est une entité rare qui affecte le patient immunodéprimé. Elle se manifeste par des petites papules folliculaires couleur chair, brillantes, localisées à la région médiofaciale et par une alopecie. L'origine virale de la TS, suspectée dès sa description en 1999, n'a pu être confirmée et rattachée au polyomavirus (PyV) qu'en 2010. L'étude récente d'un petit échantillon de 11 patients a démontré par PCR quantitative que la TS correspondait bien à une infection cutanée active à PyV [28]. Par ailleurs, un cas clinique a souligné l'intérêt potentiel de l'immunohistochimie dans le diagnos-

tic de cette affection et l'amélioration spectaculaire des lésions cutanées sous cidofovir topique 1 % [29].

2. Infections cutanées graves à HSV : l'aciclovir doit être utilisé précocement

>>> Herpès néonatal

Les infections néonatales à *Herpes simplex virus* (HSV) peuvent être très graves lorsqu'elles sont disséminées ou neuroméningées. Or on estime qu'en l'absence de traitement antiviral, 3/4 des nouveau-nés présentant des lésions cutané-muqueuses isolées à HSV vont présenter une atteinte plus diffuse de la maladie. Deux études ont retenu notre attention sur le sujet :

> Une étude rétrospective portant sur 1 086 nouveau-nés d'un âge médian de 10 jours a montré un lien entre le délai d'introduction du traitement par aciclovir IV (précoce < 1 jour, retardé > 1 jour et ≤ 7 jours) et le risque de décès à l'hôpital (OR 2,62 [IC 95 % : 1,34-5,09] ; p = 0,005). Cette association était temps-dépendante et était plus importante chez les nouveau-nés de moins de 14 jours. Ces résultats plaident en faveur de l'administration empirique précoce d'aciclovir chez les nouveau-nés prélevés pour une suspicion d'infection à HSV [30].

> Une double étude prospective randomisée versus placebo a démontré l'intérêt d'un traitement antiviral d'entretien après un épisode d'infection néonatale à HSV. Soixante-quatorze enfants (45 enfants avec méningo-encéphalite herpétique et 29 avec une atteinte uniquement cutané-muqueuse) étaient inclus dans deux études randomisées. Dans chaque étude, après un traitement initial par aciclovir IV, les enfants étaient randomisés pour recevoir soit un traitement par aciclovir oral 300 mg/m² 3 fois/j pendant 6 mois, soit un placebo. Dans l'étude méningo-encéphalite herpétique, le développement neurologique à

12 mois était significativement meilleur chez les enfants ayant reçu le traitement d'entretien (évaluation par l'échelle de Bayley, malheureusement réalisée seulement chez 28 enfants sur 45). Les récurrences cutané-muqueuses étaient plus rares sous traitement d'entretien quand les effectifs des deux études étaient poolés. Hormis une tendance non significative à la neutropénie, la tolérance du traitement était bonne [31].

>>> Surinfection herpétique au cours de la DA

Une étude rétrospective de grande ampleur plaide pour l'administration empirique précoce d'aciclovir devant toute suspicion de surinfection herpétique de dermatite atopique. Dans cette cohorte de 1 331 enfants d'âge médian d'un an, admis pour une surinfection herpétique de leur eczéma, les auteurs ont montré que la durée médiane d'hospitalisation augmentait avec le délai d'introduction de l'aciclovir (la durée médiane d'hospitalisation augmentait de 41 % quand le traitement était débuté à J3 [IC 95 % : 19-67 %] ; p < 0,001). Malgré ce résultat, le pronostic était bon (3,8 % d'hospitalisations aux soins intensifs mais aucun décès). Par ailleurs, l'utilisation précoce (à J1) de dermocorticoïdes ou l'usage régulier du tacrolimus topique n'allongeaient pas la durée d'hospitalisation [32].

3. Epidermolyse staphylococcique aiguë peu symptomatique

L'épidermolyse staphylococcique aiguë ou SSSS (*staphylococcal scaled skin syndrom*) est une nécrolyse épidermique due à une infection à *Staphylococcus aureus* produisant une toxine exfoliatrice A et/ou B (TEA/TEB), dont l'activité protéolytique entraîne un clivage de la desmogléine 1. Il s'agit d'une affection rare mais parfois grave, qui se développe classiquement à partir d'un foyer infectieux localisé chez le nourrisson et le jeune enfant. Les auteurs de ce travail

rapportent une série de 5 enfants ayant présenté une forme peu sévère de SSSS. Tous ces enfants avaient eu initialement des lésions d'impétigo du visage et avaient un exanthème généralisé et une desquamation des plis sans ou avec de rares bulles, sans signe de Nikolski. Les signes généraux étaient peu marqués, la numération formule sanguine ainsi que la protéine C réactive sérique étaient normales. L'évolution était constamment favorable en quelques jours sous oxacilline IV, mais la voie orale aurait pu être proposée. Ces formes peu sévères de SSSS pourraient être dues à la souche de *S. aureus* constamment isolée dans cette petite série (souche ST1 21 productrice de TEA) ou à l'immunité de ces enfants plutôt plus âgés que dans les formes sévères (7 mois - 4 ans). Elles sont probablement plus fréquentes que les formes graves et étaient jusqu'ici dénommées scarlatines staphylococciques [33].

4. Infections cutanées récidivantes à *Staphylococcus aureus* communautaire : quel est la meilleure méthode de décontamination ?

Une étude américaine ouverte randomisée a évalué l'intérêt d'une décontamination individuelle versus une décontamination familiale dans la prise en charge des infections cutanées récidivantes à *S. aureus* communautaire. Ce travail a inclus 183 enfants. Le protocole de décontamination sur 5 jours était le suivant : éducation aux mesures d'hygiène classiques, mupirocine intra-nasale 2 fois/j et douche antiseptique 1 fois/j. A 1 mois, *S. aureus* était éradiqué chez 50 % des patients ayant eu une décontamination individuelle et chez 51 % de ceux ayant eu une décontamination familiale. Ce résultat non significatif se confirmait à 12 mois. En revanche, le nombre d'infections cutanées "auto-rapportées" par le cas index et les membres de la famille était significativement moindre en cas de décontamination familiale, indépendamment du profil de sensibilité de *S.*

aureus à la méthicilline [34]. Ce résultat discordant entre épisodes infectieux et colonisation est corroboré par une autre étude dont l'objectif était d'évaluer la prévalence et les facteurs de risque de la colonisation à SARM communautaire (SARM-Co) dans les familles d'enfants ayant eu une infection cutanée. Dans ce travail, seuls 25 % des cas index et 29 % des membres de leur famille avaient une colonisation nasale à *S. aureus*. De plus, il ne s'agissait pas systématiquement du même clone bactérien. Le partage des serviettes de toilette et des savons était de nouveau identifié comme le principal facteur de risque associé au portage familial de SARM-Co. En revanche, un potentiel effet protecteur des solutés hydro-alcooliques était noté dans cette étude et serait intéressant à évaluer [35].

5. Dermatophytides : un diagnostic différentiel des toxidermies aux antifongiques oraux

Les dermatophytides sont des lésions réactionnelles à type d'eczéma aigu apparaissant à distance d'une infection cutanée à dermatophytes (dermatophytie de la peau glabre, intertrigo à dermatophyte ou teigne du cuir chevelu). Une étude rapporte une série de 5 cas de dermatophytides étendues apparues avant ou après le début d'un traitement par griséofulvine pour une teigne à trichophyton. Les auteurs rappellent que ces lésions sont très polymorphes (papules, vésicules, pustules), parfois très étendues, et régressent sous traitement par dermocorticoïdes. Elles ne doivent pas faire suspecter une toxidermie à la griséofulvine et conduire à tort à l'arrêt du traitement [36].

6. Molluscum Contagiosum et dermatoses inflammatoires "réactionnelles"

Une étude s'est intéressée à un phénomène fréquent en pratique quotidienne : les dermatoses inflammatoires "réactionnelles" observées autour ou à distance des *molluscum contagiosum* (MC) chez

l'enfant. A partir d'un recueil de données rétrospectives portant sur 698 enfants vus pour MC (moyenne d'âge : 5 ans), les auteurs rapportent une fréquence de la DA dans cette population de 37 % [37]. Un quart des enfants avaient un autre membre de la famille atteint de MC. Les MC étaient plus nombreux chez les patients atteints de DA (cela n'avait pas été mis en évidence dans l'étude française d'Oslo en 2011 [38]). La majorité des malades étaient traités par cantharidine topique (68 %), imiquimod ou par curetage. Les auteurs confirment que l'inflammation clinique des MC n'est habituellement pas due à une surinfection bactérienne et qu'elle précède la disparition des lésions. Des lésions d'eczéma autour des MC étaient observées chez 38 % des malades, plus souvent chez ceux atteints de DA (50 % des cas). La majorité de ces malades (92 %) étaient traités avec succès par dermocorticoïdes, et ceux-ci n'induisaient pas d'augmentation du nombre de MC.

7. Impétigo

La mise à jour de la revue *Cochrane* de 2003 confirme l'efficacité des antibiotiques topiques mupirocine et acide fusidique dans les formes localisées d'impétigo (efficacité similaire des deux molécules). En revanche, le manque d'études dans les formes plus étendues ne permet pas de conclure quant à la supériorité éventuelle des antibiotiques oraux dans ces formes. Enfin, il n'y a pas de preuve suffisante pour recommander l'utilisation des antiseptiques dans la prise en charge de cette pathologie [39]. Rappelons qu'en France les recommandations de l'ANSM de 2004 préconisent l'utilisation d'une antibiothérapie orale pour les impétigos atteignant plus de 2 % de la surface corporelle, les impétigos bulleux et les impétigos avec plus de 10 lésions actives.

8. Rougeole

Après les épidémies de rougeole récemment déclarées en Afrique sub-saha-

DERMATOLOGIE

rienne, en Europe et aux USA, une revue générale parue dans le *Lancet* insiste sur l'importance de maintenir une couverture vaccinale optimale dans l'objectif d'éradiquer cette maladie virale hautement contagieuse et potentiellement grave [40].

Vitiligo

Une étude observationnelle prospective française a confirmé la différence de présentation clinique du vitiligo selon son âge d'apparition (pré- ou post-pubertaire) et suggère une différence de terrain génétique [41]. La prise en charge thérapeutique du vitiligo reste difficile. Une étude randomisée contrôlée en double-aveugle a confirmé l'efficacité similaire et la bonne tolérance du propionate de clobétasol 0,05 % et du tacrolimus topique 0,1 %, chez 100 enfants ayant un vitiligo affectant moins de 20 % de la surface corporelle. Le critère de jugement principal était le pourcentage de patients ayant une repigmentation de plus de 50 % après 6 mois de traitement. Les résultats de cette étude doivent être tempérés par son faible effectif, sa courte durée de suivi, et par le choix d'un traitement dermocorticoïde discontinu [42]. Notons enfin la publication des recommandations européennes sur la prise en charge du vitiligo [43].

Erythème toxique néonatal

L'érythème toxique (ET) est une éruption néonatale fréquente, bénigne et transitoire. Elle correspondrait à une réponse cutanée immunologique face à la colonisation bactérienne des follicules pileux au cours des premiers jours de vie. Une étude prospective sur 1 000 nouveau-nés s'est intéressée à la prévalence et aux facteurs prédisposant à l'ET. La prévalence était de 16,7 % (peut-être sous-estimée car plus de 80 % des nouveau-nés étaient vus à J1). La topographie de prédilection était le tronc (83,2 %). La prévalence de l'ET était statistiquement

plus élevée chez les bébés nés par voie basse, post-terme et ayant un poids de naissance élevé (> 4 kg) [44].

Nævus de l'enfant

1. Rôle des exérèses pour le dépistage des mélanomes

Le mélanome est extrêmement rare chez l'enfant. Les indications d'exérèse des lésions pigmentées à visée de dépistage ne sont pas claires. Une étude rétrospective autrichienne monocentrique a étudié les données anatomopathologiques de 22 564 lésions mélanocytaires de patients de moins de 20 ans opérées sur 10 ans dans une population de 1,2 million d'habitants [45]. Trentehuit mélanomes ont été identifiés. Aucun mélanome n'a été diagnostiqué avant l'âge de 10 ans (sur 1 026 lésions pigmentaires opérées).

2. Syndrome du nævus congénital

Les nævus congénitaux géants sont dus à une anomalie de développement de la crête neurale. La crête neurale intervient dans le développement de la morphologie de la face. Une étude suggère que les enfants suivis pour des nævus congénitaux géants et/ou multiples ont un morphotype facial particulier. En effet, dans cette cohorte de 95 enfants, 74 % avaient au moins 3 traits particuliers (front large et proéminent, hypertélorisme, face ronde, lèvre inférieure épaisse et éversée...). Il n'y avait pas de corrélation entre ces traits morphologiques et la sévérité du phénotype cutané ou d'éventuelles anomalies neurologiques. Les auteurs définissent ainsi le "syndrome du nævus congénital" et proposent des critères diagnostiques. Il faut signaler les biais de ce travail : l'analyse a été réalisée à partir de photographies par deux praticiens de même spécialité (généticiens) et la population témoin historique n'était pas tout à fait comparable à la population étudiée pour l'âge, le sexe et l'ethnie [46].

Toxidermies bénignes aux bêtalactamines

Une étude prospective confirme que le diagnostic "d'allergie à la pénicilline" est porté par excès chez les enfants vus pour une urticaire aiguë ou un rash maculopapuleux pendant ou au décours immédiat d'un traitement par bêtalactamines. En effet, dans cette cohorte de 88 enfants d'un âge moyen de 3,5 ans, le test de provocation orale (TPO) était positif dans seulement 6,8 % des cas (les éruptions déclenchées par le TPO étaient toujours moins sévères que l'épisode initial). A l'inverse, le *screening* viral systématique était positif dans 65,7 % des cas, confortant l'étiologie souvent virale de ces éruptions cutanées bénignes. Les tests cutanés et biologiques n'apportaient pas de bénéfice pour le diagnostic des allergies aux bêtalactamines. Afin de ne pas étiqueter à tort "allergiques à la pénicilline" ces enfants et ainsi les priver de cette classe d'antibiotiques à l'avenir, les auteurs proposent, pour les enfants ayant une éruption sans signe de gravité dans le contexte de prise de bêtalactamines, un TPO en une dose unique avec une surveillance en milieu hospitalier de 30 minutes [47].

Retard au diagnostic des sclérodermies cutanées localisées (morphées)

Le spectre clinique des morphées est très varié. Les formes linéaires (en bandes) sont fréquentes chez l'enfant et nécessitent parfois l'introduction précoce d'un traitement systémique (corticoides, méthotrexate) afin de prévenir les séquelles fonctionnelles et esthétiques. Une étude rétrospective portant sur 50 enfants a montré que le diagnostic de sclérodémie localisée était fait avec un retard moyen de 11,1 mois (1,8-79,1), ce qui différerait l'introduction d'un traitement de 16,6 mois en moyenne (1,8-113,4). Il semble donc important que les médecins ayant une compétence pédi-

trique se forment pour reconnaître cette maladie, afin qu'un traitement adapté soit promptement initié [48].

Génodermatoses

1. Syndrome PLAID : une nouvelle maladie génétique associant urticaire au froid et dysimmunité

L'urticaire au froid acquise est une maladie fréquente caractérisée par un test au glaçon positif. L'urticaire au froid familiale est une maladie rare autosomique dominante appartenant au groupe des cryopyrinopathies due à des mutations du gène NLRP3. Les auteurs décrivent dans 3 familles d'origine européenne une nouvelle maladie associant une urticaire atypique au froid (se manifestant lors de l'exposition à l'air froid avec test au glaçon négatif), un déficit immunitaire (hypogammaglobulinémie, infections sino-pulmonaires répétées), des signes d'auto-immunité (maladies auto-immunes diverses et anticorps antinucléaires positifs) et des manifestations atopiques. Cette nouvelle maladie est due à des mutations activatrices du gène PLCG2 qui code pour une phospholipase (PLC γ 2). Les auteurs montrent ex vivo que les mastocytes des patients atteints dégranulent à 20° et non à 37°. L'acronyme proposé est PLAID (Phospholipase C γ 2-Associated Antibody Deficiency and Immune Dysregulation) [49].

2. Neurofibromatose 1 (NF-1) : peut-on prédire la présence de neurofibromes internes par l'examen clinique des malades ?

Les neurofibromes internes sont responsables d'une morbidité importante au cours de la NF-1 de l'enfant en raison d'un risque de compression des organes et de transformation en tumeur maligne des gaines des nerfs périphériques. Par définition, ces lésions ne

sont pas visibles à l'examen clinique. Les auteurs de cette étude transversale ont cherché des facteurs de risque associés à la présence de neurofibromes internes dans un groupe de 357 enfants NF-1 provenant de deux bases de données indépendantes (moyenne d'âge 7,7 ans \pm 5 ans) ayant eu une imagerie (IRM ou scanner). Dix pour cent des enfants avaient des neurofibromes internes et la prévalence augmentait avec l'âge. En analyse multivariée, les facteurs suivants étaient associés à la présence de neurofibromes internes : l'âge (OR = 1,16 [1,07-1,27]), la présence de xanthogranulomes juvéniles (OR = 5,85 [2,18-15,89]) et la présence de neurofibromes sous-cutanés et plexiformes (OR = 6,80 [1,52-30,44]). Malgré un biais dû au caractère non systématique de l'imagerie, ces résultats confirment que la présence de neurofibromes sous-cutanés ou plexiformes, facilement identifiables à l'examen clinique, permet, comme chez l'adulte, de suspecter chez l'enfant NF-1 la présence de neurofibromes internes [50].

3. Epidermolyse bulleuse héréditaire et état nutritionnel

Un des objectifs de la prise en charge des EBH sévères est d'assurer un état nutritionnel satisfaisant. Une étude française rétrospective portant sur 24 malades atteints d'EBH récessive dystrophique a évalué le bénéfice et la tolérance d'une nutrition entérale précoce par gastrostomie percutanée chez 11 enfants. Cette étude met en évidence que 50 % des malades ont un mauvais état nutritionnel. La pose de la gastrostomie et la nutrition entérale étaient bien tolérées et permettait une reprise et un rattrapage de la croissance staturopondérale. Elle n'avait cependant pas d'effet sur l'atteinte cutanée. Les auteurs concluent qu'une nutrition par gastrostomie doit être proposée précocement par une équipe spécialisée multidisciplinaire chez certains enfants atteints d'EBH sévère [51].

4. Ichtyoses

>>> Ichtyoses congénitales récessives : un nouveau gène impliqué dans le métabolisme des lipides cutanés

Des mutations d'un nouveau gène responsable de cas d'ichtyose congénitale à transmission autosomique récessive (ARCI) ont été mises en évidence : PNPLA1. Comme plusieurs protéines impliquées dans les ichtyoses congénitales, la famille des protéines PNPLA intervient dans le métabolisme cutané des lipides [52].

>>> Ichtyoses congénitales et qualité de vie

Une étude qualitative réalisée selon la méthode des *focus groups* a étudié les facteurs influençant la qualité de vie chez les sujets atteints d'ichtyose congénitale : l'état cutané, le prurit, la douleur, les troubles du sommeil, la nécessité de soins quotidiens et leurs coûts influencent la qualité de vie de ces patients, mais également les relations difficiles avec les autres. Cependant, des points positifs et encourageants sont rapportés comme des relations aux autres plus sincères, la nécessité de se surpasser et la mise au point de stratégies d'adaptation [53].

5. Stiff skin syndrom : la fibrilline en cause

Le *stiff skin syndrom* est une forme rare de sclérose cutanée profonde congénitale progressive de transmission autosomique dominante. Des auteurs ont étudié l'aspect anatomopathologique de l'atteinte cutanée : il s'agit d'une sclérose non inflammatoire touchant exclusivement l'hypoderme et le fascia. Les auteurs décrivent une configuration particulière en "treillis horizontal" des fibres de collagène dans l'hypoderme, qu'ils considèrent comme une clé du diagnostic [54]. Un travail récent a mis en évidence la cause de cette maladie : il s'agit de mutations du gène de la

fibrilline 1 (FBN1). Ces mutations sont différentes de celles observées au cours du syndrome de Marfan. La fibrilline 1 joue un rôle dans l'assemblage des fibres élastiques et régule l'activation du TGF β , cytokine pro-fibrosante. Cette protéine pourrait être impliquée également dans la physiopathologie des sclérodermies systémiques [55].

6. Lupus systémiques familiaux

Le lupus est une maladie systémique auto-immune multifactorielle avec une prédisposition génétique encore mal connue. Néanmoins, il existe de rares formes de lupus familiaux d'origine monogénique qui éclairent la physiopathologie de cette maladie. Une étude a mis en évidence chez des individus atteints d'une forme rare de lupus familial de transmission autosomique récessive une mutation perte de fonction du gène DNASE1L3 codant pour une endonucléase (DNase 1) qui permet de dégrader les résidus d'ADN. Ces formes familiales ont un début pédiatrique et sont souvent associées à la présence d'ANCA et de glomérulonéphrite. Cette découverte étaye l'hypothèse d'un défaut de clairance des résidus d'ADN dans la genèse de cette maladie [56].

Bibliographie

- KANADA KN, MERIN MR, MUNDEN A *et al.* A prospective study of cutaneous findings in newborns in the United States: correlation with race, ethnicity, and gestational status using updated classification and nomenclature. *J Pediatr*, 2012; 161: 240-245.
- DROLET BA, CHAMLIN SL, GARZON MC *et al.* Prospective study of spinal anomalies in children with infantile hemangiomas of the lumbosacral skin. *J Pediatr*, 2010; 157: 789-794.
- SCHUMACHER WE, DROLET BA, MAHESHWARI M *et al.* Spinal dysraphism associated with the cutaneous lumbosacral infantile hemangioma: a neuroradiological review. *Pediatr Radiol*, 2012; 42: 315-320.
- SCHUPP CJ, KLEBER JB, GUNTHER P *et al.* Propranolol therapy in 55 infants with infantile hemangioma: dosage, duration, adverse effects, and outcome. *Pediatr Dermatol*, 2011; 28: 640-644.
- PRICE CJ, LATTOUF C, BAUMB E *et al.* Propranolol vs corticosteroids for infantile hemangiomas: a multicenter retrospective analysis. *Arch Dermatol*, 2011; 147: 1371-1376.
- CHAKKITTAKANDIYIL A, PHILLIPS R, FRIEDEN IJ *et al.* Timolol maleate 0.5 % or 0.1 % gel-forming solution for infantile hemangiomas: a retrospective, multicenter, cohort study. *Pediatr Dermatol*, 2012; 29: 28-31.
- BAGAZGOITIA L, HERNANDEZ-MARTIN A, TORRELO A. Recurrence of infantile hemangiomas treated with propranolol. *Pediatr Dermatol*, 2011; 28: 658-662.
- PIRAM M, LORETTE G, SIRINELLI D *et al.*, Sturge-Weber syndrome in patients with facial port-wine stain. *Pediatr Dermatol*, 2012; 29: 32-37.
- SWETMAN GL, BERK DR, VASANAWALA SS *et al.* Sildenafil for severe lymphatic malformations. *N Engl J Med*, 2012; 366: 384-386.
- WILLIAMS H, STEWART A, VON MUTIUS E *et al.* Is eczema really on the increase worldwide? *J Allergy Clin Immunol*, 2008; 121: 947-954.
- SHAW TE, CURRIE GP, KOUDELKA CW *et al.* Eczema prevalence in the United States: data from the 2003 National Survey of Children's Health. *J Invest Dermatol*, 2011; 131: 67-73.
- XU F, YAN S, LI F, CAI M *et al.* Prevalence of childhood atopic dermatitis: an urban and rural community-based study in Shanghai, China. *PLoS One*, 2012; 7: e36174.
- HANSKI I, VON HERTZEN L, FYHRQUIST N *et al.*, Environmental biodiversity, human microbiota, and allergy are interrelated. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2012; 109: 8334-8339.
- FLOHR C, NAGEL G, WEINMAYR G *et al.* Lack of evidence for a protective effect of prolonged breastfeeding on childhood eczema: lessons from the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Phase Two. *Br J Dermatol*, 2011; 165: 1280-1289.
- CARSON CG, HALKJAER LB, JENSEN SM *et al.* Alcohol Intake in Pregnancy Increases the Child's Risk of Atopic Dermatitis. The COP-SAC Prospective Birth Cohort Study of a High Risk Population. *PLoS One*, 2012; 7: e42710.
- PELUCCHI C, CHATENOU D, TURATI F *et al.*, Probiotics supplementation during pregnancy or infancy for the prevention of atopic dermatitis: a meta-analysis. *Epidemiology*, 2012; 23: 402-414.
- DOEGE K, GRAJECKI D, ZYRIAX BC *et al.* Impact of maternal supplementation with probiotics during pregnancy on atopic eczema in childhood—a meta-analysis. *Br J Nutr*, 2012; 107: 1-6.
- LAU S, GERHOLD K, ZIMMERMANN K *et al.* Oral application of bacterial lysate in infancy decreases the risk of atopic dermatitis in children with 1 atopic parent in a randomized, placebo-controlled trial. *J Allergy Clin Immunol*, 2012; 129: 1040-1047.
- BATH-HETTALL FJ, JENKINSON C, HUMPHREYS R *et al.* Dietary supplements for established atopic eczema. *Cochrane Database Syst Rev*, 2012; 2: CD005205.
- NOAKES PS, VLACHAVA M, KREMYDA LS *et al.*, Increased intake of oily fish in pregnancy: effects on neonatal immune responses and on clinical outcomes in infants at 6 mo. *Am J Clin Nutr*, 2012; 95: 395-404.
- PALMER DJ, SULLIVAN T, GOLD MS *et al.* Effect of n-3 long chain polyunsaturated fatty acid supplementation in pregnancy on infants' allergies in first year of life: randomised controlled trial. *BMJ*, 2012; 344: e184.
- BISSONNETTE R, POULIN Y, ZHOU Y *et al.* Efficacy and safety of topical WBI-1001 in patients with mild to severe atopic dermatitis: results from a 12-week, multicenter, randomized, placebo-controlled double-blind trial. *Br J Dermatol*, 2012; 166: 853-860.
- KOJIMA R, FUJIWARA T, MATSUDA A *et al.* Factors Associated with Steroid Phobia in Caregivers of Children with Atopic Dermatitis. *Pediatr Dermatol*, 2012. [Epub ahead of print]
- AUBERT-WASTIAUX H, MORET L, LE RHUN A *et al.* Topical corticosteroid phobia in atopic dermatitis: a study of its nature, origins and frequency. *Br J Dermatol*, 2011; 165: 808-814.
- DABADE TS, DAVIS DM, WETTER DA *et al.* Wet dressing therapy in conjunction with topical corticosteroids is effective for rapid control of severe pediatric atopic dermatitis: experience with 218 patients over 30 years at Mayo Clinic. *J Am Acad Dermatol*, 2012; 67: 100-106.
- RING J, ALOMAR A, BIEBER T *et al.* Guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) Part II. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2012; 26: 1176-1193.
- RING J, ALOMAR A, BIEBER T *et al.* Guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) part I. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2012; 26: 1045-1060.
- KAZEM S, VAN DER MEIJDE E, KOOIJMAN S *et al.* Trichodysplasia spinulosa is characterized by active polyomavirus infection. *J Clin Virol*, 2012; 53: 225-230.
- WANAT KA, HOLLER PD, DENTCHEV T *et al.* Viral-associated trichodysplasia: characterization of a novel polyomavirus infection with therapeutic insights. *Arch Dermatol*, 2012; 148: 219-223.
- SHAH SS, ARONSON PL, MOHAMAD Z *et al.* Delayed acyclovir therapy and death among neonates with herpes simplex virus infection. *Pediatrics*, 2011; 128: 1153-1160.
- KIMBERLIN DW, WHITLEY RJ, WAN W *et al.* Oral acyclovir suppression and neurodevelopment after neonatal herpes. *N Engl J Med*, 2011; 365: 1284-1292.
- ARONSON PL, YAN AC, MITTAL MK *et al.* Delayed acyclovir and outcomes of children hospitalized with eczema herpeticum. *Pediatrics*, 2011; 128: 1161-1167.
- HUBICHE T, BES M, ROUDIÈRE L *et al.* Mild staphylococcal scalded skin syndrome: an underdiagnosed clinical disorder. *Br J Dermatol*, 2012; 166: 213-215.
- FRITZ SA, HOGAN PG, HAYEK G *et al.* Household versus individual approaches to eradication of community-associated Staphylococcus

- aureus in children: a randomized trial. *Clin Infect Dis*, 2012; 54: 743-751.
35. NERBY JM, GORWITZ R, LESHNER L *et al*. Risk factors for household transmission of community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Pediatr Infect Dis J*, 2011; 30: 927-932.
 36. CHENG N, RUCKER WRIGHT D, COHEN BA. Dermatophytid in tinea capitis: rarely reported common phenomenon with clinical implications. *Pediatrics*, 2011; 128: e453-457.
 37. BERGER EM, ORLOW SJ, PATEL RR *et al*. Experience With Molluscum Contagiosum and Associated Inflammatory Reactions in a Pediatric Dermatology Practice: The Bump That Rashes. *Arch Dermatol*, 2012. [Epub ahead of print]
 38. OSIO A, DESLANDES E, SAADA V *et al*. Clinical characteristics of molluscum contagiosum in children in a private dermatology practice in the greater Paris area, France: a prospective study in 661 patients. *Dermatology*, 2011; 222: 314-320.
 39. KONING S, VAN DER SANDE R, VERHAGEN AP *et al*. Interventions for impetigo. *Cochrane Database Syst Rev*, 2012; 1: CD003261.
 40. MOSS WJ, GRIFFIN DE. Measles. *Lancet*, 2012; 379: 153-164.
 41. EZZEDINE K, DIALLO A, LEAUTE-LABREZE C *et al*. Pre- vs. post-pubertal onset of vitiligo: multivariate analysis indicates atopic diathesis association in pre-pubertal onset vitiligo. *Br J Dermatol*, 2012; 167: 490-495.
 42. HO N, POPE E, WEINSTEIN M *et al*. A double-blind, randomized, placebo-controlled trial of topical tacrolimus 0.1 % vs. clobetasol propionate 0.05 % in childhood vitiligo. *Br J Dermatol*, 2011; 165: 626-632.
 43. TAIEB A, ALOMAR A, BÖHM M *et al*. Guidelines for the Management of Vitiligo: the EDF consensus By the writing group of the Vitiligo European Task Force (VETF) in cooperation with the European Academy of Dermatology and Venereology (EADV) and the Union Européenne des Médecins Spécialistes (UEMS). *Br J Dermatol*, 2012. [Epub ahead of print]
 44. MONTEAGUDO B, LABANDEIRA J, CABANILLAS M *et al*. Prospective study of erythema toxicum neonatorum: epidemiology and predisposing factors. *Pediatr Dermatol*, 2012; 29: 166-168.
 45. MOSCARELLA E, ZALAUDEK I, CERRONI L *et al*. Excised melanocytic lesions in children and adolescents—a 10-year survey. *Br J Dermatol*, 2012; 167: 368-373.
 46. KINSLER V, SHAW AC, MERKS JH *et al*. The face in congenital melanocytic nevus syndrome. *Am J Med Genet A*, 2012; 158A: 1014-1019.
 47. CAUBET JC, KAISER L, LEMAITRE B *et al*. The role of penicillin in benign skin rashes in childhood: a prospective study based on drug challenge. *J Allergy Clin Immunol*, 2011; 127: 218-222.
 48. WEIBEL L, LAGUDA B, ATHERTON D *et al*. Misdiagnosis and delay in referral of children with localized scleroderma. *Br J Dermatol*, 2011; 165: 1308-1313.
 49. OMBRELLO MJ, REMMERS EF, SUN G *et al*. Cold urticaria, immunodeficiency, and autoimmunity related to PLCG2 deletions. *N Engl J Med*, 2012; 366: 330-338.
 50. SBIDIAN E, HADJ-RABIA S, RICCARDI VM *et al*. Clinical characteristics predicting internal neurofibromas in 357 children with neurofibromatosis-1: results from a cross-sectional study. *Orphanet J Rare Dis*, 2012; 7: 62.
 51. COLOMB V, BOURDON-LANNOY E, LAMBE C *et al*. Nutritional outcome in children with severe generalized recessive dystrophic epidermolysis bullosa: a short- and long-term evaluation of gastrostomy and enteral feeding. *Br J Dermatol*, 2012; 166: 354-361.
 52. GRALL A, GUAGUERE E, PLANCHAIS S *et al*. PNPLA1 mutations cause autosomal recessive congenital ichthyosis in golden retriever dogs and humans. *Nat Genet*, 2012; 44: 140-147.
 53. MAZEREELUW-HAUTIER J, DREYFUS I, BARBAROT S *et al*. Factors influencing quality of life in patients with inherited ichthyosis: a qualitative study in adults using focus groups. *Br J Dermatol*, 2012; 166: 646-648.
 54. MCCALMONT TH, GILLIAM AE. A subcutaneous lattice-like array of thick collagen is a clue to the diagnosis of stiff skin syndrome. *J Cutan Pathol*, 2012; 39: 2-4.
 55. LOEYS BL, GERBER EE, RIEGERT-JOHNSON D *et al*. Mutations in fibrillin-1 cause congenital scleroderma: stiff skin syndrome. *Sci Transl Med*, 2010; 2: 23ra20.
 56. AL-MAYOUF SM, SUNKER A, ABDWANI R *et al*. Loss-of-function variant in DNASE1L3 causes a familial form of systemic lupus erythematosus. *Nat Genet*, 2011; 43: 1186-1188.

Conflits d'intérêts: L'auteur a déclaré avoir participé à des essais cliniques en qualité d'investigateur principal pour les laboratoires Pierre Fabre et en qualité d'investigateur associé pour les laboratoires Astellas, Abbott, Janssen, Pierre Fabre. Il a aussi déclaré des interventions ponctuelles au conseil des laboratoires Astellas et Janssen. L'auteur a déclaré avoir participé à des conférences en qualité d'intervenant pour les laboratoires Astellas, Janssen, Pfizer et Galderma, et en qualité d'auditeur pour les laboratoires Astellas, Janssen, Pfizer, Bioderma, Abbott et MSD.