L'année pédiatrique

Quoi de neuf en dermatologie pédiatrique ?

H. AUBERT
Service de Dermatologie pédiatrique,
CHU de NANTES.

Ce "Quoi de neuf en dermatologie pédiatrique" est une sélection des articles parus en 2018 dans le domaine de la dermatologie pédiatrique.

Dermatite atopique

Deux études publiées en 2014 [1, 2] ont montré que l'application d'émollient en prévention primaire chez les nouveau-nés et nourrissons à risque permettait de retarder l'apparition de la dermatite atopique (DA) tant que le traitement émollient était appliqué. Les auteurs de cette étude cherchent à savoir :
– d'une part, si l'application d'émollient en prévention primaire diminue globalement le risque de survenue d'une DA même après la phase active du traitement ou ne fait que décaler le début de la maladie ;
– d'autre part, si l'application d'émollient en prévention primaire diminue le risque de sensibilisation.

Dans cette étude australienne PEBBLES [3], un émollient à base de céramides était appliqué 2 fois par jour de la naissance à 6 mois chez des enfants à risque de DA avec des antécédents familiaux d'atopie. L'impact sur la survenue d'une DA était évalué à l'âge de 12 mois ainsi que la fonction barrière cutanée par la mesure de la perte en eau transépidermique. Les auteurs montrent une "tendance" à une réduction du risque de DA et d'allergies alimentaires (blanc d'œuf, arachide et lait de vache) à 12 mois, sans toutefois pouvoir l'affirmer. Par ailleurs, il n'y avait pas de modifications de la fonction barrière de la peau.

Une autre étude BEEP de plus grande envergure est en cours en Angleterre. Elle a pour objectif d'étudier l'impact d'une application quotidienne d'émollient pendant 1 an sur 1 400 enfants avec un suivi de 2 ans [4].

Enfin, l'utilisation d'additifs émollients dans le bain ne semble pas avoir d'intérêt dans la prise en charge de la dermatite atopique [5].

En 2018, des recommandations européennes sur la prise en charge de la DA ont été publiées. Les recommandations sur la prise en charge de la DA sévère de l'enfant nous donnent des indications sur quel traitement systémique débuter mais peu d'informations sur quand débuter un traitement systémique.

Pour la prise de décision, le clinicien peut s'aider des recommandations de l'*International Eczema Council* publiées dans le *JAAD* en 2017 [6] et des recommandations européennes pour le traitement de la dermatite atopique publiées dans le *JEADV* en juin 2018 (***fig. 1***) [7].

Avant de débuter un traitement systémique chez l'enfant, il convient d'optimiser le traitement local et l'adhésion thérapeutique, d'adresser l'enfant à un programme d'éducation thérapeutique, de rechercher des facteurs aggravants (eczéma de contact, infections).

Les recommandations européennes nous indiquent que, lorsque l'eczéma est persistant malgré les étapes précédentes et/ou que le SCORAD est > 50, un traitement systémique est indiqué chez l'enfant avec, en première ligne, la ciclosporine puis le méthotrexate.

Ces recommandations n'intègrent pas les scores de qualité de vie. Elles seront bientôt à mettre à jour avec les nouvelles données du dupilumab chez l'adolescent qui ont été présentées au congrès de l'EADV 2018 par E. Simpson.

Le dupilumab ayant fait la preuve de son efficacité chez l'adulte, les résultats de cette étude chez l'adolescent étaient très attendus, ils ne sont pas encore publiés. Cette étude de phase III a inclus 251 adolescents de 12 à 17 ans atteints de dermatite atopique modérée à sévère (IGA ≥ 3, EASI ≥ 16, EVA prurit ≥ 4, BSA ≥ 10). Les patients étaient randomisés dans 3 bras : placebo (n = 85), dupilumab 300 mg toutes les 4 semaines (n = 84), dupilumab toutes les 2 semaines avec une dose adaptée au poids (300 mg pour les enfants de plus de 60 kg, 200 mg pour les enfants de moins de 60 kg ; n = 82). Les adolescents avaient un score moyen EASI plus élevé au départ (35,5/35,8/35,3

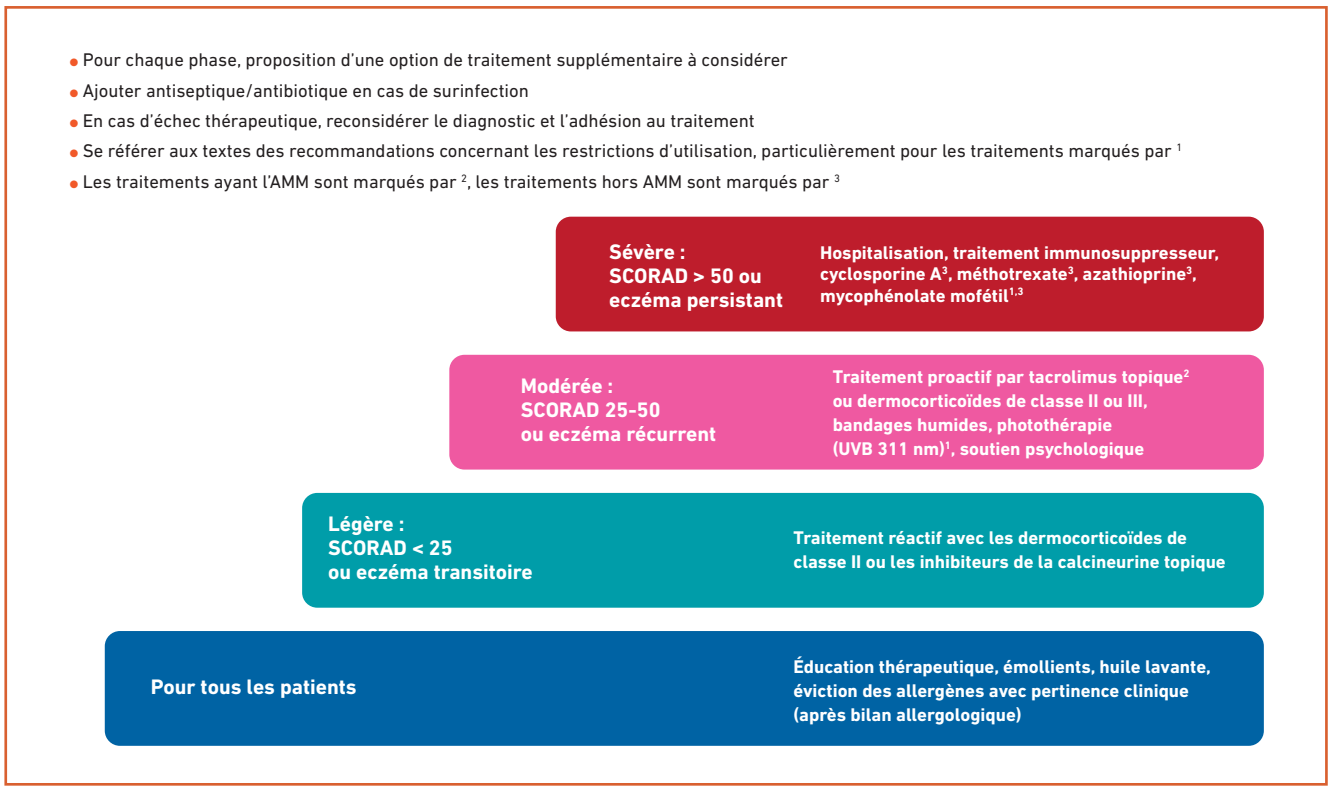

Fig. 1 : Recommandations de traitement pour les enfants atteints de DA.

respectivement pour chaque bras) comparé au score EASI moyen retrouvé dans l'étude de phase III chez l'adulte.

À la semaine 16, 17,9 % des patients obtenaient un IGA 0 ou 1 dans le bras 300 mg/4 sem et 24,4 % dans le bras 200 ou 300 mg/2 sem, *versus* 2,4 % dans le bras placebo. 38,1 % des patients avaient une réduction de 75 % du score EASI dans le bras 300 mg/4 sem et 41,5 % dans le bras 200 ou 300 mg/2 sem, *versus* 8,2 % dans le bras placebo. Ces résultats ne sont pas vraiment modifiés lorsque sont inclus dans l'analyse les patients ayant utilisé des dermocorticoïdes pendant l'étude.

Le profil de tolérance est le même que chez l'adulte, avec notamment environ 10 % de conjonctivites chez les patients traités.

En résumé, le dupilumab est efficace pour le traitement de la DA de l'adolescent, avec un meilleur profil de réponse lorsque les injections sont réalisées tous les 15 jours ainsi qu'un bon profil de tolérance.

Psoriasis de l'enfant

Afin d'explorer la prise en charge du psoriasis en France, les auteurs de cette étude ont adressé par mail un questionnaire à des médecins généralistes (n = 2 067), des pédiatres (n = 717) et des dermatologues (n = 426) [8]. 51,3 % des médecins généralistes, 49,8 % des pédiatres et 83,3 % des dermatologues interrogés avaient vu un enfant atteint de psoriasis au cours des 3 derniers mois. Moins de 5 % des médecins traitants et des pédiatres prescrivent un traitement systémique aux enfants atteints de psoriasis *versus* 32,4 % des dermatologues. 2,9 % des dermatologues utilisaient les 4 traitements systémiques suivants : acitrétine, méthotrexate, étanercept et ciclosporine. 23,7 % des dermatologues utilisaient des scores de sévérité pour le psoriasis de l'enfant. Cette étude laisse à penser que des progrès restent à faire dans la prise en charge de cette pathologie.

Le psoriasis est associé à un risque cardiovasculaire augmenté chez l'adulte mais les données chez l'enfant sont contradictoires. Cette revue de la littérature à propos de 16 articles sélectionnés montre une augmentation significative du surpoids et de l'obésité chez les enfants atteints de psoriasis [9]. En revanche, il n'y avait pas d'augmentation des autres comorbidités telles que hypertension artérielle (HTA), diabète, dyslipidémie, syndrome métabolique et événements cardiovasculaires sévères. Par ailleurs, 2 études en particulier suggèrent qu'un début pédiatrique du psoriasis n'augmente pas le risque de survenue de ces comorbidités à l'âge adulte.

L'année pédiatrique

Une étude à propos de 15 enfants présentant une éruption papulo-squameuse associée à une mutation hétérozygote de *CARD14* précise le phénotype : les enfants ont souvent une atteinte des joues, des oreilles et du menton. Cette éruption associe des éléments de psoriasis mais aussi de pityriasis *rubra* pilaire [10]. On retrouve bien sûr souvent une histoire familiale. Enfin, cette éruption papulo-squameuse est mal soulagée par les traitements systémiques habituels (méthotrexate, anti-TNF). Les auteurs rapportent 6 cas de bonne réponse à l'ustekinumab.

Durant les JDP 2018, une étude rétrospective a été présentée à propos du taux de maintien des biothérapies chez l'enfant (C. Phan, CO077). Trois biothérapies sont autorisées dans la prise en charge du psoriasis de l'enfant : adalimumab, étanercept et ustekinumab. Les données à propos de 135 enfants atteints de psoriasis traités par biothérapies ont été recueillies. Les PASI moyens était de 14,5. L'âge moyen du début de la biothérapie était de 13,2 ans. La biothérapie la plus prescrite était l'étanercept, suivie de l'adalimumab puis de l'ustekinumab. Le taux de maintien sur 2 ans était significativement meilleur pour l'ustekinumab *versus* l'étanercept et l'adalimumab. Dans cette étude, 8 enfants ont eu des effets indésirables graves (grippe sévère, varicelle, poussée de psoriasis, prise de poids, zona). Ces effets étaient similaires à ceux rapportés chez l'adulte.

Malformations vasculaires

Les connaissances génétiques dans le domaine des anomalies vasculaires sont en plein essor.

Il existe un spectre entre malformation et tumeur vasculaire, avec des présentations cliniques et des évolutions variables. Depuis plusieurs années sont identifiées des anomalies génétiques germinales ou somatiques à l'origine de ces anomalies et reliées au phénotype, permettant une meilleure compréhension du mécanisme physiopathologique et l'identification de nouvelles thérapies. On connaît par exemple les mutations *TEK* (= TIE2) dans les malformations veineuses, *PIK3CA* dans les malformations lymphatiques, *HRAS* dans les granulomes pyogéniques ou botryomycome, et *GNAQ* dans les hémangiomes congénitaux.

Des auteurs espagnols de l'équipe de Barcelone ont rapporté la description d'une nouvelle entité d'anomalie vasculaire avec un phénotype entre la malformation et la tumeur vasculaire [10]. Ils décrivent dans cet article une lésion se présentant initialement par une macule érythémateuse comme une malformation capillaire, avec évolution secondairement hypertrophique, apparition d'une coloration bleutée/violacée et aggravation à la puberté. L'histologie n'est ni celle d'un botryomycome, ni celle d'un hémangiome congénital. L'imagerie met en évidence une lésion hypervascularisée, avec un drainage veineux lent et une absence de signe de malformation artério-veineuse. Une analyse génétique a mis en évidence une mutation *GNAQ* (comme dans les hémangiomes congénitaux ou les Sturge-Weber) et une mutation *HRAS* (comme dans les granulomes pyogéniques). L'évolution était favorable sous sirolimus.

Dans une seconde étude anglaise, l'équipe du Pr Kinsler rapporte l'identification de nouvelles mutations dans le domaine des malformations artério-veineuses (MAV) [11]. Les auteurs se sont intéressés au cas de patients atteints de MAV (n = 25) et de malformation vasculaire à flux lent (MV) (n = 135) pour lesquels aucune anomalie génétique n'avait été mise en évidence. Grâce à l'utilisation de nouvelles techniques d'analyse génétique (*deep* NGS), les auteurs ont mis en évidence l'identification de variant RAS/MAPK chez 9 des 25 MAV (mutation des gènes *KRAS, BRAF* et *MAP2K1*) et chez 5 des 135 MV (*KRAS* et *NRAS*). Un modèle de *zebrafish* a été développé ; les auteurs mettent en évidence l'efficacité du vemurafenib qui est un inhibiteur de *BRAF* utilisé en cancérologie sur ce modèle.

Ainsi, il existe 2 grands modèles d'anomalie génétique à l'origine des malformations vasculaires :
– des mutations germinales peu pathogènes qui nécessitent la survenue d'une seconde mutation somatique (*second hit*) à l'origine de la malformation : *TEK* ou glomuline pour les MV ; *RASA1*, *EPHB4*, *PTEN*, *CCVR1*, *ENG* pour les MAV ;
– des mutations plus sévères somatiques conduisant à l'apparition de la malformation directement : *TEK*, *AKT1*, *PIK3CA*, *GNAQ*, *GNA11*, *MAP3K3* pour les MV ; *MAP2K1* et les mutations *KRAS* et *BRAF* décrites dans cet article.

Ainsi, grâce à l'évolution des connaissances, le génotypage des anomalies vasculaires permet d'adapter et de cibler la prise en charge thérapeutique.

Cette étude, publiée par une équipe française dans *Nature* en 2018, est la démonstration de cette évolution [12]. Les auteurs rapportent 19 cas de patients atteints de PROS (*PIK3CA related overgrowth syndrome*) traités par BYL719 qui est un inhibiteur de *PIK3CA* développé en oncologie. Alors que le sirolimus était moyennement efficace dans cette indication, le BYL719 a été à l'origine d'une amélioration de la symptomatologie chez tous les patients avec une diminution des malformations vasculaires, une réduction de l'hémihypertrophie et une amélioration de la fonction cardiaque, avec un bon profil de tolérance. Ces données sont à confirmer sur une étude de plus grande envergure.

Le sirolimus a été de plus en plus utilisé ces dernières années pour la prise en charge des malformations vasculaires de bas débit. Un PHRC (PERFORMUS) a été mené en France par le professeur Maruani dont les résultats sont en attente. La forme topique du sirolimus est de plus en plus utilisée et son efficacité a été rapportée sur quelques cas, notamment

à propos de lymphangiectasies. Cette étude [13] rapporte l'utilisation de sirolimus topique 0,1 % chez 6 enfants âgés de 6 à 17 ans atteints de malformations lymphatiques macro- ou microkystiques (n = 3), d'une malformation veineuse, d'un angiokératome et d'un hémangiome infantile. Le taux plasmatique de sirolimus était mesuré à S1, M1 et M3. Une réponse n'a été mise en évidence que dans les cas de malformations lymphatiques. Le dosage de sirolimus plasmatique était indétectable chez tous les enfants. Il n'y a pas eu d'effet indésirable en dehors de quelques cas d'irritation.

Les résultats de l'étude CONAPE ont été publiés en 2018. Cette étude avait pour objectif d'analyser les caractéristiques cliniques ou hémodynamiques associées à une anomalie de longueur des membres inférieurs chez les enfants atteints de malformations capillaires des membres inférieurs [14]. 96 enfants âgés en moyenne de 5,6 ans étaient inclus. 32 avaient une anomalie veineuse associée, 13 une anomalie lymphatique, 1 un Parkes-Weber. Une différence de longueur des membres inférieurs (DLMI) était jugée significative quand elle était ≥ 2 %. Une augmentation du diamètre au-dessus du genou était associée à une DLMI. Enfin, une différence de débit artériel ≥ 50 % était plus souvent retrouvée chez les enfants avec une DLMI : 33 % (4/12) *versus* 9 % (6/67) (p = 0,04).

Hémangiomes infantiles

L'efficacité du propranolol dans la prise en charge des hémangiomes infantiles (HI) est maintenant bien établie. L'AMM pour l'introduction du traitement est de 5 semaines à 5 mois pour une durée de 6 mois. Cette étude rapporte l'intérêt du traitement prolongé après l'âge de 6 mois jusqu'à l'âge de 12 mois chez les enfants avec des HI à risque (n = 45) (de taille importante ou avec un risque fonctionnel), avec un profil de tolérance identique. Cette attitude est déjà bien souvent réalisée en pratique, mais il est plus confortable de pouvoir la justifier par des études publiées [15].

Concernant la sécurité d'utilisation du propranolol, de nouvelles études ont été publiées en 2018. Tout d'abord une étude française de pharmacovigilance réalisée à partir de la base de données de l'Assurance Maladie : 1 753 enfants de moins de 3 ans traités par au moins 2 prises de solution buvable de propranolol. Chez les enfants sans antécédents particuliers (n = 1 484), 2 événements cardiovasculaires étaient rapportés, 51 événements respiratoires (avec plus de bronchiolites hospitalisées par rapport à la population générale) et 3 événements métaboliques. Chez les enfants porteurs de comorbidités étaient identifiés 11 événements cardiovasculaires (essentiellement chez des enfants avec des malformations cardiaques congénitales). Cette étude confirme le bon profil de tolérance du traitement [16], avec des effets secondaires connus, notamment respiratoires.

Par ailleurs, le propranolol traversant la barrière hémato-encéphalique, des interrogations sur le retentissement neurologique de ce traitement ont été soulevées. Dans cette étude évaluant le développement de l'enfant au moyen de questionnaires standardisés envoyés aux parents d'enfants traités par propranolol pendant au moins 3 mois durant la première année de vie (n = 162), il a été montré que les scores de développement moteur étaient significativement plus bas chez les 10-24 mois ; chez les 9 enfants ayant un retard plus important, 6 avaient un développement normal 3 mois plus tard lors d'une évaluation pédiatrique, 2 avaient un léger retard persistant à 17 et 18 mois, 1 était perdu de vue. Il n'y avait pas de différence pour les enfants plus âgés. Il n'y avait pas non plus de différence pour les scores émotionnels quel que soit l'âge. Ainsi, cette étude suggère que le propranolol peut induire un retard transitoire des acquisitions motrices [17].

Par ailleurs, il n'est pas toujours évident de savoir s'il convient ou non de débuter le traitement par propranolol. Un score de sévérité a été publié pour aider le médecin à la prise de décision : l'*Hemangioma Severity Scale* [18]. Dans cette étude, les auteurs ont pour objectif de déterminer des valeurs seuils [19]. Un score HSS < 6 paraît être associé à l'absence de nécessité de débuter un traitement, un score > 11 est associé à la nécessité de débuter un traitement par propranolol. Entre ces deux valeurs, il faut prendre en considération l'âge de l'enfant, le type d'HI et la préférence des parents.

Concernant la forme topique (timolol), de nombreuses études ont été publiées, certaines suggérant une efficacité surtout pour les HI peu épais et une bonne tolérance. D'autres études ont suggéré un passage systémique non nul du produit avec un effet du timolol beaucoup plus puissant que le propranolol et donc un risque d'effet secondaire.

Cette étude prospective à propos de 26 enfants a étudié l'efficacité et la tolérance du timolol topique. Pour les lésions de diamètre < 2 cm une goutte de timolol gel 0,5 % était appliquée 2 fois par jour, et 2 gouttes si la lésion avait un diamètre > 2 cm. 40 % des enfants ont eu une réponse significative à 16 semaines. 20 enfants ont eu des dosages plasmatiques, 38 % avaient un taux plasmatique compris entre 0,3 et 1,6 ng/mL. le taux plasmatique n'était pas corrélé avec la réponse clinique au traitement, il n'y avait pas d'effet secondaire rapporté et le taux plasmatique était significativement plus important quand l'HI était situé sur le scalp, suggérant une absorption transcutanée plus importante sur cette localisation [20].

Génodermatoses

Les descriptions des caractéristiques génétiques des syndromes cardio-facio-cutanés sont hétérogènes dans la littérature. Dans cette étude française à propos de 45 patients atteints de syndromes cardio-facio-cutanés, syndromes

L'année pédiatrique

de Noonan et Costello, l'équipe de Bessis *et al.* rapporte les caractéristiques dermatologiques de ces différents syndromes [21]. Les anomalies des cheveux étaient systématiques : une rareté ou une absence de cheveux, des cheveux ondulés ou bouclés étaient retrouvés chez 73 et 69 % des patients respectivement. Une kératose pilaire, un ulérythème ophryogène, une kératodermie palmoplantaire et des nævus mélanocytaires multiples étaient retrouvés chez 82 %, 44 %, 27 % et 29 % respectivement.

Une rareté ou une absence de sourcils, l'association d'une kératodermie palmoplantaire et d'un ulérythème ophryogène, une kératose pilaire diffuse et des nævus mélanocytaires multiples semblent être des signes cliniques pertinents retrouvés plus souvent dans le syndrome cardio-facio-cutané. Sur le plan thérapeutique, l'acitrétine était efficace pour le traitement de la kératodermie palmoplantaire, le sirolimus topique ne semblait pas efficace pour le traitement de l'ulérythème ophryogène.

La progéria de Hutchinson-Girford est un syndrome de vieillissement précoce pour lequel il n'y a pas de traitement à ce jour. La mortalité est liée le plus souvent à une insuffisance cardiaque. Cette étude rapporte les cas de 258 patients atteints de cette maladie et compare le pronostic des patients traités *versus* ceux non traités parmi la cohorte de patients (données rétrospectives). Le traitement utilisé est le lonafarnib qui est un inhibiteur de la protéine farnésyltransférase. Il y avait une diminution significative de la mortalité observée chez les patients traités après une durée moyenne de traitement de 2,2 ans [22].

La dysplasie ectodermique hypohidrotique liée à l'X est associée à un déficit en ectodysplasine A, à l'origine d'une absence de développement des glandes sudorales et leur altération définitive avec un risque important d'hyperthermie. Dans cette étude, les auteurs rapportent le traitement lors de la vie fœtale de 3 enfants par injection dans le liquide amniotique d'une protéine comprenant le site de liaison au récepteur de cette protéine [23]. Ce traitement permet un développement normal des glandes sudorales. Les enfants traités avaient à la naissance une sudation normale et n'ont pas développé la pathologie à 14 et 22 mois. Un effet positif était également retrouvé sur la dentition, les glandes de Meibomius et la densité des cheveux.

Sclérodermie cutanée de l'enfant

La sclérodermie cutanée de l'enfant est une dermatose parfois sévère avec un risque de séquelles esthétiques et fonctionnelles. Dans cette étude rétrospective avec revue de la littérature, les auteurs analysent 133 cas de sclérodermie cutanée de l'enfant. La sévérité de la pathologie était évaluée par l'échelle LoSCAT (*Localized Scleroderma Cutaneous Assessment Tool*) et la thermographie.

Dans cette étude, 12,5 % des patients avaient une maladie toujours active à 10 ans : il s'agissait d'une sclérodermie linéaire dans tous les cas. 22,2 % des patients avaient rechuté, en moyenne 20 mois après l'arrêt du traitement, 19,8 % gardaient des séquelles fonctionnelles, 27,8 % des patients avaient une forme avec atteinte sévère d'emblée sur une courte période. Surtout, les auteurs rapportent que le délai à l'initiation du traitement est corrélé à une évolution plus longue et à un taux de rechute plus important [24]. Le traitement de référence était le méthotrexate associé le plus souvent à une corticothérapie orale les 3 premiers mois.

Pelade

Il s'agit d'une série de patients traités par tofacitinib topique 2 % montrant une amélioration dans 8 cas et une rechute dans 2 cas pendant le traitement. Il n'y avait pas d'effet indésirable [25].

Déficit immunitaire primitif et granulome

Une étude multicentrique apporte de nouvelles données sur l'hypothèse du rôle pathogène du virus atténué de la rubéole présent dans les vaccins dans la formation des granulomes chez les enfants atteints de déficits immunitaires primitifs (DIP) [26]. Des études antérieures avaient montré la présence du virus dans les granulomes des enfants atteints de DIP lié à une anomalie de réparation de l'ADN. De nouveaux patients ont été inclus avec des DIP différents, parfois moins sévères et diagnostiqués plus tardivement après la vaccination. Dans les cas des enfants ayant été traités par greffe de moelle osseuse, les granulomes régressaient.

BIBLIOGRAPHIE

1. Horimukai K, Morita K, Narita M *et al.* Application of moisturizer to neonates prevents development of atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol*, 2014;134:824-830.e6.
2. Simpson EL, Chalmers JR, Hanifin JM *et al.* Emollient enhancement of the skin barrier from birth offers effective atopic dermatitis prevention. *J Allergy Clin Immunol*, 2014;134:818-823.
3. Lowe AJ, Su JC, Allen KJ *et al.* A randomized trial of a barrier lipid replacement strategy for the prevention of atopic dermatitis and allergic sensitization: the PEBBLES pilot study. *Br J Dermatol*, 2018;178:e19-21.
4. Chalmers JR, Haines RH, Mitchell EJ *et al.* Effectiveness and cost-effectiveness of daily all-over-body application of emollient during the first year of life for preventing atopic eczema in high-risk children (The BEEP trial): protocol for a randomised controlled trial. *Trials*, 2017;18:343.
5. Santer M, Rumsby K, Ridd MJ *et al.* Adding emollient bath additives to standard eczema management for children with eczema: the BATHE RCT. *Health Technol Assess Winch Engl*, 2018;22:1-116.

6. Simpson EL, Bruin-Weller M, Flohr C *et al.* When does atopic dermatitis warrant systemic therapy? Recommendations from an expert panel of the International Eczema Council. *J Am Acad Dermatol*, 2017;77:623-633.
7. Wollenberg A, Barbarot S, Bieber T *et al.* Consensus-based European guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) in adults and children: part II. *J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV*, 2018;32:850-878.
8. Mahé E, Bursztejn AC, Phan A *et al.* Management of childhood psoriasis in France. A national survey among general practitioners, pediatricians, and dermatologists. *Dermatol Ther*, 2018;31.
9. Badaoui A, Tounian P, Mahé E. Psoriasis and metabolic and cardiovascular comorbidities in children: A systematic review. *Arch Pediatr*, 2019;26:86-94.
10. Castel P, Bagué S, Granell E *et al.* A novel vascular tumour characterized by coexisting HRAS and GNAQ activating mutations. *Br J Dermatol*, 2018. doi: 10.1111/bjd.17393. [Epub ahead of print]
11. Al-Olabi L, Polubothu S, Dowsett K *et al.* Mosaic RAS/MAPK variants cause sporadic vascular malformations which respond to targeted therapy. *J Clin Invest*, 2018;128:5185.
12. Venot Q, Blanc T, Rabia SH *et al.* Targeted therapy in patients with PIK3CA-related overgrowth syndrome. *Nature*, 2018;558:540-546.
13. Le Sage S, David M, Dubois J *et al.* Efficacy and absorption of topical sirolimus for the treatment of vascular anomalies in children: A case series. *Pediatr Dermatol*, 2018;35:472-477.
14. Samimi M, Durieux-Verde M, Caille A *et al.* Clinical and haemodynamic risk factors associated with discrepancies in lower limb length with capillary malformations: data from the national paediatric French cohort CONAPE. *Br J Dermatol*, 2018;178:520-526.
15. Baselga E, Dembowska-Baginska B, Przewratil P *et al.* Efficacy of Propranolol Between 6 and 12 Months of Age in High-Risk Infantile Hemangioma. *Pediatrics*, 2018;142.
16. Droitcourt C, Kerbrat S, Rault C *et al.* Safety of Oral Propranolol for Infantile Hemangioma. *Pediatrics*, 2018;141.
17. Mahon C, Heron G, Perkins D *et al.* Oral propranolol for infantile haemangioma may be associated with transient gross motor delay. *Br J Dermatol*, 2018;178:1443-1444.
18. Haggstrom AN, Beaumont JL, Lai JS *et al.* Measuring the severity of infantile hemangiomas: instrument development and reliability. *Arch Dermatol*, 2012;148:197-202.
19. Moyakine AV, Herwegen B, van der Vleuten CJM. Use of the Hemangioma Severity Scale to facilitate treatment decisions for infantile hemangiomas. *J Am Acad Dermatol*, 2017;77:868-873.
20. Borok J, Gangar P, Admani S *et al.* Safety and efficacy of topical timolol treatment of infantile haemangioma: a prospective trial. *Br J Dermatol*, 2018; 178:e51-52.
21. Bessis D, Morice-Picard F, Bourrat E *et al.* Dermatological manifestations in cardiofaciocutaneous syndrome: a prospective multicentric study of 45 mutation-positive patients. *Br J Dermatol*, 2019;180:172-180.
22. Gordon LB, Shappell H, Massaro J *et al.* Association of Lonafarnib Treatment *vs* No Treatment With Mortality Rate in Patients With Hutchinson-Gilford Progeria Syndrome. *JAMA*, 2018; 319: 1687-1695.
23. Schneider H, Faschingbauer F, Schuepbach-Mallepell S *et al.* Prenatal Correction of X-Linked Hypohidrotic Ectodermal Dysplasia. *N Engl J Med*, 2018;378:1604-1610.
24. Martini G, Fadanelli G, Agazzi A *et al.* Disease course and long-term outcome of juvenile localized scleroderma: Experience from a single pediatric rheumatology Centre and literature review. *Autoimmun Rev*, 2018;17:727-734.
25. Putterman E, Castelo-Soccio L. Topical 2% tofacitinib for children with alopecia areata, alopecia totalis, and alopecia universalis. *J Am Acad Dermatol*, 2018;78:1207-1209.e1.
26. Buchbinder D, Hauck F, Albert MH *et al.* Rubella Virus-Associated Cutaneous Granulomatous Disease: a Unique Complication in Immune-Deficient Patients, Not Limited to DNA Repair Disorders. *J Clin Immunol*, 2019;39:81-89.

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