

LE DOSSIER :

Tumeurs de l'enfant



Intérêt de l'hypnose dans les gestes douloureux en dermatologie

Prise en charge des localisations particulières du psoriasis

La dermatologie au 11^e Congrès Francophone d'Allergologie

Mélasma : une nouvelle voie thérapeutique vasculaire ?



réalités

THÉRAPEUTIQUES
EN DERMATO-VÉNÉROLOGIE

COMITÉ SCIENTIFIQUE

Pr S. Aractingi, Pr H. Bachelez,
Dr R. Baran, Pr N. Basset-Seguin,
Dr P. Beaulieu, Pr C. Bedane,
Pr P. Berbis, Pr C. Bodemer,
Dr P. Bouhanna, Pr F. Cambazard,
Pr E. Caumes, Pr A. Claudy,
Pr B. Cribier, Pr Y. De Prost,
Pr V. Descamps, Pr L. Dubertret,
Pr N. Dupin, Dr S. Fraitag,
Pr C. Francès, Pr J.J. Grob,
Pr J.P. Lacour, Pr C. Lebbé,
Pr D. Lipsker, Pr J.P. Marty,
Pr J. Meynadier, Pr M. Mokni,
Dr S. Mordon, Pr J.P. Ortonne,
Pr P. Morel, Dr G. Rousselet,
Dr M.D. Vignon-Pennamen

COMITÉ DE LECTURE/RÉDACTION

Dr G. Abirached, Dr S. Barbarot,
Dr O. Bayrou, Dr E. Bourrat,
Dr S. Dahan, Pr O. Dereure,
Dr A. Dupuy, Dr D. Kerob,
Dr I. Lazareth, Dr J.M. Mazer,
Dr I. Moraillon, Dr N. Scharzt

RÉDACTEUR EN CHEF

Dr M. Rybojad

DIRECTEUR DE LA PUBLICATION

Dr R. Niddam

SECRÉTARIAT DE RÉDACTION

M. Meissel, A. Le Fur

RÉDACTEUR GRAPHISTE

M. Perazzi

MAQUETTE, PAO

J. Delorme

PUBLICITÉ

D. Chargy

RÉALITÉS THÉRAPEUTIQUES EN DERMATO-VÉNÉROLOGIE

est édité par Performances Médicales
91, avenue de la République
75540 Paris Cedex 11
Tél.: 01 47 00 67 14
Fax: 01 47 00 69 99
E-mail: info@performances-medicales.com

IMPRIMERIE

Imprimerie Trulli – Vence
Commission Paritaire: 0117 T 81119
ISSN: 1155-2492
Dépôt légal: 2^e trimestre 2016



Mai 2016
Cahier 1 #252

LE DOSSIER Tumeurs de l'enfant

- 7 Éditorial:
Qu'est-ce qu'une tumeur?
S. Fraitag
- 10 Tumeurs bénignes
et pseudo-tumeurs pédiatriques
S. Leclerc-Mercier
- 17 Tumeurs cutanées épithéliales
bénignes pouvant révéler
des syndromes
D. Bessis
- 21 Tumeurs vasculaires de l'enfant
O. Boccara
- 25 Proliférations fibroblastiques
et myofibroblastiques de l'enfant
S. Fraitag
- 30 Les tumeurs cutanées malignes
de l'enfant
M.-D. Vignon-Pennamen
- 36 En pratique, on retiendra

REVUES GÉNÉRALES

- 38 Intérêt de l'hypnose dans les gestes
douloureux en dermatologie
S. Osdoit

- 41 Prise en charge des localisations
particulières du psoriasis
N. Quiles

CONGRÈS

- 46 La dermatologie au 11^e Congrès
Francophone d'Allergologie,
Paris, 19-22 avril 2016
G. Dutau

LASERS

- 54 Mélasma : une nouvelle voie
thérapeutique vasculaire?
T. Fusade, B. Pusel, H. Cartier

Un cahier 2: "Dermatologie Esthétique",
et un cahier 3: "15th European Society for
Photodynamic Therapy in Dermatology",
sont routés avec ce numéro.

Un bulletin d'abonnement est en page 37.

Photo de couverture: © Julie DeGuia@ shutterstock

LE DOSSIER

Tumeurs de l'enfant

Éditorial

Qu'est-ce qu'une tumeur?

Si l'on compulse les définitions des différents dictionnaires médicaux ou non médicaux, on y trouve les définitions suivantes: "le terme tumeur désigne, en médecine, une augmentation de volume d'un tissu, sans précision de cause"; ou bien "c'est une néoformation de tissus corporels qui se produit à la suite d'un dérèglement de la croissance cellulaire, de type bénin ou malin"; ou encore "une tumeur est un terme générique qui correspond au développement au sein d'un tissu normal d'un tissu nouvellement formé"; et, enfin, "processus pathologique où la prolifération excessive des cellules aboutit à une surproduction tissulaire qui persiste et a tendance à s'accroître". Par conséquent, est-ce une "prolifération cellulaire" ou un "accroissement de volume"?

Cette ambiguïté est bien reflétée par le langage que nous utilisons quotidiennement. Si nous tirons nos exemples de la dermatologie pédiatrique, nous pouvons remarquer qu'en effet nous utilisons ce terme dans ces deux définitions. Ainsi, une lésion érythémato-squameuse et purpurique d'histiocytose langerhansienne est une tumeur en termes de prolifération cellulaire sans qu'il y ait d'accroissement de volume, et un hamartome conjonctif – qui peut parfois atteindre plusieurs centimètres de diamètre – est une tumeur au sens volumétrique mais ne présente pas forcément de franche prolifération cellulaire, plutôt un mauvais agencement et épaissement des structures conjonctives. Nous utiliserons par conséquent, dans cette revue, ce terme dans les deux situations.

Les tumeurs cutanées de l'enfant peuvent être primitives, se développant à partir des différents constituants de la peau. Elles sont bénignes dans leur très grande majorité, c'est-à-dire sans récurrence après exérèse totale, et parfois permettent le diagnostic précoce d'une maladie génétique (neurofibrome précoce, fibrome de Gardner, pilomatricomes multiples...). Elles sont beaucoup plus rarement malignes, c'est-à-dire à risque de dissémination métastatique (rhabdomyosarcome) ou de récurrence locale après exérèse même complète (dermatofibrosarcome, histiocytofibrome angiomatoïde). Elles peuvent également – et c'est ce qui complique encore les choses dans le domaine de la pédiatrie – avoir un pronostic incertain (fibromatoses, histiocytoses langerhansiennes). Par ailleurs, des lésions malignes secondaires peuvent se développer dans la peau d'un enfant, permettant de révéler souvent précocement la présence d'une néoplasie profonde ou d'une hémopathie, c'est dire alors l'importance du rôle du dermatologue dans l'identification précoce de ces lésions.



→ **S. FRAÏTAG**

Service de Pathologie,
Hôpital Necker-Enfants Malades,
PARIS.

LE DOSSIER

Tumeurs de l'enfant

La multiplicité de ces entités rend toute classification difficile et l'approche pratique d'un enfant porteur d'une lésion ou de plusieurs lésions tumorales cutanées tient plus d'une conduite et d'un raisonnement médical adaptés que de la connaissance théorique d'un grand nombre d'affections potentielles. Par ailleurs, ces classifications sont en perpétuelle réévaluation au regard des avancées moléculaires et physiopathologiques.

La découverte d'une lésion tumorale chez un enfant entraîne chez les parents des réactions variables, tantôt une anxiété majeure, tantôt, au contraire, une banalisation. Face à cela, la réponse du médecin doit être cohérente, réfléchie et explicite. L'objectif n'est pas de rassurer d'emblée ni d'inquiéter sans raison, mais d'aboutir à un diagnostic et à un traitement en tenant compte d'éléments plus ou moins discriminants :

- le type de lésion, sa disposition : par exemple, les dysembryoplasies sont de topographie très systématisée (médiane, latérale, symétrique) ;
- la couleur et la consistance : rouge (inflammatoire, vasculaire ?), bleue (vasculaire avec veines de drainage ?), de consistance dure (pilomatricome ?), ferme (tumeur maligne ?), violacée (tumeur maligne ?), orangée (xanthogranulome, mastocytome ?) ;
- la localisation de la lésion, ses caractères à la palpation (dur et mobile : pilomatricome ; dépressible : angiome veineux ; infiltré, mal limité, non mobile : tumeur maligne), à l'auscultation (souffle des lésions vasculaires) ;
- le caractère isolé ou multiple ;
- le caractère évolutif : souvent explosif lors d'une éruption métastatique néonatale ;
- l'âge de l'enfant ;
- l'état général de l'enfant : adénopathies, hépatosplénomégalie...

L'examen clinique doit se faire prudemment, en restant attentif aux

différentes manifestations cliniques éventuellement déclenchées par la palpation (pour exemple, la potentielle décharge en catécholamines d'un neuroblastome métastatique).

Une conduite graduée est possible en répondant à trois questions :

- le diagnostic est-il possible cliniquement avec certitude ?
- peut-on facilement effectuer une biopsie ou une exérèse de la tumeur ?
- y a-t-il des examens à faire avant la biopsie ?

Certains groupes lésionnels sont facilement identifiables cliniquement : la plupart des tumeurs pigmentaires, les anomalies vasculaires, les proliférations épithéliales d'origine virale. D'autres lésions peuvent être évoquées, discutées ou retenues en fonction de l'expérience du praticien : c'est en général le cas des xanthomes et xanthogranulomes, des malformations congénitales – en particulier les tumeurs kystiques et reliquats embryonnaires –, des tumeurs systématisées d'origine épithéliale. La réalisation d'une imagerie (radiographie simple en cas de tumeur calcifiée ou d'anomalies osseuses associées, échographie Doppler en cas d'anomalies vasculaires, échographie ± IRM, scanner plus rarement), interprétée par un radiologue habitué à la pédiatrie, peut apporter des informations précieuses.

Il peut arriver que le diagnostic clinique ne soit pas possible parce que la lésion élémentaire est peu spécifique, ou trop profonde, ou inquiétante. Il faut alors expliquer aux parents que l'examen clinique a ses limites et que seule l'histologie permet de s'assurer de l'origine de la lésion. Ainsi, devant une lésion limitée et située sur une zone accessible, il faudra réaliser une biopsie à visée diagnostique. Celle-ci doit toujours être de bonne taille et, au moindre doute pour une tumeur maligne ou de pronostic incertain,

s'accompagner d'un prélèvement frais qui sera en partie congelé pour d'éventuelles études complémentaires en biologie moléculaire. Elle peut être réalisée au *punch*, ce qui permet un prélèvement jusqu'à l'hypoderme.

En cas de tumeur profonde et suspecte, on pourra faire un prélèvement à l'aiguille fine qui devra être pratiqué par un opérateur habitué à ce geste. Si la tumeur est de petite taille et facilement extirpable, une biopsie-exérèse pourra être réalisée. Toutefois, il existe des contre-indications au prélèvement d'une lésion tumorale : les tumeurs paramédianes du dos, car elles peuvent être d'origine neurologique et présenter des connexions avec la moelle épinière, et les tumeurs de la région sacro-coccygienne, qui s'accompagnent parfois de malformations rachidiennes et que des clichés radiologiques préopératoires doivent préciser.

À la naissance et chez le jeune nourrisson, les lésions tumorales correspondent le plus souvent à des dysraphies d'origine embryonnaire (kyste dermoïde), des hamartomes (*naevus verruco-sébacé*), des tumeurs malignes (neuroblastome, rhabdomyosarcome, leucémie) ou de pronostic incertain (fibromatoses). Chez le nourrisson plus grand (> 3 mois) et chez l'enfant, les tumeurs cutanées malignes sont exceptionnelles. Les tumeurs les plus fréquentes sont les hamartomes et les tumeurs bénignes (pilomatricome...).

Nous ferons donc une revue non exhaustive de ces différentes entités, en insistant sur celles qui nous semblent les plus importantes à connaître par le dermatologue. Nous avons volontairement éliminé de ce dossier les tumeurs mélanocytaires de l'enfant, en particulier les tumeurs de Spitz et les *naevi* congénitaux, qui nous semblent à elles seules pouvoir faire l'objet d'un dossier complet étant donné leur complexité et spécificité.

LE DOSSIER

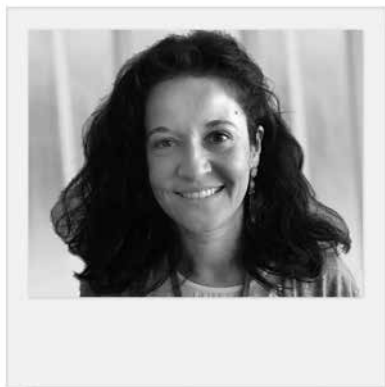
Tumeurs de l'enfant

Tumeurs bénignes et pseudo-tumeurs pédiatriques

RÉSUMÉ : La survenue d'une tuméfaction cutanée ou sous-cutanée chez un nouveau-né, un nourrisson ou un enfant, fait poser l'hypothèse de sa nature bien entendu, mais également de son caractère bénin ou malin. La grande majorité de ces lésions est cependant bénigne.

Une prise en charge rapide est importante devant le caractère anxiogène de la survenue d'une lésion tumorale. L'examen clinique de la lésion permettra parfois d'en faire le diagnostic, l'échographie sous-cutanée ou l'IRM pourront être demandés. Un examen histologique est parfois nécessaire.

Cet article présente les tumeurs bénignes et pseudo-tumeurs les plus fréquemment rencontrées en pratique courante.



→ **S. LECLERC-MERCIER**

Services de Dermatologie
et d'Anatomie et Cytologie
Pathologiques,
Centre de référence MAGEC,
Hôpital Necker-Enfants malades,
PARIS.

La grande majorité des tumeurs de l'enfant est bénigne. Néanmoins, une prise en charge rapide est importante devant le caractère anxiogène de la survenue d'une lésion tumorale. L'examen clinique de la lésion permettra parfois d'en faire le diagnostic selon l'âge de survenue, son aspect, sa couleur, son caractère évolutif, isolé ou non, sa topographie, une douleur ou un prurit, sans oublier la palpation et l'auscultation. L'état général de l'enfant est également évalué.

Les pseudo-tumeurs, qui correspondent à un remaniement du tissu sous-jacent sans prolifération de "tissu nouveau", ne sont pas rares chez le jeune enfant et le nourrisson, et elles sont trompeuses. Ainsi, devant l'apparition d'une lésion suspecte de tumeur, le simple examen clinique apportera peut-être une réponse. L'échographie sous-cutanée ou l'IRM seront parfois demandées. Un examen histologique est parfois nécessaire.

Compte tenu de la grande variété des étiologies possibles, seules les tumeurs bénignes et pseudo-tumeurs les plus fréquemment rencontrées en pratique courante seront détaillées ici.

Le **tableau I** présente les hamartomes et tumeurs bénignes et le **tableau II** les pseudo-tumeurs, classés selon leur origine tissulaire, avec les aspects histologiques et les associations syndromiques possibles.

Lésions du nouveau-né et du nourrisson

Les lésions hamartomateuses et dysraphiques sont fréquemment observées, davantage que les tumeurs vraies

1. Les hamartomes

Un hamartome correspond à "un mélange de cellules normalement présentes dans l'organe où elles se développent". On parle également de dysembryoplasie, ou de *nævus* chez les Anglo-Saxons.

>>> L'hamartome épidermique

Il se présente comme une lésion papuleuse ou verruqueuse, couleur peau normale, ou de différentes teintes de brun, souvent de disposition blaschko-linéaire. Le développement de nodules est pos-

	Clinique	Histologie	Associations possibles
Annexes cutanées			
Pilaires			
Pilomatricome	Dur ou pierreux	Massifs épithéliaux momifiés, ± calcifiés	Dystrophie myotonique de Steinert, Gardner
Trichoépithéliome	Petite papule peau normale	Massifs de cellules basaloïdes, stroma fibreux	Trichoépithéliomatose familiale
Sudorales			
Syringome	Petite papule peau normale	Sections de canal sudoral eccrine	Trisomie 21 (multiple)
Syringocystadénome papillifère	Papule invaginée croûteuse	Kyste paroi apocrine	Hamartome verruco-sébacé
Cylindrome	Nodules rosés, cuir chevelu	Massifs basaloïdes + membrane éosinophile	Brooke-Spiegler
Origine adipeuse			
Lipome	Sous-cutané, taille ± grande	Tissu adipeux mature encapsulé	
Lipoblastome	Nourrisson, garçon, croissance rapide	Tissu mature + lipoblastes	
Fibrolipome plantaire	Congénital, plantaire, bilatéral et symétrique	↑ nombre lobules adipeux	
Hamartome fibreux du nourrisson	Garçon, < 2 ans, masse mal limitée	Tissu adipeux + tractus fibreux + plaques mésenchymateuses	
Origine nerveuse			
Neurofibrome			
Dermique	Papule saillante molle	Nodule dermique, cellules en virgule	
Nodulaire	Nodule violine, trajet nerf périphérique		Neurofibromatose 1
Plexiforme	Volumineuse lésion molle	Mal limité + gros troncs nerveux	Neurofibromatose 1
Schwannomes	Petit nodules fermes	Cellules fusiformes, palissades	Neurofibromatose 2
Neurothécome cellulaire	Nodule centimétrique, tête	Lobules de cellules fusiformes et épithélioïdes	Neurofibromatose 1 (rare)
Tumeur à cellules granuleuses	Nodule verruqueux, langue	Grandes cellules PS100 + cytoplasme granuleux	
Origine conjonctive			
Hamartome musculaire lisse	Placards bosselés, pseudo-Darier		
Hamartome collagénique	Plaques ou nodules	Collagène épais et hyalin	Sclérose tubéreuse de Bourneville, Protée
Hamartome élastique	Papules, rarement nodules	Fibres élastiques épaisses (orcéine)	Buschke-Ollendorff
Origine épithéliale			
Nævus épidermique	Papuleux, verruqueux, brun	Hyperplasie épiderme	Syndromes du nævus épidermique
Nævus épidermolytique	Papuleux, verruqueux, brun	Hyperplasie épiderme et épidermolyse	Ichtyose épidermolytique
Nævus verruco-sébacé	Papuleux, verruqueux, jaunâtre, cuir chevelu	Hyperplasie épiderme ± glandes sébacées, follicules pileux rudimentaires	Tumeurs annexielles bénignes
Proliférations fibro-histiocytaires			
Histiocytofibrome	Petit nodule ferme dermique	Derme, cellules fusiformes, stroma fibreux	
Hamartome dendrocytaire	Placard induré érythémateux	Cellules CD34+ dermiques mimant un DFS	
Groupe des histiocytoses			
Xanthogranulomes juvéniles	Papulo-nodule jaunâtre à brun-rouge	Derme, histiocytes xanthomisés, cellules de Touton	
Histiocytose céphalique bénigne	Micropapules éruptives jaunâtres à brun-rouges	Histiocytes, derme superficiel	

TABLEAU I : Caractéristiques habituelles des principaux hamartomes et tumeurs bénignes selon l'origine tissulaire.

LE DOSSIER

Tumeurs de l'enfant

sible dans un second temps, nécessitant parfois un geste chirurgical (**fig. 1**). Une prise en charge esthétique (cryothérapie, dermabrasion, laser CO₂...) peut être proposée, avec un résultat variable (récidive).

L'hamartome épidermique peut entrer dans le cadre d'un syndrome du *nævus* épidermique (mosaïcisme cutané):



FIG. 1: Hamartome épidermique.

CHILD, Schimmelpenning, Protée, Becker...

>>> Le *nævus* sébacé et verruco-sébacé

Il s'agit d'un placard plus ou moins linéaire, verruqueux et jaunâtre, le plus souvent (50 %) localisé au cuir chevelu (alopécique dans ce cas) et au visage (40 %) (**fig. 2**). L'aspect chez le tout-petit



FIG. 2: Hamartome verruco-sébacé.

est parfois déroutant en raison de l'absence initiale de relief. Une exérèse est le plus souvent proposée, à visée esthétique, et parfois à visée prophylactique ou en cas de survenue de tumeur associée. On peut observer l'apparition de lésions tumorales bénignes (trichoblastome, syringocystadénome papillifère).

>>> L'hamartome fibreux du nourrisson

La lésion se présente comme une volumineuse tumeur sous-cutanée (garçon = 3/1), parfois congénitale, survenant avant l'âge de 2 ans, souvent de grande taille, à croissance parfois rapide, inquiétante, mal limitée. Elle siège le plus souvent à la partie supérieure du corps (tronc, cou, membres supérieurs). L'exérèse est la règle (précédée d'une biopsie afin d'éliminer une lésion maligne), avec absence de récurrence si elle est totale.

	Clinique	Histologie
Atteinte du pannicule adipeux		
Adiponécrose du nouveau-né	Nodule infiltré, contexte accouchement particulier, hypercalcémie	Aspect cristallisé adipocytes, puis granulome
Dysraphies	Topographie médiane ou systématisée. Discuter IRM ++	
Tête: hétérotopies méningée et gliale	Médian, collier de cheveux, gliome = racine du nez	Tissu méningé, glial hétérotopique
Kyste dermoïde	Lignes de fusion embryonnaire, queue du sourcil	Cavité + épithélium malpighien kératinisé + annexes abouchées
Tronc: dysraphie omphalo-mésentérique	Nodule rouge vif ombilical ± suintant	Présence de tissu digestif
Spina-lipome	Tuméfaction rachidienne ± angiome plan. IRM ++	
Kystes		
Épidermique	Nodule rénitent, derme. Puberté	Kyste paroi épithéliale contenu kératine
Sébacostome	Nodules tronc multiples	Kyste + glandes sébacées
Lésions réactionnelles		
Pseudolymphome borrélien	Papule ou nodule unique, cervico-faciale	Infiltrat lymphocytaire dermique, plasmocytes
Nodules vaccinaux	Nodule site de vaccin	Granulome histiocytes grisâtres
Autres entités		
Chéloïde	Placard ferme violine	Collagène épais hyalin
Granulome annulaire sous-cutané	Masse ferme	Granulome palissadique + nécrobiose
Calcifications Ossifications	Nodule dur dermique	Matériel anhiste violine, Von Kossa +

TABLEAU II: Pseudo-tumeurs les plus fréquentes.

2. L'histiocytose céphalique bénigne

Cette entité appartient au groupe des histiocytoses non langerhansiennes et il s'agit probablement d'une variante de xanthogranulome juvénile. Elle se manifeste sous la forme d'une éruption constituée de petites papules millimétriques de couleur brun-jaunâtre, atteignant la région cervico-céphalique, survenant surtout chez le nourrisson et le jeune enfant avant l'âge de 15 mois. L'évolution est bénigne et la régression spontanée. Le xanthogranulome juvénile (XGJ, traité plus loin) n'est pas rare dans cette catégorie d'âge.

3. Le mastocytome

Il s'agit d'une tumeur unique, le plus souvent néonatale ou multiple chez le nourrisson (**fig. 3**). Elle appartient au groupe des mastocytoses, dont elle représente un versant bénin et de bon pronostic. La présentation peut être bulleuse. Un signe de Darier est noté (turgescence de la lésion après frottement). Lorsqu'il manque, un examen histologique peut s'avérer utile (diagnostic différentiel avec un XGJ, par exemple) et oriente aisément le diagnostic.



FIG. 3 : Mastocytome.

4. Les tumeurs d'origine adipeuse

Elles ne sont pas exceptionnelles dans cette classe d'âge.

>>> Le lipome

Les lipomes se présentent sous la forme de masses sous-cutanées parfois

étendues sur plusieurs centimètres et peuvent être présents dès la naissance. Il faut se méfier, en région lombosacrée, d'un dysraphisme spinal associé. Par conséquent, une IRM est systématique avant tout geste chirurgical.

>>> Le fibrolipome

Il s'agit d'une lésion à développement congénital, réalisant des nodules à la partie postérieure de la plante des pieds, bilatéraux et symétriques, parfois de grande taille. Ces lésions sont gênantes à l'acquisition de la marche, mais leur évolution est stable, ne nécessitant pas de prise en charge particulière hormis la prise en charge fonctionnelle.

>>> Le lipoblastome

Cette entité concerne essentiellement le nourrisson garçon. Sa croissance est rapide et peut être inquiétante, justifiant une chirurgie. La lésion est le plus souvent bien limitée et encapsulée, parfois plus diffuse et d'exérèse plus complexe. L'évolution est bénigne et la récurrence rare après exérèse complète.

5. Les pseudo-tumeurs

● L'adiponécrose du nouveau-né

Sa présentation clinique n'est pas toujours typique et elle peut se traduire par l'apparition rapide de nodules infiltrés inflammatoires du dos, des cuisses ou de l'abdomen pouvant en imposer pour



FIG. 4 : Adiponécrose du nouveau-né.

une pathologie tumorale inquiétante (**fig. 4**). Dans ce cas, la biopsie cutanée est indispensable, montrant un aspect caractéristique. Le contexte clinique est souvent particulier avec un accouchement perturbé (traumatique, hypothermie...). Une hypercalcémie doit être recherchée. L'évolution est bénigne.

● Les dysraphies

La topographie médiane de la lésion – ou son siège sur les lignes de fusion embryonnaire – doit en premier lieu faire évoquer l'hypothèse d'une malformation dysraphique. Toute lésion médiane doit conduire à une exploration par une IRM ou une échographie pour évaluer d'éventuelles connexions aux structures sous-jacentes avant tout geste.

>>> Le ménigocèle et l'encéphalocèle

Ces lésions correspondent à un défaut de fermeture du tube neural. On observe le plus souvent une petite tuméfaction glabre et translucide, entourée d'une touffe de cheveux, s'extériorisant lors des pleurs ou des efforts de toux (**fig. 5**). Cette lésion peut s'inscrire dans un cadre malformatif du système nerveux et des antécédents familiaux doivent être recherchés. L'exérèse doit être pratiquée en neurochirurgie.

>>> L'hétérotopie méningée

Elle est beaucoup plus fréquente que le méningo-encéphalocèle, et la présenta-



FIG. 5 : Hétérotopie entourée d'un collier de cheveux.

LE DOSSIER

Tumeurs de l'enfant

tion clinique est proche. Le siège est généralement pariétal ou occipital. Ici, il n'y a pas de connexion avec les structures cérébrales. L'exérèse est pratiquée après une IRM qui devra être réalisée de principe.

>>> Le gliome nasal

Il s'agit d'un nodule érythémateux siégeant à la racine du nez, comprimant parfois les structures adjacentes. Il s'agit en fait d'une hétérotopie de tissu glial, mais pas d'une tumeur vraie. L'exérèse, après imagerie, est la règle.

>>> La dysraphie omphalo-mésentérique

Cette lésion se présente avec un aspect de botriomycome et correspond à un défaut de fermeture du canal omphalo-mésentérique. L'étude histologique retrouve des structures épithéliales digestives hétérotopiques. On pratique l'exérèse après opacification par produit de contraste afin de vérifier l'absence de communication avec les structures digestives sous-jacentes.

>>> Le spina-lipome

Il s'agit d'une tuméfaction lombaire parfois associée à un angiome plan. Une IRM est indispensable et suivie d'une prise en charge neurochirurgicale.

Lésions du petit enfant

1. Le pilomatricome

Il s'agit d'une lésion développée aux dépens des annexes cutanées. C'est la plus fréquente des tumeurs de l'enfant, localisée le plus souvent à la tête ou aux zones périarticulaires. Elle se présente sous la forme d'un nodule dur, voire pierreux, sous-cutané, avec en surface une peau de couleur normale, bleutée ou érythémateuse. L'exérèse est la règle, car cette lésion s'enflamme volontiers. L'évolution est bénigne.

Les formes multiples et kystiques peuvent être associées à la dystrophie myotonique de Steinert et au syndrome de Gardner.

2. Le xanthogranulome juvénile

C'est l'une des tumeurs les plus fréquentes de l'enfant, appartenant au groupe des histiocytoses non langerhansiennes. Cette lésion, unique ou multiple, réalise des papulo-nodules allant d'une couleur jaunâtre à brun-rouge, siégeant surtout sur le haut du corps. L'aspect de la lésion est jaunâtre à la vitropression et, en dermoscopie, classiquement décrite en "coucher de soleil". Chez l'enfant de moins de 2 ans, un examen ophtalmologique est recommandé, en particulier dans les formes multiples. L'évolution est généralement spontanément régressive en quelques mois ou années. L'examen histologique est réalisé seulement en cas de doute diagnostique (avec un *nævus* de Spitz ou bien un mastocytome) (fig. 6 et 7).

La prévalence est plus élevée chez les patients porteurs d'une NF1 (neurofi-



FIG. 6 : Xanthogranulome juvénile (clinique).

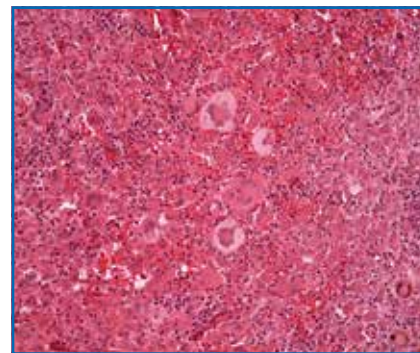


FIG. 7 : Xanthogranulome juvénile (× 200).

bromatose de type 1). L'association à une forme systémique d'histiocytose, bien qu'exceptionnelle, reste possible et justifie l'examen clinique complet de tout enfant diagnostiqué avec un xanthogranulome.

3. Les hamartomes

Les hamartomes ne sont pas rares chez le jeune enfant. En voici les plus fréquents :

>>> L'hamartome collagénique

Il se présente sous la forme de placards, ou nodules isolés ou multiples, et peut s'observer dans des syndromes tels que la sclérose tubéreuse de Bourneville (plaque "peau de chagrin", plaque fibreuse du front) et le syndrome de Protée.

>>> L'hamartome élastique

Il se présente sous la forme de petites papules symétriques, ou bien de nodules comme dans le syndrome de Buschke-Ollendorff (SBO). Il peut également être isolé et n'est pas pathognomonique d'un SBO. Les hamartomes mixtes collagéniques et élastiques, et même fibroblastiques, ne sont pas rares.

>>> L'hamartome musculaire lisse

L'aspect est assez caractéristique cliniquement ; il est évoqué devant des placards bosselés, avec pseudo-signe de Darier.

>>> L'hamartome dendrocytaire

Cette entité est de description relativement récente, réalisant un placard fixe érythémateux. La biopsie cutanée retrouve une population de cellules fusiformes CD34+ devant faire éliminer un dermatofibrosarcome. La biologie moléculaire permet d'éliminer ce dernier, sur la biopsie réalisée.

4. Les pseudo-tumeurs

Ces entités ne sont pas rares.

● Les kystes dermoïdes

Ce sont des kystes dysraphiques : leur localisation la plus fréquente est la queue du sourcil et sur les lignes de fusion embryonnaires. La lésion se présente sous la forme d'un petit nodule mobile. En cas de localisation médiane, une imagerie doit être réalisée, car il existe un risque de connexion avec les structures sous-jacentes. L'exérèse chirurgicale est pratiquée compte tenu de la fréquente inflammation de la lésion.

● Les lésions réactionnelles

Fréquentes, elles peuvent donner un aspect de tumeur.

>>> Les granulomes post-vaccinaux

Il s'agit de nodules survenant plusieurs semaines/mois après vaccination par un vaccin contenant de l'hydroxyde d'alumine. La régression, parfois lente, est la règle avec un suivi clinique simple.

>>> Le granulome annulaire sous-cutané

Il s'agit d'une masse ferme fixée siégeant en général à la tête et à la face antérieure des membres, près des articulations (**fig. 8**). Les lésions peuvent être multiples. Le diagnostic est difficile cliniquement et une biopsie est nécessaire. La guérison lente spontanée est la règle.



FIG. 8 : Granulome annulaire.

■ Lésions du grand enfant

1. L'histiocytofibrome

Rare chez l'enfant, il est fréquent à partir de l'adolescence. La lésion est caractéristique cliniquement, ferme, dermique, palpable, rouge ou pigmentée. L'exérèse est pratiquée en cas de doute ou de gêne.

2. Le dermatomyofibrome

Moins fréquent, il siège le plus souvent sur le dos ou le cou, et se présente sous la forme d'une plaque ferme couleur peau normale, pouvant faire évoquer une cicatrice chéloïde ou un dermatofibrosarcome. Une biopsie cutanée doit être réalisée, ainsi que l'exérèse complète de la lésion en cas de doute ou de gêne.

3. Les tumeurs développées aux dépens des annexes cutanées

Le pilomatricome reste aussi dans ce groupe d'âge l'entité la plus fréquente. D'autres lésions moins fréquentes peuvent néanmoins survenir.

>>> Le trichoépithéliome

Il s'agit d'une petite tumeur de quelques millimètres, papuleuse, peau normale ou translucide. Les lésions peuvent être multiples dans la trichoépithéliomatose familiale. Elles siègent le plus souvent au visage. Le diagnostic différentiel avec un carcinome basocellulaire peut être difficile à l'histologie. L'évolution est bénigne après exérèse chirurgicale.

>>> Le syringome

Les syringomes se présentent sous la forme de petites tumeurs de quelques millimètres, papuleuses, recouvertes d'une peau normale ou translucide. Le siège habituel est péri-palpébral, mais ils se localisent aussi en position thoracique et vulvaire, et sont possibles sur d'autres zones. Les lésions sont parfois prurigineuses. Il existe une association avec la trisomie 21 dans la forme multiple.

>>> Le syringocystadénome papillifère

Cette lésion, plus rare, se présente sous la forme d'une papule ombiliquée ± croûteuse. Elle est le plus souvent associée à un hamartome verruco-sébacé, mais peut être isolée. Le diagnostic n'est souvent fait qu'à l'histologie. L'évolution est lente avec des poussées inflammatoires. Une exérèse chirurgicale est justifiée.

>>> Le cylindrome

Il s'agit de tumeurs nodulaires de 1 à plusieurs centimètres, rosées, isolées ou surtout multiples, siégeant principalement sur le cuir chevelu et se développant à l'adolescence. Ces lésions sont parfois associées au syndrome de Brooke-Spiegler.

4. Les pseudo-tumeurs

>>> Le kyste épidermoïde

Il s'agit d'un nodule dermique rénitent, survenant le plus souvent en période pubertaire. Il peut s'associer au syndrome de Gardner en cas de lésions multiples et précoces.

>>> Les sébocystomes

Ces lésions se présentent sous la forme de nodules multiples du tronc, chez le garçon entre 10 et 20 ans, et sont dues à une anomalie génétique de la kératine 17 (anomalie identique pour les kystes à duvet). Il s'agit de lésions bénignes,

LE DOSSIER

Tumeurs de l'enfant

mais le préjudice esthétique est parfois majeur.

5. Les lésions réactionnelles

>>> Le pseudo-lymphome borrélien

Il se présente sous la forme d'une papule ou d'un nodule unique, violine ou érythémateux, en région cervico-faciale. Le lobe de l'oreille est évocateur. Il faut rechercher une notion de piqûre de tique et pratiquer une sérologie de Lyme. La confirmation histologique est indispensable. Le suivi avec surveillance régulière doit être réalisé et l'évolution est lentement régressive.

>>> Les cicatrices chéloïdes

Il s'agit de placards fermes violines, post-traumatiques ou spontanés, fréquents chez les sujets à peau noire. Le traitement est difficile et repose principalement sur la compression, la corticothérapie intralésionnelle et la chirurgie.

>>> Les calcifications

Elles se présentent sous forme d'un nodule dur dermique. Les étiologies sont multiples (calcification d'une lésion, connectivites, post-traumatique...) et une histologie est requise en cas de doute.

6. Les tumeurs nerveuses

● Le neurothécome cellulaire

Il s'agit d'une lésion non rare chez l'enfant, se présentant sous la forme d'un nodule centimétrique, bleuté ou érythémateux, ferme mais non dur, siégeant le plus souvent à l'extrémité céphalique.

L'exérèse à visée diagnostique et thérapeutique est la règle.

● Les neurofibromes

La survenue d'un neurofibrome doit faire rechercher une neurofibromatose de type 1.

>>> Le neurofibrome dermique

C'est une lésion saillante molle, parfois pédiculée, siégeant surtout sur le tronc. Il reste très rare chez l'enfant et doit faire rechercher une NF1.

>>> Le neurofibrome nodulaire

Il se présente sous la forme d'un nodule violine ferme, situé le long des nerfs périphériques, et s'associe à la NF1.

>>> Le neurofibrome plexiforme

Il est toujours associé à la NF1. Il débute dans la petite enfance par une lésion pigmentée plane, puis évolue vers une lésion tumorale molle, parfois de très grande taille (siège : tronc, membres surtout) (fig. 9). Il existe un surrisque, bien



Fig. 9 : Neurofibrome plexiforme.

que rare, de tumeur maligne des gaines nerveuses se développant à l'âge adulte, plus rarement à l'adolescence.

>>> Le schwannome

Il s'agit d'un petit nodule ferme qui reste exceptionnel dans sa forme solitaire. Multiple, il s'associe à la neurofibromatose de type 2 ou à la schwannomatose. L'évolution est bénigne après exérèse.

>>> La tumeur à cellules granuleuses (Abrikossoff)

Rare, elle siège sur la peau et la langue, et se présente sous l'aspect d'un nodule verruqueux. Le diagnostic est constamment histologique et cette lésion ne récidive pas après exérèse.

Des formes multiples ont été rapportées en association avec la NF1.

Pour en savoir plus

1. S. FRAITAG, C. BODEMER. Tumeurs cutanées de l'enfant (hors tumeurs virales). *EMC Pédiatrie-Maladies infectieuses*, 2012.
2. BODEMER C, FRAITAG S. Nodules du nouveau-né. *Ann Dermatol Vénereol*, 1999;126:965-974.
3. KNIGHT PJ, REINER CB. Superficial lumps in children: what, when and why? *Pediatrics*, 1983;72:147-153.
4. IRVINE A, HOEGER P, YAN A. Harper's Textbook of Pediatric Dermatology, Volume 1, 2, Third Edition. Chapters 92-95. *Blackwell Publishing*, 2011.

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

LE DOSSIER

Tumeurs de l'enfant

Tumeurs cutanées épithéliales bénignes pouvant révéler des syndromes

RÉSUMÉ : La découverte de tumeurs cutanées épithéliales bénignes (TCEB) du visage est une donnée d'examen banale chez l'adulte. Elle peut cependant orienter vers un syndrome génétique, parfois associé à un risque de prédisposition à la survenue de cancers, cutanés ou non.

Cette revue fait le point sur les principales associations syndromiques à évoquer en cas de découverte de TCEB multiples et précoces chez l'enfant.



→ **D. BESSIS**
Département de Dermatologie,
Hôpital Saint-Éloi,
CHU, MONTPELLIER.

Kystes cutanés annexiels

1. Grains de milium

Les grains de milium sont des papules cutanées blanches très superficielles en tête d'épingle. D'observation banale, ils peuvent constituer un signe mineur ou caractéristique de diverses génodermatoses (**tableau 1**) [1], au premier plan desquelles le syndrome de Bazex-Dupré-Christol. Il s'agit d'une génodermatose transmise sur un mode dominant lié à l'X qui associe des carcinomes basocellulaires (1/3 des cas) précoces (en moyenne entre 20 et 30 ans), une atrophodermie folliculaire (85 %), une hypotrichose (85 %) et une hypohidrose (1 cas sur 2).

Les grains de milium sont parfois présents dès la naissance. Ils s'observent constamment au cours de l'adolescence et se localisent électivement sur le visage, les oreilles, les membres et le tronc (**fig. 1**). La présence de grains de milium sur le visage, plus particulièrement sur les paupières, constitue également une manifestation fréquente (1 cas sur 2) au cours de la nævomatose basocellulaire (syndrome de Gorlin) (**fig. 2**).

2. Kystes épidermoïdes

D'observation banale au cours de certaines formes d'acné, ils siègent surtout sur le visage, plus particulièrement en région rétro-auriculaire et dans les



FIG. 1 : Grains de milium des paupières au cours d'un syndrome de Bazex-Dupré-Christol.



FIG. 2 : Grains de milium et carcinomes basocellulaires pédiculés au cours d'une nævomatose basocellulaire.

LE DOSSIER

Tumeurs de l'enfant

Type histologique		Clinique	Association syndromique et formes familiales
Kystes cutanés annexiels	Grains de milium	Papules blanchâtres superficielles millimétriques Ubiquitaire	Syndrome de Bazex-Dupré-Christol Nævomatose basocellulaire
	Kystes épidermoïdes	Nodules kystiques Cou, visage, dos	Syndrome de Gardner
	Kystes trichilemmaux	Nodules couleur chair Cuir chevelu	Formes familiales autosomiques dominantes (AD)
	Kystes éruptifs à duvet	Papules folliculaires millimétriques, couleur chair ou rouge-brun Partie supérieure du thorax, racine des membres, visage et cou	Formes familiales (AD)
	Kystes sébacés	Nodules kystiques, taille variable, inflammatoires Thorax, aisselles, visage, dos et fesses	Formes familiales (AD)
Tumeurs annexielles pileuses	Pilomatricome	Nodule dur, bleuté ou couleur chair Membres supérieurs, visage et cou	Formes familiales (AD) Dystrophie musculaire myotonique de type 1 Syndrome de Gardner Syndrome de Turner
	Trichoépithéliomes	Petites lésions papuleuses et nodulaires fermes, couleur peau normale ou translucides Visage (sillons nasogéniens, front, menton et joues)	Trichoépithéliomatose familiale Syndrome de Brooke-Spiegler
	Trichilemmome	Papule kératosique ou papillome Visage (plis nasogéniens, lèvre supérieure, front et oreilles)	Maladie de Cowden
Tumeurs annexielles sudorales	Syringomes	Papules millimétriques couleur chair, translucides ou jaunâtres Paupières supérieures, joues, plis, thorax, abdomen et vulve	Formes familiales (AD) Trisomie 21
	Cylindrome	Nodule hémisphérique ferme et lisse, superficiel et mobile, couleur chair à rosée - Cuir chevelu, front et cou	Cylindromatose familiale Syndrome de Brooke-Spiegler

TABEAU 1 : Principales tumeurs cutanées épithéliales bénignes syndromiques et familiales.

lobules des oreilles, le cou et la partie haute du tronc. Les kystes épidermoïdes sont fréquents au cours du syndrome de Gardner (2/3 des cas) [2]. Il s'agit d'une génodermatose de transmission autosomique dominante, d'expression variable et de pénétrance complète. Il associe une polypose digestive, des ostéomes multiples (**fig. 3**), des tumeurs mésochymateuses cutanées profondes, des anomalies dentaires et une hypertrophie congénitale de l'épithélium pigmentaire rétinien. Il est considéré comme une variante phénotypique de la polypose adénomateuse familiale (environ 10 % des cas), affection liée aux mutations du gène *APC* (*Adenomatous polyposis coli*). Les kystes épidermoïdes du syndrome de

Gardner ne sont pas spécifiques, mais leur précocité d'apparition à la puberté et leur nombre élevé sont évocateurs du



FIG. 3 : Ostéomes multiples du crâne au cours d'un syndrome de Gardner (coll. Pr E. Delaporte, Lille).

diagnostic. Ils précèdent généralement d'une dizaine d'années le développement des polypes digestifs.

Tumeurs annexielles sudorales

1. Syringomes

Il s'agit de petites papules de 1 à 3 mm, fermes, lisses, rosées ou discrètement pigmentées. Les syringomes surviennent classiquement à l'âge adulte, avec une prédilection féminine, et se localisent électivement sur la région périorbitaire. Des localisations génitale, axillaire et faciale sont classiques en cas de forme



FIG. 4 : Syringomes multiples du tronc.

éruptive. La présence de syringomes en nombre élevé (**fig. 4**) est fréquente au cours du syndrome de Down (trisomie 21), avec une incidence estimée variant entre 18 à 40 % [3].

2. Cylindrome

La lésion élémentaire est constituée d'un nodule hémisphérique ferme et lisse, à base d'implantation large, superficiel et mobile, de couleur chair à rosée. Sa taille varie de quelques millimètres à 6 cm. Les cylindromes uniques se développent de façon sporadique. La présence de cylindromes multiples, de spiradénomes et de trichoépithéliomes définit le syndrome de Brooke-Spiegler [4]. Celui-ci constitue, avec la cylindromatose familiale et la trichoépithéliomatose familiale, une des variantes phénotypiques d'une même affection liée à la mutation du gène *CYLD*, transmise de façon autosomique dominante, avec une pénétrance et une expressivité variables. Les cylindromes se localisent avec prédilection sur le cuir chevelu, le front et le cou, et augmentent en nombre et en taille au cours de la vie.

Tumeurs annexielles pilaires

1. Pilomatricome

Il s'agit d'une tumeur nodulaire dure, asymptomatique, de couleur peau normale ou parfois bleutée et se localisant avec prédilection sur les membres supérieurs, le visage et le cou (**fig. 5A**). Sa reconnaissance clinique peut être aidée par le "signe du pli cutané", considéré comme constant et spécifique, induit par le pincement léger et perpendiculaire aux lignes de tension cutanées des bords du nodule (**fig. 5B**) [5]. Le "signe de la tente" témoigne de l'allongement de la peau par pincement des extrémités de la lésion et est également considéré comme pathognomonique bien qu'inconstant [6]. La présence de pilomatricomes mul-



FIG. 5A : Pilomatricome du front.



FIG. 5B : Signe du pli cutané au cours du pincement d'un pilomatricome.

tiples peut s'observer de façon isolée au cours de formes familiales isolées et au cours du syndrome de Gardner [2], de la dystrophie musculaire myotonique de type 1 [7] et du syndrome de Turner [8].

2. Trichoépithéliome

La forme solitaire est constituée d'une papule lisse, translucide, d'une taille variant de quelques millimètres à 2-3 cm, située sur le tronc, le cuir chevelu ou les extrémités. La trichoépithéliomatose familiale multiple (TFM) est une affection héréditaire à transmission autosomique dominante et d'expressivité variable liée à la mutation du gène *CYLD*, gène également impliqué au cours du syndrome de Brooke-Spiegler et de la cylindromatose familiale.

Les lésions de la TFM se caractérisent par de petites lésions papuleuses et nodulaires fermes, de couleur peau normale ou translucides, parfois recouvertes de télangiectasies. Elles siègent électivement sur le visage, plus particulièrement sur les sillons nasogéniens, le front, le menton et les joues (**fig. 6**). Le préjudice est surtout esthétique, mais de rares observations de tumeurs malignes associées (carcinomes basocellulaires, carcinomes trichoblastiques) justifient une surveillance régulière [9]. La présence de trichoépithéliomes multiples est également rapportée au cours du syndrome de Bazex-Dupré-Christol



FIG. 6 : Trichoépithéliomes multiples du visage chez un adulte.

LE DOSSIER

Tumeurs de l'enfant

et du syndrome de Rombo. Ce dernier comporte, outre les trichoépithéliomes, l'association d'une atrophodermie vermiculée, de grains de milium, d'une hypotrichose, de carcinomes basocellulaires et d'une vasodilatation cyanotique périphérique.

3. Trichilemmome

La forme solitaire est constituée d'une papule solitaire du visage, généralement diagnostiquée à tort comme un papillome verruqueux, une verrue virale ou un carcinome basocellulaire. La présence de trichilemmomes multiples (> 3) est caractéristique de la maladie de Cowden et constitue, après confirmation histologique, un des critères diagnostiques majeurs de cette affection [10]. La maladie de Cowden, ou syndrome des hamartomes multiples, est une génodermatose de transmission autosomique dominante, avec une pénétrance variable liée à l'âge. Elle est liée à la mutation germinale du gène suppresseur de tumeur *PTEN* (ou *PTEN/MMAC1* pour *Phosphatase and tensin homolog/mutated in multiple advanced cancers 1*) et prédispose à divers cancers, en particulier gynécologiques (sein, utérus), thyroïdiens et rénaux.

Les trichilemmomes débutent en moyenne au cours de la deuxième et de la troisième décennie (âge de début variable entre 4 et 75 ans). Ils touchent électivement le visage, plus particulièrement les plis nasogéniens, la



Fig. 7 : Trichilemmomes multiples au cours d'une maladie de Cowden (coll. Dr M. Dandurand, CHU de Nîmes).

lèvre supérieure, le front et les oreilles (**fig. 7**). Leur distinction clinique est délicate, voire impossible, avec d'autres tumeurs cutanées associées à la maladie de Cowden comme des hyperplasies de l'infundibulum folliculaire, des lésions kératosiques histologiquement indistinguables de verrues vulgaires ou des kératoses folliculaires inversées. Les principales autres manifestations cutanées sont constituées par :

- les lésions hyperkératosiques verruqueuses acrales (30 %) situées sur les faces d'extension des extrémités, et sur les paumes et les plantes ;
- l'atteinte de la muqueuse orale (80 %) par des papules papillomateuses, de localisation buccale et gingivale, parfois coalescentes, à l'origine d'une disposition pavimenteuse caractéristique (40 %) ;
- les neuromes cutanéomuqueux constituent une manifestation cutanée parfois précoce et présente dans 5 à 10 % des cas.

Bibliographie

1. BERK DR, BAYLISS SJ. Milia: a review and classification. *J Am Acad Dermatol*, 2008; 59:1050-1063.
2. JUHN E, KHACHEMOUNE A. Gardner syndrome: skin manifestations, differential diagnosis and management. *Am J Clin Dermatol*, 2010;11:117-122.
3. PATRIZI A, NERI I, MARZADURI S *et al*. Syringoma: a review of twenty-nine cases. *Acta Derm Venereol*, 1998;78:460-462.
4. RICHARD A, CHEVALIER JM, VERNEUIL L *et al*. [CO₂ laser treatment of skin cylindromas in Brooke-Spiegler syndrome]. *Ann Dermatol Venereol*, 2014;141:346-353.
5. KIM IH, LEE SG. The skin crease sign: a diagnostic sign of pilomatricoma. *J Am Acad Dermatol*, 2012;67:e197-198.
6. GRAHAM JL, MERWIN CF. The tent sign of pilomatricoma. *Cutis*, 1978;22:577-580.
7. GRAELLS J, SERVITJE O, BADELL A *et al*. Multiple familial pilomatricomas associated with myotonic dystrophy. *Int J Dermatol*, 1996; 35:732-733.
8. HANDLER MZ, DERRICK KM, LUTZ RE *et al*. Prevalence of pilomatricoma in Turner syndrome: findings from a multicenter study. *JAMA Dermatol*, 2013;149:559-564.
9. NAGY N, FARKAS K, KEMÉNY L *et al*. Phenotype-genotype correlations for clinical variants caused by *CYLD* mutations. *Eur J Med Genet*, 2015;58:271-278.
10. BESSIS D, MARQUE M, KLUGER N *et al*. Génodermatoses prédisposant aux cancers. In: Bessis D, Francès C, Guillot B, Guilhou JJ, eds. *Dermatologie et Médecine*, vol. 3: Manifestations dermatologiques des maladies du système hématopoïétique et oncologie dermatologique. Springer-Verlag France, 2007:68.1-68.32.

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

LE DOSSIER

Tumeurs de l'enfant

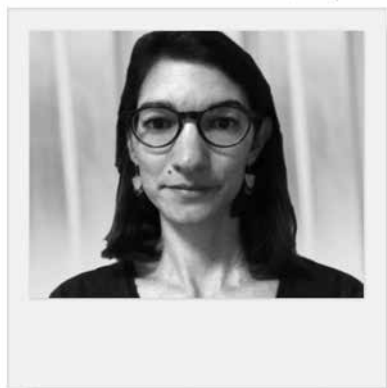
Tumeurs vasculaires de l'enfant

RÉSUMÉ : Les anomalies vasculaires superficielles constituent un large groupe de pathologies malformatives ou tumorales, développées aux dépens des vaisseaux de tous types. Les tumeurs vasculaires résultent d'une prolifération cellulaire, tandis que les malformations sont faites de vaisseaux dysplasiques.

Les tumeurs vasculaires observées chez l'enfant sont bénignes, mais peuvent entraîner une morbidité locale justifiant un traitement spécifique. La plus fréquente est l'hémangiome infantile, dont le traitement, si nécessaire, repose sur le propranolol.

Les hémangiomes congénitaux sont plus rares et posent essentiellement un problème esthétique en cas de lésion résiduelle.

L'angiome en touffes et l'hémangioendothéliome kaposiforme sont extrêmement rares; ils peuvent se compliquer du phénomène de Kasabach-Merritt, caractérisé par une thrombopénie profonde et dont le pronostic est transformé depuis peu par l'utilisation du sirolimus.



→ **O. BOCCARA**
Service de Dermatologie,
Hôpital Necker, PARIS.

Les anomalies vasculaires superficielles constituent un groupe hétérogène de pathologies développées aux dépens des vaisseaux de tous types. La classification des anomalies vasculaires, adoptée en 1992 et actualisée en 2015, distingue deux grands groupes d'anomalies vasculaires : les malformations d'une part, les tumeurs d'autre part [1-2].

D'un point de vue physiopathologique, les malformations vasculaires sont constituées de vaisseaux malformés, présents dès la naissance quoique pas toujours apparents à ce moment-là, tandis que les tumeurs vasculaires résultent d'une prolifération cellulaire.

Le terme "angiome" ne devrait être réservé qu'aux tumeurs vasculaires, le suffixe "*oma*" indiquant leur nature tumorale. Les tumeurs vasculaires de l'enfant sont des tumeurs bénignes, pouvant néanmoins entraîner ou s'associer à des complications locorégionales. La tumeur vasculaire la plus fréquente de l'enfant est de loin l'hémangiome infantile.

Hémangiomes infantiles

L'hémangiome infantile (HI) est l'anomalie vasculaire la plus fréquente chez l'enfant, touchant entre 5 et 10 % des bébés après leur naissance. Il est classiquement dit que les HI siègent préférentiellement dans la région tête et cou, mais une étude épidémiologique récente tend à montrer que les HI sont également répartis sur le tégument [3]. Les facteurs de risque pour développer un HI sont la grande prématurité, un poids de naissance inférieur à 1 500 g, les anomalies placentaires (éclampsie, procédures invasives), le sexe féminin, un âge maternel élevé, une grossesse multiple. Plus l'hémangiome est grave, plus le ratio filles/garçons est grand.

Qu'ils soient superficiels, sous-cutanés ou mixtes, les HI présentent une évolution stéréotypée : ils apparaissent dans les jours ou semaines après la naissance, augmentent progressivement de taille pendant quelques mois à 1 an, puis involuent spontanément, très lentement, en plusieurs années, mais peuvent laisser une cicatrice. Devant une lésion carac-

LE DOSSIER

Tumeurs de l'enfant

téristique, il n'y a pas d'indication à effectuer un examen complémentaire. En cas de doute diagnostique, des examens paracliniques peuvent être indiqués, au mieux pratiqués par une équipe spécialisée.

L'écho-Doppler montre une masse sous-cutanée bien limitée, d'échogénicité variable, avec une vascularisation mixte artérielle et veineuse. L'IRM montre une masse lobulée bien délimitée, iso-T1, hyper-T2, sans œdème périlésionnel, avec un rehaussement global précoce, homogène et prolongé. L'imagerie n'est cependant pas strictement spécifique, et seule la confrontation radioclinique permet le diagnostic.

L'histologie montre une prolifération endothéliale bénigne, s'organisant en capillaires plus ou moins matures selon l'âge, et exprimant spécifiquement le *GLUT-1* en immunohistochimie. En fonction de leur topographie, les HI peuvent se compliquer d'ulcération hyperalgique, d'un retentissement fonctionnel (en particulier dans la région orbitaire) et/ou peuvent être à risque de cicatrice définitive.

Les formes segmentaires, c'est-à-dire en nappe, sont parfois difficiles à différencier des angiomes plans ou malformations capillaires [2]. Cependant, l'observation d'une lésion vasculaire plane du visage qui fonce avec le temps (c'est-à-dire rapidement évolutive dans le temps) est en faveur d'une lésion proliférative, et donc d'un HI. Ces HI segmentaires, lorsqu'ils sont situés dans la région céphalique ou dans la région lombo-sacrée, peuvent être associés à des malformations des structures de voisinage : cardiaques, ophtalmologiques et cérébrales d'une part (syndrome PHACES), urogénitales et médullaires d'autre part (syndromes SACRAL/PELVIS/LUMBAR). Les HI de la région mandibulaire, dite de la barbe, sont volontiers associés à une atteinte profonde, sous-glottique, qui sera systé-



FIG. 1 : Hémangiome infantile segmentaire de la région mandibulaire, "en barbe", à risque élevé d'atteinte ORL, sous-glottique.



FIG. 2 : Hémangiomes infantiles cutanés multiples.

matiquement recherchée par l'examen ORL devant une telle présentation cutanée (**fig. 1**).

Enfin, une atteinte hépatique massive peut survenir dans un contexte d'HI cutanés multiples, présentation clinique encore appelée hémangiomatose néonatale diffuse (**fig. 2**). Elle peut induire, d'une part, un hyperdébit hépatique puis cardiaque pouvant conduire à l'insuffisance cardiaque congestive, et, d'autre part, une hypothyroïdie liée à l'inactivation périphérique des hormones thyroïdiennes par une déiodinase sécrétée par le tissu hémangiomateux.

Les HI ne se compliquent jamais d'anomalies de la coagulation.

En cas d'HI compliqué, la prise en charge thérapeutique repose actuelle-

ment presque exclusivement sur le propranolol systémique, dont l'efficacité est clairement démontrée [4]. Ainsi, le propranolol a obtenu l'AMM pour les HI menaçant le pronostic vital, ceux ayant un retentissement fonctionnel (en particulier ophtalmologique), les HI ulcérés hyperalgiques et, enfin, les HI à risque de cicatrice définitive ou de défiguration. Il est important de noter que le propranolol n'a pas d'efficacité sur les autres types d'anomalies vasculaires. Si son efficacité est certaine, la durée de traitement recommandée de 6 mois est parfois insuffisante, en particulier dans les gros HI sous-cutanés et dans les formes segmentaires, pour lesquels la récurrence à l'arrêt est fréquente [5]. Le profil de tolérance immédiat est satisfaisant, avec pour principaux effets secondaires des manifestations bronchopulmonaires nécessitant d'interrompre temporairement le traitement et un risque d'hypoglycémie évité par l'administration systématique du traitement pendant le repas. Enfin, des perturbations du sommeil sont rapportées. C'est la tolérance à long terme, notamment sur le plan du développement neuropsychique, qui fait débat aujourd'hui, mais pour l'instant sans argument solide pour soutenir un éventuel impact à long terme du propranolol [6].

[Hémangiomes congénitaux

Les hémangiomes congénitaux (HC) diffèrent des HI du fait de leur caractère strictement congénital, c'est-à-dire qu'ils sont présents à la naissance de l'enfant, à leur taille maximale et ne présentent donc pas de phase de croissance post-natale. Aucun facteur favorisant n'est retrouvé et le *sex-ratio* est équilibré. Sémiologiquement, ils sont caractérisés par un halo anémique très marqué et des télangiectasies d'aspect variable. Il en existe 3 types :

– le RICH (*Rapidly Involuting Congenital Hemangioma*), qui involue spontanément de façon rapide, en général en 6 à 12 mois ;

- le NICH (*Non Involuting Congenital Hemangioma*), qui persiste à l'âge adulte;
- le PICH (*Partially Involuting Congenital Hemangioma*), qui a initialement l'aspect d'un RICH mais ne régresse pas complètement, laissant une lésion résiduelle évocatrice de NICH.

Leurs caractéristiques sémiologiques et histologiques sont très voisines, à ceci près que le RICH et le PICH sont souvent de grosses tumeurs (**fig. 3**), tandis que le NICH est en général une lésion plane plus discrète (**fig. 4**). Le PICH est un argument pour penser que NICH et RICH sont deux stades évolutifs d'un même spectre lésionnel [7].

Certains RICH, assez volumineux, peuvent être associés à une thrombopénie néonatale parfois très profonde, mais transitoire et spontanément rapidement résolutive, à différencier du phénomène de Kasabach-Merritt [8]. Une ulcération est possible, pouvant être responsable



FIG. 3 : Hémangiome congénital de type RICH.



FIG. 4 : Hémangiome congénital de type NICH.

d'un syndrome hémorragique, de même qu'un hyperdébit cardiaque, susceptible de conduire à l'insuffisance cardiaque en fonction de la taille de la tumeur. Le diagnostic est clinique dans la très grande majorité des cas. L'imagerie, en particulier l'IRM (dont les caractéristiques sont très voisines de celles de l'HI) est réalisée à visée pré-thérapeutique, si on envisage une embolisation ou une chirurgie, dans les formes compliquées ou dans un but esthétique. Dans certaines formes atypiques, un fibrosarcome congénital devra être écarté par une biopsie profonde. Histologiquement, les HC sont caractérisés par une prolifération de capillaires souvent dilatés, formant des lobules séparés par des zones fibreuses contenant des vaisseaux d'allure malformative et des vaisseaux lymphatiques. Sur le plan immunohistochimique, les HC sont *GLUT-1* négatifs.

Tumeurs potentiellement associées au phénomène de Kasabach-Merritt

Le phénomène de Kasabach-Merritt (PKM) est une pathologie extrêmement rare du nourrisson, caractérisée par la survenue brutale d'une thrombopénie profonde accompagnée d'une CIVD (coagulation intravasculaire disséminée) d'intensité variable, dans un contexte de tumeur vasculaire bien particulière que sont l'hémangioendothéliome kaposiforme (HEK) et l'angiome en touffes (AT). Si ces deux tumeurs apparaissent encore comme deux entités séparées dans la classification actualisée de l'ISSVA, il est maintenant admis qu'il s'agit, chez l'enfant, de deux présentations histocliniques d'un même spectre lésionnel [9]. Le PKM ne survient jamais sur d'autres types de lésions vasculaires.

La tumeur cutanée est une lésion infiltrante tendue, luisante, érythémateuse ou violacée, souvent ecchymotique, douloureuse, parfois compressive en fonction de la localisation, notamment



FIG. 5 : Phénomène de Kasabach-Merritt survenant sur un hémangioendothéliome kaposiforme.

au niveau de l'extrémité cervico-céphalique, avec un risque d'asphyxie lié à l'obstruction des voies aériennes. Le volume tumoral peut être à l'origine d'une insuffisance cardiaque à haut débit (**fig. 5**). Les anomalies de l'hémostase sont à l'origine de manifestations hémorragiques (purpura et ecchymoses le plus fréquemment). Un syndrome hémorragique susceptible de menacer le pronostic vital est possible, mais finalement assez rare.

Le PKM peut survenir dès l'installation de la tumeur ou après un intervalle libre de durée variable, de quelques semaines à quelques mois. À la phase aiguë, la thrombopénie est profonde, inférieure à 20 000 plaquettes/mm³. Il s'y associe une diminution du fibrinogène, parfois indosable, et une élévation des D-dimères d'intensité très variable. Le TCA peut être allongé et le TP diminué, mais de façon inconstante. À distance de l'épisode aigu, les lésions cutanées séquellaires sont quasi constantes, à type de pseudo-angiomes plans, de télangiectasies associées à un œdème sous-jacent ou bien de lésions scléreuses. Celles-ci peuvent aggraver d'éventuelles séquelles fonctionnelles, en particulier au niveau des membres : limitations articulaires du fait de lésions cutanées atrophiques rétractiles auxquelles peut s'associer une atrophie musculaire. Enfin, les séquelles cutanées peuvent être le siège de poussées inflammatoires, avec parfois des modifications mineures de l'hémostase [10].

LE DOSSIER

Tumeurs de l'enfant

Le mécanisme physiopathologique du PKM reste aujourd'hui encore mal connu. L'événement initial est le piégeage des plaquettes par l'endothélium tumoral anormal. L'aggrégation et l'activation plaquettaires activent alors la coagulation, induisant la consommation des facteurs de coagulation. Les facteurs déclenchants demeurent inconnus. Il semblerait que plus la tumeur est grande, plus l'infiltration est profonde, et plus le risque de PKM est important.

La prise en charge thérapeutique n'est pas consensuelle. Depuis quelques années, la vincristine apparaissait comme le traitement le plus prometteur. L'intérêt de la corticothérapie par voie générale à forte dose restait débattu, ainsi que celui des antiagrégants plaquettaires (aspirine et ticlopidine en association) [9, 11]. Le traitement qui semble s'imposer aujourd'hui est le sirolimus [12-14].

Granulome pyogénique ou botryomycome

Le granulome pyogénique, ou botryomycome, est une tumeur vasculaire qui survient, dans la grande majorité des cas, chez le nourrisson de 6 mois à 2 ans environ. Cliniquement, il se caractérise par une petite papule, en général de quelques millimètres de diamètre, souvent pédiculée (**fig. 6**). Des formes plus volumineuses – pouvant atteindre plusieurs centimètres – sont possibles, de même qu'une atteinte muqueuse. Il s'agit d'une lésion bénigne mais gênante, car friable et volontiers hémorragique. Le plus souvent idiopathiques, les botryomycomes peuvent compliquer les angiomes plans. Ils correspondent possiblement à une prolifération vasculaire réactionnelle,



Fig. 6 : Botryomycome.

secondaire à un traumatisme, sans que le mécanisme physiopathologique soit clairement établi. Histologiquement, il s'agit d'une lésion exophytique, souvent ulcérée, composée d'une prolifération de petits capillaires au sein d'un *stroma* œdémateux. Le traitement repose sur l'exérèse chirurgicale de la lésion. Des cas d'amélioration avec le propranolol sont rapportés [15].

Bibliographie

1. ENJOLRAS O, HERBRETEAU D, LEMARCHAND F *et al.* Hémangiomes et malformations vasculaires superficielles: classification. *J Mal Vasc*, 1992;17:2-19.
2. WASSEF M, BLEI F, ADAMS D *et al.* Vascular Anomalies Classification: Recommendations from the International Society for the Study of Vascular Anomalies. *Pediatrics*, 2015;136:e203-e214.
3. MUNDEN A, BUTSCHEK R, TOM WL *et al.* Prospective study of infantile haemangiomas: incidence, clinical characteristics and association with placental anomalies. *Br J Dermatol*, 2014;170:907-913.
4. LÉAUTÉ-LABRÈZE C, HOEGER P, MAZEREUW-HAUTIER J *et al.* A randomized controlled trial of oral propranolol in infantile hemangioma. *N Engl J Med*, 2015;372:735-746.
5. SHAH S *et al.* Rebound after discontinuation of propranolol in the therapy of infantile hemangiomas: a retrospective study. *ISSVA 2014*, Melbourne.
6. MOYAKINE A *et al.* Propranolol treatment of infantile hemangiomas does not negatively affect psychomotor development. *J Am Acad Dermatol*, 2015;73:341-342.
7. 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.
8. BASELGA E, CORDISCO MR, GARZON M *et al.* Rapidly involuting congenital haemangioma associated with transient thrombocytopenia and coagulopathy: a case series. *Br J Dermatol*, 2008;158:1363-1370.
9. BOCCARA O, FRAITAG S, LASNE D *et al.* Kaposiform Haemangioendothelioma-spectrum Lesions with Kasabach-Merritt Phenomenon: Retrospective Analysis and Long-term Outcome. *Acta Derm Venereol*, 2016;96:77-81.
10. ENJOLRAS O, MULLIKEN JB, WASSEF M *et al.* Residual lesions after Kasabach-Merritt phenomenon in 41 patients. *J Am Acad Dermatol*, 2000;42:225-235.
11. DROLET BA, TRENOR CC, BRANDAO LR *et al.* Consensus-derived practice standards plan for complicated Kaposiform hemangioendothelioma. *J Pediatr*, 2013;163:285-291.
12. HAMMILL AM, WENTZEL M, GUPTA A *et al.* Sirolimus for the treatment of complicated vascular anomalies in children. *Pediatr Blood Cancer*, 2011;57:1018-1024.
13. KAI L, WANG Z, YAO W *et al.* Sirolimus, a promising treatment for refractory kaposiform hemangioendothelioma. *J Cancer Res Clin Oncol*, 2014;140:471-476.
14. BOCCARA O, HADJ-RABIA S, COULOME J *et al.* Rapamycin induced lymphoedema in an infant with Kasabach-Merritt phenomenon. *Br J Dermatol*, sous presse.
15. WINE LEE L, GOFF KL, LAM JM *et al.* Treatment of pediatric pyogenic granulomas using β -adrenergic receptor antagonists. *Pediatr Dermatol*, 2014;31:203-207.

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

LE DOSSIER

Tumeurs de l'enfant

Proliférations fibroblastiques et myofibroblastiques de l'enfant

RÉSUMÉ : Les proliférations fibroblastiques et myofibroblastiques représentent 12 % des tumeurs des tissus mous de l'enfant. Elles sont souvent superficielles, donnant des lésions principalement vues par les dermatologues. Les proliférations bénignes sont de loin les plus fréquentes, mais certaines de ces entités, même si elles ne donnent jamais de métastases, ont un pronostic incertain, avec un risque élevé de récurrence locale et d'extension mutilante. D'autres entrent dans le cadre de maladies génétiques.

Il est indispensable de savoir les reconnaître et de les classer correctement afin de pouvoir proposer une prise en charge adaptée, tout en sachant que certaines peuvent/doivent être ôtées chirurgicalement mais que d'autres, au contraire, peuvent/doivent être laissées en place et surveillées.

Enfin, certains patients doivent bénéficier d'un conseil génétique. Le diagnostic est toujours anatomoclinique, prenant en compte différents facteurs comme l'âge d'apparition, le siège, le caractère unique ou multiple des lésions. Le diagnostic histopathologique est le plus souvent facile s'il tient compte de toutes ces données.



→ S. FRAÏTAG

Service de Pathologie,
Hôpital Necker-Enfants Malades,
PARIS.

Les proliférations fibroblastiques et myofibroblastiques représentent 12 % des tumeurs des tissus mous chez l'enfant [1, 2]. Les proliférations bénignes sont beaucoup plus fréquentes, mais peuvent avoir cliniquement et histologiquement un aspect inquiétant ("pseudo-sarcome") [1, 2]. Un diagnostic précis est indispensable en raison des implications thérapeutiques et pronostiques, et de la possibilité d'un conseil génétique dans certains cas. Le diagnostic est anatomoclinique, reposant sur l'âge de l'enfant au moment de l'apparition de la ou des lésions, de leur nombre et de leur localisation précise, de leur durée d'évolution. Avec ces renseignements, une biopsie de bonne taille et une bonne technique histologique, un diagnostic exact est possible dans la majorité des cas [1, 2].

On distingue les pseudo-tumeurs, les tumeurs vraies bénignes ou malignes, et les fibromatoses qui réalisent un groupe "à part". Toutes ces entités sont

constituées de fibroblastes et de myofibroblastes dans une proportion variable. Ces deux types cellulaires sont capables de se transformer l'un en l'autre et seul le myofibroblaste peut être individualisé en immunohistochimie grâce à ses filaments d'actine intracellulaire. On utilise pour cela les anticorps anti-actine muscle lisse et/ou calponine.

Tumeurs bénignes et pseudo-tumeurs

1. La fasciite nodulaire

Il s'agit d'une pseudo-tumeur fibreuse sous-cutanée de l'enfant et du nourrisson, douloureuse ou sensible à la palpation, de croissance rapide (quelques jours à quelques semaines), faite de myofibroblastes réactionnels. Elle est volontiers localisée à la tête, au cou ou au tronc. Un traumatisme est parfois incriminé [3]. La fasciite crânienne est une variété temporo-pariétale du très jeune

LE DOSSIER

Tumeurs de l'enfant

enfant qui peut associer une atteinte osseuse, voire méningée. Le diagnostic avec une fibromatose ou un sarcome peut être difficile histologiquement en raison d'un haut degré de prolifération cellulaire, c'est pourquoi le caractère explosif de sa croissance et sa sensibilité, s'ils existent, sont des signes cliniques devant être signalés au pathologiste. Si l'on hésite, une recherche du transcrite de fusion *MYH9-USP6* peut aider [4]. Le traitement en est l'exérèse simple. Le pronostic est excellent, avec des récurrences après exérèse exceptionnelles et des régressions spontanées possibles.

2. La fibrodysplasie ossifiante progressive

La fibrodysplasie ossifiante progressive (FOP) – anciennement myosite ossifiante progressive – associe des anomalies squelettiques et des foyers multiples de “myosite ossifiante”, c'est-à-dire d'ossification des tissus mous. Les patients présentent précocement (souvent dès la naissance) des nodules céphaliques multiples correspondant à des foyers de fasciite (**fig. 1**). La présence d'un *hallux valgus* congénital permet de poser le diagnostic. Le moindre traumatisme risque de provoquer une ossification des tissus mous. Ce diagnostic doit être fait le plus précocement possible, car il convient d'éviter tout traumatisme, et en particulier toute biopsie cutanée qui provoquerait une ossification. Par conséquent, la présence de nodules multiples



FIG. 1: Fibrodysplasie ossifiante progressive (coll. Service de Dermatologie, Hôpital Necker-Enfants Malades).

céphaliques néonataux doit induire un examen clinique et radiologique des gros orteils. On ne doit pas les biopsier [5].

3. Le dermatomyofibrome

C'est une tumeur cutanée relativement fréquente chez l'enfant et le jeune adulte et pourtant méconnue. Elle se présente sous la forme d'une petite plaque asymptomatique isolée de 1 à 2 cm de diamètre, bien circonscrite, plus ou moins infiltrée et ferme, le plus souvent située sur la région scapulaire, et faite d'une prolifération bénigne de myofibroblastes à limite inférieure nette, disposés dans le derme de façon horizontale (**fig. 2**). Le diagnostic est histologique et le pronostic est excellent, sans récurrence après exérèse.



FIG. 2: Dermatomyofibrome (coll. Service de Dermatologie, Hôpital Necker-Enfants Malades).

4. Le fibrome de Gardner

Le fibrome de Gardner est souvent la première manifestation de la polyposé adénomateuse familiale (syndrome de Gardner) pour laquelle il constitue parfois l'élément sentinelle [6]. Il apparaît, en effet, précocement chez le nourrisson ou le jeune enfant. La lésion est généralement unique, plus rarement multiple, à type de masse sous-cutanée mal limitée, asymptomatique (**fig. 3**).

Il siège le plus souvent au niveau du tronc, en particulier dans la région paravertébrale, et mesure en moyenne 4 cm, mais certaines lésions peuvent atteindre jusqu'à 10 cm de diamètre. Bien qu'il soit



FIG. 3: Fibrome de Gardner (coll. Service de Dermatologie, Hôpital Necker-Enfants Malades).

parfois isolé, une recherche de la mutation du gène *APC* sur le bras long du chromosome 5 doit être pratiquée. L'histologie montre un tissu fibreux dense, craquelé et mal limité, au sein duquel s'observent des cellules dispersées d'allure dendritique CD34+. Le traitement d'une lésion isolée est l'exérèse simple. Dans le syndrome de Gardner, une fibromatose desmoïde est associée dans presque la moitié des cas. Celle-ci peut se développer sur le site des fibromes ou ailleurs, spontanément ou après la chirurgie.

Fibromatoses

Les fibromatoses représentent 2 à 3 % des tumeurs bénignes des tissus mous de l'enfant. La moitié des enfants atteints a moins de 5 ans et il existe une prédominance masculine. Certaines fibromatoses sont sporadiques, d'autres sont la manifestation d'un syndrome familial. Dans la première décennie prédominent les fibromatoses de type juvénile, mais les fibromatoses de type adulte peuvent également se développer dès la petite enfance et s'observent de façon croissante avec l'adolescence [1, 2].

Les fibromatoses ont en commun une croissance initiale rapide, une infiltration locale des tissus, une tendance à la récurrence locale, mais aussi une tendance à la régression spontanée. Elles ne donnent jamais de métastases. L'aspect histologique commun aux différents types de fibromatoses est représenté par de larges bandes de cellules fusiformes monotones qui s'entrecroisent au sein d'un *stroma* collagénisé de manière hétérogène. L'évolution clinique est éminemment variable selon les variétés de fibromatoses. On peut distinguer, par exemple :

- la lésion solitaire ou localisée présentant une prolifération cellulaire très infiltrante, parfois même destructrice et un fort potentiel de récurrence locale. L'exemple type en est la fibromatose desmoïde ;
- les lésions multiples atteignant une région anatomique donnée ou se distribuant au hasard sur n'importe quelle zone corporelle. Les exemples types sont représentés par la myofibromatose infantile et la fibromatose hyaline juvénile.

Il est exceptionnel que l'histopathologie seule soit suffisamment pathognomonique pour donner un diagnostic précis du type de fibromatose. Elle doit obligatoirement être combinée aux précisions cliniques suivantes : âge de survenue, siège de la lésion, nombre de lésions, aspect clinique. La classification exacte est obligatoire pour le bilan éventuel, la prise en charge thérapeutique et le pronostic. Nous verrons celles qui sont vues par le dermatologue.

1. Les fibromatoses juvéniles

>>> La **myofibromatose infantile** est la plus fréquente des proliférations fibroblastiques/myofibroblastiques de l'enfant et du nourrisson. L'ancien "hémangiopéricytome infantile" est actuellement considéré comme une myofibromatose infantile [2]. Il existe des formes familiales de transmission autosomique dominante dont les muta-

Type	Siège	Âge	Sexe	Évolution
Solitaire	Peau	Naissance et après	G > F	Bénigne Régression
Multiple	Peau Tissus mous Os	Congénital	F > G	Bénigne Régression
Généralisée	Peau Tissus mous, os Viscères	Congénital	G > F	Décès ou Régression

TABLEAU 1 : Myofibromatoses infantiles. G : garçon. F : fille.

tions ont été identifiées récemment dans *PDGFRB* et *NOTCH3* [7]. Elle apparaît souvent dès la naissance ou au cours des premières années de vie. Les lésions peuvent être solitaires (75 % des cas) ou multiples. En cas de forme multiple, on distingue la forme multiple (avec atteinte cutanée et atteinte osseuse dans 50 % des cas) et la forme généralisée, très rare (avec localisations disséminées viscérales uniquement chez le nourrisson) (**tableau 1**).

Les nodules, fermes, recouverts d'une peau normale ou parcourue de fines télangiectasies, siègent préférentiellement sur le tronc, le cuir chevelu et les membres, et sont de taille variable [8]. Toutefois, le diagnostic clinique n'est pas toujours facile, les lésions pouvant être peu spécifiques, mimer une tumeur vasculaire ou même une métastase de neuroblastome (**fig. 4, 5, 6**). Le diagnostic est confirmé par l'histologie avec deux zones caractéristiques : en périphérie, prolifération de myofibroblastes et, au centre, des cellules moins bien différenciées s'associant à une prolifération vasculaire donnant un aspect d'hémangiopéricytome.

Le pronostic est différent selon les formes. Dans la forme solitaire ou multiple, avec ou sans atteinte osseuse, on observe une régression spontanée des lésions débutant après 12 à 18 mois d'évolution et le pronostic en est excellent. Dans les atteintes généralisées multiviscérales, l'évolution peut être fatale, notamment en cas d'atteinte

pulmonaire ou cardiaque, avec décès précoce. Les atteintes viscérales isolées, sans localisation superficielle, sont exceptionnelles. Par conséquent, lorsque le diagnostic est établi, un bilan clinique soigneux et complet assorti



FIG. 4, 5 ET 6 : Myofibromatose infantile (coll. Service de Dermatologie, Hôpital Necker-Enfants Malades).

LE DOSSIER

Tumeurs de l'enfant

d'une imagerie est indispensable, surtout lors des atteintes congénitales et multiples. Le traitement des formes solitaires est l'exérèse simple, souvent à la fois diagnostique et thérapeutique. Les formes multiples avec atteintes viscérales doivent être prises en charge dans un centre spécialisé. On propose actuellement une chimiothérapie à petites doses par vinblastine, méthotrexate $\pm$ interféron α .

>>> La fibromatose digitale infantile est l'une des fibromatoses juvéniles les plus fréquentes [1, 2], survenant dès la naissance ou au cours de la première année de vie (> 90 % des cas). Les lésions sont des nodules de petite taille, fermes, indolores, recouverts d'une peau lisse, couleur chair. Ceux-ci peuvent être uniques, mais sont souvent multiples, affectant alors des doigts adjacents. Ils siègent au niveau des articulations distales et moyennes des 3^e, 4^e et 5^e doigts et des orteils, sur les faces latérales ou dorsales (**fig. 7**).

La clinique est suffisamment caractéristique pour se passer de la biopsie. Si elle est réalisée, elle montre une prolifération de myofibroblastes dans le derme et l'hypoderme renfermant, près du noyau, une inclusion intracytoplasmique rouge vif pathognomonique. Le pronostic est excellent, les lésions régressant spontanément au bout d'un certain nombre d'années [9]. En revanche, la récurrence est



FIG. 7 : Fibromatose digitale infantile (coll. Service de Dermatologie, Hôpital Necker-Enfants Malades).

fréquente après exérèse. Le plus souvent, une simple surveillance peut être proposée, la chirurgie étant surtout utile en cas de gêne fonctionnelle.

>>> L'hamartome fibreux du nourrisson est classiquement rangé dans le groupe des fibromatoses juvéniles alors qu'il n'en a pas les caractéristiques évolutives. Il s'agit d'une tumeur sous-cutanée unique, présente à la naissance dans 20 % des cas ou apparaissant dans la première année de vie. Elle intéresse surtout le garçon et se présente comme une masse sous-cutanée indolore pouvant atteindre 20 cm de diamètre et siégeant le plus souvent au niveau des creux axillaires, des épaules et des membres supérieurs.

Sa grande taille le rend inquiétant même s'il n'a jamais les caractéristiques cliniques d'une tumeur maligne : masse stable, non évolutive, ferme mais non dure à la palpation, recouverte d'une peau normale. Il est en général biopsié afin de confirmer son diagnostic. La biopsie est le plus souvent caractéristique, montrant l'association typique de trois composants : fibroblastique, adipo-cytaire et mésenchymateux immature. La tumeur ne régresse jamais spontanément, mais ne récidive pas si l'exérèse est complète.

>>> Le fibrome aponévrotique calcifiant (ou tumeur de Keasbey, ou encore fibrome aponévrotique juvénile) est plus tardif, intéressant le grand enfant ou l'adolescent, là encore plus souvent le garçon, avec une prédilection pour les paumes ou les plantes, les poignets ou les chevilles. Il s'agit d'une petite tumeur isolée, indolore, grossissant lentement. Histologiquement, celle-ci est caractérisée par la présence précoce de cartilage, puis plus tard, d'une ossification. Elle a une forte tendance à la récurrence après exérèse (50 %).

>>> La fibromatose hyaline juvénile est une fibromatose très rare, entraînant un



FIG. 8 : Fibromatose hyaline juvénile (coll. Dr F. Zazurka).

enraidissement des articulations très invalidant ; elle est liée à l'accumulation dermique d'un matériel hyalin. Il s'agit d'une fibromatose héréditaire de transmission autosomale récessive de la même famille que la hyalinose systémique infantile (mutations dans le gène *CMG2/ANTXR2*), caractérisée par le développement précoce de nodules et tumeurs cutanées de la tête et du cou (**fig. 8**) ainsi que sur les articulations [10]. S'y associent une hypertrophie gingivale et des lésions ostéolytiques des os. L'histologie est caractérisée par la présence de matériel hyalin PAS+ dans le derme. Le seul traitement est l'exérèse itérative des tumeurs cutanées et buccales pour des raisons esthétiques et fonctionnelles, mais les récurrences sont fréquentes.

>>> La lipofibromatose ou fibromatose infantile n'est pas rare et apparaît comme une masse sous-cutanée mal limitée allant de 2 à 7 cm, présente à la naissance dans 25 % des cas, et survenant chez le nourrisson et le jeune enfant. Elle est surtout située à l'extrémité des membres supérieurs ou inférieurs, moins souvent sur le tronc ou la région tête-cou [11]. Histologiquement, il s'agit d'un mélange de tissu adipeux et de fibroblastes, et cette image peut poser des problèmes de diagnostic différentiel avec un hamartome fibreux du nourrisson, un fibrome aponévrotique calcifiant ou un lipoblastome. Elle a une forte tendance à récidiver après l'exérèse.

2. Les fibromatoses de type adulte

>>> La fibromatose superficielle type Dupuytren (palmaire) et la maladie de Ledderhose (plantaire) sont plus rares chez l'enfant que chez l'adulte, mais représentent cependant 10 à 20 % des fibromatoses de l'enfant. L'atteinte plantaire est plus fréquente que l'atteinte palmaire (fig. 9). Il s'agit, comme chez l'adulte, de nodules sous-cutanés fermes de 1 à 3 cm, à croissance lente, atteignant l'enfant dans sa deuxième décennie. Il existe une prédisposition génétique. Elle pose, là aussi, un problème de récurrence après exérèse.

>>> La fibromatose desmoïde (fibromatose agressive, fibromatose musculoaponévrotique) est la plus sévère des fibromatoses [1, 2], survenant surtout de la naissance à 5 ans. Dans 2 % des cas, elle est associée à un syndrome de Gardner; ailleurs, elle est sporadique. Elle se traduit par une lésion unique des extrémités, de la tête, du cou, des épaules ou des cuisses. Elle se présente sous la forme d'une masse sous-cutanée unique, mal limitée, d'évolution pro-

gressive. L'histologie montre un aspect de "cicatrice" infiltrant le muscle squelettique et les tendons. Coexistent de façon variable des faisceaux de cellules fusiformes très monotones et des trousseaux de collagène. Les cellules fusiformes sont souvent β -caténine +.

L'évolution de ces lésions est imprévisible, généralement lente, et elles régressent souvent à long terme. Toutefois, certaines formes sont extensives et destructrices. Dans ce cas, une chimiothérapie par méthotrexate/vinblastine en première intention est indiquée. Le rôle du traumatisme dans l'évolution de ces tumeurs a été bien mis en exergue ces dernières années et on doit, si possible, éviter de les opérer et même de les biopsier [12]. Des anomalies chromosomiques numériques (trisomie 8 et/ou 20) sont décrites dans 30 % des cas. Les formes associées à la polyposse familiale adénomateuse présentent des mutations constitutionnelles du gène suppresseur de tumeur APC, alors que la plupart des cas sporadiques ont des mutations du gène de la β -caténine.



FIG. 9 : Maladie de Ledderhose (coll. Dr S. Guero).

Bibliographie

1. COFFIN C, BOCCON-GIBOD L. Fibroblastic-myofibroblastic proliferations of childhood and adolescents. *Ann Pathol*, 2004; 24:605-620.
2. COFFIN C, ALAGGIO R. Fibroblastic and myofibroblastic tumors in children and adolescents. *Pediatr Dev Pathol*, 2012; 15(1 Suppl):127-180.
3. DAUENDORFFER JN, ORTONNE N, BODEMER C *et al*. Nodular fasciitis of childhood: a clinicopathological analysis of 10 cases. *Ann Dermatol Vénereol*, 2008;135:553-558.
4. ERICKSON-JOHNSON MR, CHOU MM, EVERS BR *et al*. Nodular fasciitis: a novel model of transient neoplasia induced by MYH9-USP6 gene fusion. *Lab Invest*, 2011; 91:1427-1433.
5. PIRAM M, LE MERRER M, BUGHIN V *et al*. Scalp nodules as a presenting sign of fibrodysplasia ossificans progressiva: a register-based study. *J Am Acad Dermatol*, 2011;64:97-101.
6. DU-THANH A, HAMEL-TEILLAC D, DE PROST Y *et al*. An asymptomatic subcutaneous nodule of the lower back: a sentinel lesion for a diagnosis not to be missed. *Am J Dermatopathol*, 2013;35:595-596, 613-614.
7. LEE JW. Mutations in PDGFRB and NOTCH3 are the first genetic causes identified for autosomal dominant infantile myofibromatosis. *Clin Genet*, 2013;84: 340-341.
8. MASHIAH J, HADJ-RABIA S, DOMPMARTIN A *et al*. Infantile myofibromatosis: a series of 28 cases. *J Am Acad Dermatol*, 2014;71:264-270.
9. NIAMBA P, LÉAUTÉ-LABRÈZE C, BORALEVI F *et al*. Further documentation of spontaneous regression of infantile digital fibromatosis. *Pediatr Dermatol*, 2007;24:280-284.
10. ANTAYA RJ, CAJAIBA MM, MADRI J *et al*. Juvenile hyaline fibromatosis and infantile systemic hyalinosis overlap associated with a novel mutation in capillary morphogenesis protein-2 gene. *Am J Dermatopathol*, 2007;29:99-103.
11. FETSCH JF, MIETTINEN M, LASKIN WB *et al*. A clinicopathologic study of 45 pediatric soft tissue tumors with an admixture of adipose tissue and fibroblastic elements, and a proposal for classification as lipofibromatosis. *Am J Surg Pathol*, 2000;24: 1491-1500.
12. SALAS S, DUFRESNE A, BUI B *et al*. Prognostic factors influencing progression-free survival determined from a series of sporadic desmoid tumors: a wait-and-see policy according to tumor presentation. *J Clin Oncol*, 2011;29:3553-3558.

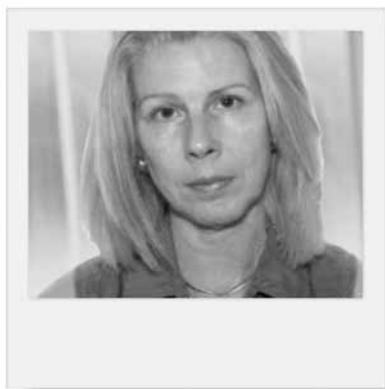
L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

LE DOSSIER

Tumeurs de l'enfant

Les tumeurs cutanées malignes de l'enfant

RÉSUMÉ : Les tumeurs malignes de l'enfant sont rares, mais représentent un souci majeur pour le clinicien. Le diagnostic précoce permettant la mise en route d'un traitement adapté est un des facteurs essentiels du pronostic. Ainsi, la réalisation d'une biopsie s'impose au moindre doute en l'absence de diagnostic clinique certain.



→ M.-D. VIGNON-PENNAMEN
Hôpital Saint-Louis, Services de
Pathologie et de Dermatologie, PARIS.

Les tumeurs cutanées malignes de l'enfant sont rares ; elles représentent 1,4 % des tumeurs diagnostiquées histologiquement. Leur incidence est estimée à 0,15 pour 1 000. Les 2/3 sont primitives et 1/3 est métastatique avec, par ordre de fréquence, le rhabdomyosarcome, les leucémies et le neuroblastome [1]. Dans une étude récente portant sur les tumeurs malignes cutanées primitives de l'enfant, de l'adolescent et de l'adulte jeune de moins de 30 ans, 83 % sont des mélanomes, 10 % des sarcomes, 5 % des lymphomes et 1 % des leucémies [2].

La répartition de ces tumeurs malignes est toutefois variable selon les tranches d'âge. Dans la période néonatale, une revue des métastases cutanées indique que 38,5 % d'entre elles sont des leucémies, 20,7 % des histiocytoses langerhansiennes, 17,3 % des neuroblastomes, 11,5 % des tumeurs rhabdoïdes et 6,3 % des rhabdomyosarcomes [3]. Par ailleurs, chez l'enfant prépubère, le mélanome est extrêmement rare, les tumeurs malignes les moins rares étant les sarcomes et les lymphomes.

Éléments du diagnostic de tumeur maligne

Le diagnostic clinique est difficile. Néanmoins, certains signes peuvent

alerter. Ainsi, en période néonatale, une éruption papulo-nodulaire d'apparition explosive, une altération de l'état général, des adénopathies, une hépato-splénomégalie, de même que la couleur bleutée ou violacée de l'éruption, la consistance dure des lésions et la surface mamelonnée d'une tumeur orientent le clinicien vers une leucémie, un neuroblastome ou un sarcome. L'existence d'une génodermatose, comme un *Xeroderma pigmentosum* (XP), une hamartomatose (naevomatose) basocellulaire facilitent le diagnostic. De même, des facteurs prédisposants – comme une radiothérapie faite pour le traitement d'une autre tumeur – orientent le diagnostic.

Le diagnostic est surtout histologique, et il ne faut pas hésiter à faire la biopsie d'une éruption ou d'une tumeur. Face à une tumeur unique de diagnostic non évident, il convient de prévoir un fragment frais pour la congélation afin de pouvoir réaliser d'éventuelles études cytogénétiques.

Cette revue des tumeurs cutanées malignes de l'enfant ne sera pas exhaustive et nous ne parlerons que des tumeurs les plus fréquentes et/ou de celles pour lesquelles le rôle du dermatologue est primordial : les sarcomes, les hémopathies, les histiocytoses langerhansiennes et les mélanomes.

Fibrosarcome infantile

C'est le sarcome le plus fréquent de l'enfant de moins de 1 an. Il se caractérise par une tumeur sous-cutanée de croissance initiale rapide, puis d'évolution plus indolente, rarement métastatique [4]. Il peut en imposer cliniquement pour une tumeur vasculaire, en particulier un hémangiome congénital. Ce sarcome est défini par son histologie, son phénotype et son anomalie moléculaire assez spécifique se traduisant par une translocation responsable d'un gène de fusion *ETV6/NTKR3*. Grâce à une chirurgie non mutilante et à une chimiothérapie, les taux de survie sont de 80 à 100 %.

Rhabdomyosarcome

Il s'agit du deuxième sarcome le plus fréquent du nouveau-né après le fibrosarcome, l'une des tumeurs malignes les plus fréquentes de l'enfant. Il peut être congénital, primitif ou métastatique. Dans la période néonatale, les formes métastatiques peuvent se traduire par un tableau de "*blueberry muffin baby*". Dans la forme primitive, cutanée ou sous-cutanée, les localisations les plus fréquentes sont, par ordre décroissant, la région de la tête et du cou (en particulier la région orbitaire), les membres et les régions génitales. Il se présente sous la forme de nodules sous-cutanés ou d'une tumeur bosselée adhérente érythémateuse et télangiectasique.

Le diagnostic repose sur l'analyse histologique, les études immunohistochimiques et moléculaires. Les formes les plus fréquentes sont les rhabdomyosarcomes (RMS) embryonnaires et alvéolaires. Les études cytogénétiques sont indispensables, car il s'agit de sarcomes très indifférenciés n'exprimant pas toujours les marqueurs musculaires. Des anomalies chromosomiques sur la région 11p5, des duplications 2, 8, 13, des réarrangements des régions 1p11-q11 et

12q13 se voient dans les RMS embryonnaires. Des translocations t(2;13) (q35;q14) sont également rapportées.

Le pronostic est déterminé par le degré d'extension, le type histologique (les formes embryonnaires ayant un meilleur pronostic que les formes alvéolaires), l'âge (pronostic meilleur chez les enfants les plus jeunes) et le siège de la tumeur (meilleur au niveau de la région périorbitaire). Au prix d'un traitement lourd (radiochirurgie et polychimiothérapie), on obtient 70 % de rémissions à 2 ans [5].

Neuroblastome

Il s'agit d'un des cancers les plus fréquents de la première année de vie. Il représente 7 % de tous les cancers de l'enfant. Il se manifeste au niveau de la peau par des métastases sous-cutanées qui se voient dans la période néonatale dans 1/3 des cas, révélant le diagnostic [6]. Le neuroblastome est une tumeur embryonnaire issue de la crête neurale, dont les localisations primitives se voient sur tout le trajet du système nerveux sympathique, en rétropéritonéal dans 60 % des cas.

Les 2/3 des enfants ont une maladie métastatique au moment du diagnostic (ganglions, peau, foie, moelle osseuse et os). Il s'agit de papulo-nodules fermes, indolores, mobiles, de couleur bleutée ou violacée, entourés d'un halo de vasoconstriction (**fig. 1**). La présentation



FIG. 1: Papulo-nodules de neuroblastome.

clinique peut être celle d'un "*blueberry muffin baby*". Un autre aspect classique est celui de lésions ecchymotiques périorbitaires.

Le diagnostic est porté par l'histologie montrant une prolifération de cellules rondes groupées en îlots, en nids, en cordons ou agencées en rosettes, prolifération pouvant exprimer la NSE et les neurofilaments en immunohistochimie. Des anomalies génétiques diverses sont décrites, expliquant peut-être la variabilité d'expression clinique de cette tumeur et les différences de réponse au traitement.

Le pronostic dépend du *pool* tumoral, du degré d'extension et de l'âge de l'enfant. Des rémissions spontanées, une maturation de la tumeur et/ou de ses métastases sous l'influence de la chimiothérapie sont peut-être le reflet d'une acquisition de défenses immunitaires.

Sarcome d'Ewing

Il s'agit du troisième sarcome le plus fréquent de l'enfant et de l'adolescent. Son siège de prédilection est l'os. Dans une étude comparative des sarcomes d'Ewing primitifs de l'os et primitifs de la peau, on constate que les tumeurs cutanées se voient plus souvent chez les filles, plus souvent aux membres, avec une taille tumorale moyenne de 2 à 3 cm [7].

Le diagnostic est histologique et nécessite une confirmation moléculaire, de préférence sur du matériel congelé afin d'identifier une translocation spécifique du gène *EWSR1* en *FISH* ou en *RT-PCR*. Le pronostic des formes cutanées primitives apparaît meilleur, peut-être lié à la taille plus petite des tumeurs lors du diagnostic, à un diagnostic plus précoce lié à la visibilité de la tumeur et au plus faible pourcentage de métastases lors du diagnostic. La survie globale à 10 ans est d'environ 90 %.

LE DOSSIER

Tumeurs de l'enfant

Angiosarcome

Ce sont des sarcomes exceptionnels de l'enfant (0,3 %) pouvant se voir dans la période néonatale [8]. Ils siègent préférentiellement aux membres inférieurs et sont fréquemment associés à une maladie préexistante, une malformation vasculaire, un lymphœdème congénital, un hémangiome congénital traité par radiothérapie ou un *Xeroderma pigmentosum*. Le diagnostic histologique peut être très difficile à différencier d'un hémangiome cellulaire. À la différence de l'adulte, les tumeurs sont de petite taille et unifocales.

Parmi les tumeurs vasculaires malignes de l'enfant, le sarcome de Kaposi se voit au cours de l'infection VIH et chez les transplantés. Sa présentation clinique est comparable à celle que l'on connaît chez l'adulte, à savoir des macules, papules et/ou tumeurs violacées de siège ubiquitaire. La prise en charge repose sur un traitement de l'infection rétrovirale et une levée de l'immunosuppression chez les transplantés.

Sarcome de Darier-Ferrand

Les sarcomes de Darier-Ferrand (DFS) sont rares chez l'enfant. De courtes séries sont rapportées dans la littérature dermatologique [9]. Près de la moitié des cas sont congénitaux. Leur fréquence est toutefois vraisemblablement sous-estimée, car leur aspect clinique est inhabituel et le retard diagnostique important, souvent fait à l'âge adulte.

Ainsi, dans près de la moitié des cas, il s'agit d'une plaque ou d'une macule érythémateuse, voire angiomateuse ou hypochromique, dont le degré d'infiltration est variable. La plaque peut être atrophique. Dans les autres cas, la présentation clinique est plus classique, faite d'un nodule ou d'une tumeur "sous-cutanée" pseudokystique (fig. 2). Le DFS siège, comme chez l'adulte, au tronc, à la partie proximale des membres, au visage ou au cuir chevelu.



FIG. 2 : Dermatosarcome chez un enfant de 8 ans.

Les diagnostics différentiels évoqués selon l'aspect clinique sont un angiome, un mastocytome, un hématome, un angiome en touffes dans les plaques et macules, un hamartome fibreux dans les plaques infiltrées, une morphée, une aplasie cutanée congénitale dans les formes atrophiques, un histiocytofibrome, un pilomatricome ou un neurofibrome dans les formes tumorales.

Le diagnostic repose sur l'histologie, sur une biopsie suffisamment profonde concernant l'hypoderme. Elle montre une prolifération fusocellulaire dermo-hypodermique exprimant l'antigène CD34. Chez l'enfant, on décrit une forme histologique particulière, le fibroblastome à cellules géantes. Comme chez l'adulte, les études cytogénétiques mettent en évidence le gène de fusion *COL1A1-PDGFB* lié à une translocation t(17;22) (q22;q13). Le traitement est chirurgical, de préférence par technique de slow Mohs afin d'économiser du tégument.

Léiomyosarcome

Moins de 2 % des tumeurs musculaires, qu'elles soient bénignes ou malignes, sont rapportées chez l'enfant [10]. Le léiomyosarcome est donc exceptionnel chez l'enfant. On le décrit dans le contexte d'une infection VIH avec co-infection par l'EBV (virus d'Epstein-Barr), ce dernier virus étant mis en évidence par hybridation *in situ* au sein des cellules tumorales.

Leucémies

Ce sont les tumeurs malignes les plus fréquentes de l'enfant, représentant plus de 30 % des cancers pédiatriques. L'atteinte cutanée est rare et se voit plus souvent au cours des leucémies aiguës myéloïdes (LAM) : 10 à 50 % selon les séries [11]. L'aspect clinique diffère selon les tranches d'âge. Dans la période néonatale, le tableau clinique peut être celui d'un "blueberry muffin baby" (fig. 3). Il s'agit d'une éruption présente à la naissance, faite de macules et papules bleutées de moins de 1 cm, disséminées ou limitées à quelques éléments. Cette éruption, première manifestation de la leucémie, siège à l'extrémité céphalique, au cou, à la partie supérieure du tronc ou aux extrémités. Les étiologies du "blueberry muffin baby" sont résumées dans le tableau I.

Les LAM congénitales sont le plus souvent de type 4 ou 5, avec une incidence



FIG. 3 : Aspect de "blueberry muffin baby" révélateur d'une leucémie congénitale.

- Fœtopathie infectieuse principalement virale (syndrome TORCH). Hématopoïèse extramédullaire transitoire.
- Affections hémolytiques responsables d'une érythroblastose congénitale, incompatibilités rhésus ou ABO, syndrome du jumeau transfusé.
- Pathologies tumorales : leucémies congénitales, métastases de neuroblastome, tumeurs rhabdoïdes, histiocytose langerhansienne.

TABLEAU I : Étiologies du "blueberry muffin baby".



FIG. 4 : Nodules thoraciques révélant une LAM 5.



FIG. 5 : Histiocytose langerhansienne.

élevée de translocations sur le chromosome 11 avec un point de cassure 11q23. Elles sont à différencier des syndromes myéloprolifératifs transitoires, qui sont le plus souvent des LAM7 survenant typiquement au cours des trisomies 21 (syndrome de Down). Chez l'enfant, les atteintes cutanées sont comparables à celles de l'adulte, faites de nodules érythémateux, violacés, de nombre variable (fig. 4). Il s'agit parfois d'une tumeur isolée ou chlorome. La chimiothérapie et les greffes de moelle ont aujourd'hui considérablement amélioré le pronostic.

Histiocytoses langerhansiennes

Elles représentent plus de 20 % des lésions tumorales malignes du nouveau-né [11]. Il s'agit d'une prolifération clonale d'histiocytes, avec des formes limitées à la peau ou multisystémiques. On distingue les formes néonatales – qui sont en général limitées à la peau et auto-involutives (histiocytoses auto-involutives de Hashimoto-Pritzker) – des formes d'apparition plus tardives survenant généralement dans la première année de vie, qu'on appelle histiocytoses langerhansiennes (HL) aiguës systémiques (anciennement maladie de Letterer-Siwe).

En période néonatale, elles peuvent se présenter sous la forme d'un “blueberry muffin rash”, où la présence de petits nodules croûteux noirâtres peut orien-

ter le diagnostic. Ce peut être aussi une éruption bulleuse érosive et hémorragique. L'atteinte dermatologique la plus fréquente et la plus classique est celle de la maladie de Letterer-Siwe, faite d'une éruption profuse de macules et papules squameuses, jaunâtres, de petite taille, associées à des vésicules et du purpura (fig. 5). L'atteinte du tronc en maillot de corps est typique, mais tout le tégument est aussi atteint, y compris le cuir chevelu, les ongles, les paumes, les plantes et les muqueuses. Les lésions sont parfois moins typiques, plus frustes, mises en évidence par un examen dermatologique attentif. De manière trompeuse, les lésions peu nombreuses, nodulaires, rosées ou brunes, souvent croûteuses, sont éphémères et caractérisent la forme auto-involutive de Hashimoto-Pritzker qui nécessite, malgré la résolution des lésions, une surveillance prolongée.

Quelle que soit la présentation cutanée, le diagnostic est confirmé par la biopsie, qui montre un infiltrat dermique épidermotrope de cellules de taille moyenne à cytoplasme éosinophile pâle à noyau excentré et réniforme, soulignées par la PS100, le CD1a et la langerine. La recherche de mutations *BRAF* fait aujourd'hui partie du bilan systématique de ces histiocytoses car 50 à 60 % des HL ont une mutation *BRAF* V600E.

Lymphomes

Comme toutes les autres tumeurs, les lymphomes sont très rares chez l'en-

fant. Aux États-Unis, leur incidence est estimée à 0,1 cas par million chez les enfants de moins de 9 ans et celle des lymphomes T à 0,3 par million entre 10 et 19 ans. Une étude française récente montre que les lymphomes les plus fréquents sont de phénotype T, parmi lesquels les lymphoproliférations CD30 de type papulose lymphomatoïde, le *mycosis* fongoïde et les lymphoproliférations EBV induites [12]. Le lymphome B mature ne se voit quasiment pas avant l'adolescence.

Les papuloses lymphomatoïdes ont certaines particularités individualisées par la même équipe en 2014 [13]. Elles s'accompagnent fréquemment d'un prurit et surviennent sur un terrain atopique dans près de 30 % des cas. Elles sont, dans plus de 1/3 des cas, associées à un pityriasis lichénoïde et sont souvent déclenchées/précédées par un épisode infectieux. Elles laissent très souvent des cicatrices dont il faut tenir compte dans la prise en charge thérapeutique si les poussées sont fréquentes et multilésionnelles.



FIG. 6 : Mycosis fongoïde hypochromique.

LE DOSSIER

Tumeurs de l'enfant



FIG. 7 : Lymphome lymphoblastique du cuir chevelu révélateur de LAL.

Chez l'enfant, le *mycosis fongoïde* est, comme la papulose lymphomatoïde, souvent associé à un pityriasis lichénoïde. La forme hypopigmentée est plus fréquente que chez l'adulte avec un phénotype CD8 (**fig. 6**). Le diagnostic est fait par les dermatologues plus que par les pédiatres. La biopsie de cette éruption chronique en plaques confirme le diagnostic, mais est souvent de diagnostic différentiel difficile au début avec des pathologies inflammatoires. Le traitement n'est pas différent de celui de l'adulte. Le lymphome lymphoblastique se situe en 3^e place des lymphomes de l'enfant. Il siège le plus souvent au visage ou au cuir chevelu (**fig. 7**), sous forme d'un ou plusieurs nodules, et révèle une leucémie lymphoblastique dans 80 % des cas.

Mélanome

La rareté des mélanomes chez l'enfant explique les difficultés du diagnostic. 1,3 % des cas de mélanomes ont été rapportés aux États-Unis ces 20 dernières années chez l'enfant et seulement 0,3 % avant 10 ans. Une étude allemande récente rapporte une fréquence de 0,55 % de mélanome avant l'âge de 19 ans [14]. Le mélanome représente 7 % des cancers chez l'adolescent de 15 à 19 ans. Le retard au diagnostic ou les erreurs de diagnostic clinique sont décrits dans 50 à 60 % des cas.

Certains éléments cliniques doivent permettre d'y penser. Dans 50 % des

cas, on trouve un facteur de risque : une génodermatose, un *nævus* congénital de grande taille, des antécédents familiaux de mélanome, des *nævi* atypiques ou un très grand nombre de *nævi* communs, une immunodépression (avec un risque multiplié par 4 chez les enfants transplantés). Le mélanome de l'enfant prépubère, en général spitzoïde, n'est jamais associé à un facteur de risque.

Dans le cas d'un *nævus* congénital, le risque est fonction de la taille, plus important pour les *nævi* grands/géants qui sont définis par une taille supérieure à 20 cm à l'âge adulte ou par une atteinte de plus de 5 % de la surface corporelle. Le risque de développer un mélanome lorsqu'on a un *nævus* congénital de grande taille est toutefois bas, proche de 2,3 %. La transformation maligne se fait dans 60 % des cas avant 10 ans, dans 10 % des cas entre 10 et 20 ans, dans 30 % des cas après 20 ans [15]. Devant un *nævus* congénital géant intéressant la région tête et cou et le haut du dos, la recherche précoce d'une mélanocytose neurocutanée (MNC) par IRM est systématique pour certaines équipes, compte tenu du risque de développement d'un mélanome cérébral ; le risque étant de 40 à 50 % lorsqu'elle est symptomatique. Le mélanome associé au *nævus* congénital doit être différencié d'un nodule de prolifération, lésion bénigne beaucoup plus fréquente que le mélanome, de diagnostic difficile [16] (**tableau II**).

Le raisonnement clinique devant une prolifération mélanocytaire de l'enfant ne doit pas être différent de celui adopté chez l'adulte. Toutefois, le diagnostic de mélanome chez l'enfant peut être difficile. Le retard diagnostique est fréquent, avec des lésions qui sont de ce fait plus épaisses et à un stade plus avancé au moment du diagnostic. En effet, si le mélanome de l'adolescent – en particulier celui associé à des facteurs de risque – est proche de celui de l'adulte avec des critères d'atypie (irrégularité, hétérochromie, asymétrie) et siège le

- Clinique : nodules souvent multiples, de petite taille, noirs ou angiomateux, à surface lisse.
- Histologie : amas de grosses cellules "épithélioïdes" pigmentées en continuité avec les cellules *næviques* adjacentes, index mitotique faible.
- Immunohistochimie : faible expression du Ki67.
- Génétique : gains ou pertes de chromosomes entiers, pertes du 7 plutôt qu'anomalies sur le 9 et le 10.

TABEAU II : Nodules de prolifération.

plus souvent au niveau du tronc (puis des membres, puis de la tête et du cou par ordre de fréquence), le mélanome de l'enfant prépubère est de localisation plus atypique et extrêmement difficile à identifier car il peut mimer un *nævus* de Spitz : lésion nodulaire, non pigmentée, d'allure angiomateuse, pédiculée.

Dans cette tranche d'âge, la règle ABCDE utilisée chez l'adulte n'est donc pas utilisable ; les mélanomes siègent plus volontiers aux extrémités comparativement à l'adolescent et à l'adulte, en particulier sur les membres inférieurs, parfois à la région tête et cou, comme le *nævus* de Spitz. Les symptômes les plus souvent rapportés sont une augmentation rapide de taille, une modification de couleur, un saignement, l'apparition d'un nodule sous-cutané ou d'une adénopathie témoignant d'un stade déjà tardif. Néanmoins, chez l'enfant, l'aspect est bien souvent banal, faisant porter des diagnostics de *nævus* de Spitz, de botriomycome, d'angiome ou angio-kératome, de verrue traumatisée et, en l'absence de facteur de risque, il est exceptionnel que le diagnostic soit porté cliniquement (**fig. 8**).

Le diagnostic histologique est également très difficile, *a fortiori* si l'enfant est âgé de moins de 15 ans. L'attention du pathologiste est moins en alerte et des atypies sont plus facilement acceptées. Les



FIG. 8 : Mélanome nodulaire d'un enfant de 12 ans.

formes histologiques les plus fréquentes à partir de la puberté sont, comme chez l'adulte, les SSM (*Superficial spreading melanoma*) et les mélanomes nodulaires avec, dans la plupart des grandes séries, un pourcentage plus élevé de mélanomes épais. Près de 40 % des cas ont une épaisseur histologique (Breslow) supérieure à 1,5 mm, reflétant le retard au diagnostic. Les mélanomes de l'enfant prépubère sont aussi très fréquemment inhabituels et la situation la plus commune est celle du mélanome spitzoïde, pour lequel le taux estimé d'erreur va jusqu'à 40 % des cas.

Aucun critère formel de malignité ou de bénignité n'a pu être établi ; c'est l'addition de divers signes qui conduit à établir un faisceau d'arguments, soit en faveur de la bénignité, soit en faveur de la malignité avec, dans bien des cas, l'impossibilité de trancher. Ces signes prennent en compte l'âge, la taille de la tumeur, son asymétrie, l'extension intra-épidermique, la profondeur de l'invasion dermique, le comblement du derme superficiel, l'absence de maturation, l'aspect cytologique et la présence de mitoses profondes. On peut s'aider de l'étude immunohistochimique en analysant le mode d'expression de l'HMB-45, de la P16 et l'intensité du marquage Ki67 et, parfois, d'études moléculaires à la recherche d'anomalies génétiques. La technique de FISH commercialisée ne semble cependant pas appropriée pour le diagnostic différentiel des tumeurs spitzoïdes de l'enfant [17].

La rareté du diagnostic de mélanome, la fréquence des *nævi* de Spitz plaident pour une surveillance clinique. L'exérèse systématique n'est pas recommandée, surtout devant des lésions de petite taille siégeant au visage. Si une biopsie est décidée et si le diagnostic du pathologiste est celui d'une prolifération mélanocytaire, l'exérèse doit alors, dans tous les cas, être faite avec des marges saines de 1 à 2 mm [18].

Les tumeurs malignes de l'enfant sont rares et leur diagnostic clinique est difficile, réalisant souvent un tableau de "blueberry muffin baby" dans la période néonatale, pouvant prendre l'aspect d'une tumeur bénigne ou d'une dermatose inflammatoire banale. La biopsie cutanée, indispensable au diagnostic, doit être réalisée rapidement afin d'établir le diagnostic le plus précocement possible. S'il n'y a pas toujours d'urgence à faire une biopsie, le retard au diagnostic est, dans bien des cas, préjudiciable au pronostic et à une prise en charge pluridisciplinaire.

Bibliographie

- DE LA LUZ OROZCO-COVARRUBIAS M, TAMAYO-SANCHEZ L, DURAN-MCKINSTER C *et al*. Malignant cutaneous tumors in children. *J Am Acad Dermatol*, 1994 (2 Pt 1);30: 243-249.
- SENERCHIA AA, RIBEIRO KB, RODRIGUEZ-GALINDO C. Trends in incidence of primary cutaneous malignancies in children, adolescents, and young adults: a population-based study. *Pediatr Blood Cancer*, 2014;61:211-216.
- ISAACS H. Cutaneous metastases in neonates: a review. *Pediatr Dermatol*, 2011; 28:85-93.
- ORBACH D, BRENNAN B, DE PAOLI A *et al*. Conservative strategy in infantile fibrosarcoma is possible: The European paediatric Soft tissue sarcoma Study Group experience. *Eur J Cancer*, 2016;57:1-9.
- MA X, HUANG D, ZHAO W *et al*. Clinical characteristics and prognosis of childhood rhabdomyosarcoma: a ten-year retrospective multicentre study. *Int J Clin Exp Med*, 2015;8:17196-17205.
- WRIGHT TS. Cutaneous manifestations of malignancy. *Curr Opin Pediatr*, 2011; 23:407-411.
- DELAPLACE M, LHOMMET C, DE PINIEUX G *et al*. Primary cutaneous Ewing sarcoma: a systematic review focused on treatment and outcome. *Br J Dermatol*, 2012;166: 721-726.
- DEYRUP AT, MIETTINEN M, NORTH PE *et al*. Pediatric cutaneous angiosarcomas: a clinicopathologic study of 10 cases. *Am J Surg Pathol*, 2011;35:70-75.
- WEINSTEIN JM, DROLET BA, ESTERLY NB *et al*. Congenital dermatofibrosarcoma protuberans: variability in presentation. *Arch Dermatol*, 2003;139:207-211.
- TETZLAFF MT, NOSEK C, KOVARIK CL. Epstein-Barr virus associated leiomyosarcoma with cutaneous involvement in an African child with human immunodeficiency virus: a case report and review of the literature. *J Cutan Pathol*, 2011; 38:731-739.
- ENJOLRAS O. Histiocytoses, leucémies et tumeurs solides du nouveau-né. In A. Taïeb, O. Enjolras, P. Vabres, D. Wallach. *Dermatologie néonatale*. Maloine, 2009.
- BOCCARA O, BLANCHE S, DE PROST Y *et al*. Cutaneous hematologic disorders in children. *Pediatr Blood Cancer*, 2012;58: 226-232.
- MIQUEL J, FRAITAG S, HAMEL-TEILLAC D *et al*. Lymphomatoid papulosis in children: a series of 25 cases. *Br J Dermatol*, 2014;171:1138-1146.
- BRECHT IB, GARBE C, GEFFELLER O *et al*. 443 paediatric cases of malignant melanoma registered with german central malignant melanoma registry between 1983 and 2011. *Eur J Cancer*, 2015;51:861-868.
- BITTENCOURT FV, MARGHOUB AA, KOPF AW *et al*. Large congenital melanocytic nevi and the risk for development of malignant melanoma and neurocutaneous melanocytosis. *Pediatrics*, 2000;106:736-741.
- YÉLAMOS O, ARVA NC, OBREGON R *et al*. A comparative study of proliferative nodules and lethal melanomas in congenital nevi from children. *Am J Surg Pathol*, 2015;39:405-415.
- DIKA E, FANTI PA, FIORENTINO M *et al*. Spitzoid tumors in children and adults: a comparative clinical, pathological and cytogenetic analysis. *Melanoma Res*, 2015;25:295-301.
- LE SACHÉ-DE-PEUFEILHOUX L, MOULONGUET I, CAVELIER-BALLOY B *et al*. Caractéristiques du naevus de Spitz chez l'enfant. Étude rétrospective de 196 cas. *Ann Dermatol Vénereol*, 2012;139:444-451.

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

REVUES GÉNÉRALES

Hypnose

Intérêt de l'hypnose dans les gestes douloureux en dermatologie

RÉSUMÉ : L'hypnose est une technique très ancienne, récemment reprise par la médecine moderne dans de nombreuses indications et dans quasiment toutes les spécialités. La dermatologie comprend de nombreux actes techniques parfois douloureux ou générateurs d'angoisse. L'hypnose permet une meilleure gestion de l'inconfort lié à certaines procédures en dermatologie quotidienne.

Les techniques d'hypnoanalgésie sont simples à mettre en place et demandent peu de moyens. Elles permettent de réaliser dans de meilleures conditions des actes souvent limités par la douleur comme les injections palmaires de toxine botulique ou les séances de photothérapie dynamique.



→ S. OSDOIT

Service de Médecine Interne et
Dermatologie, CHU de SAINT-DENIS,
La Réunion.

La dermatologie est une spécialité médico-chirurgicale où les actes techniques sont nombreux et parfois douloureux ou générateurs d'angoisse. La douleur et l'inconfort du patient sont anticipés par différentes mesures classiques : anesthésie (locale, locorégionale ou générale), antalgiques, anxiolytiques, etc. Des techniques complémentaires non médicamenteuses sont parfois proposées : aromathérapie, sophrologie, acupuncture... Parmi ces techniques complémentaires, l'hypnose est une méthode intéressante et l'une des mieux étudiées. Depuis le début des années 2000, elle a investi le champ médical et s'est développée dans de nombreux centres hospitaliers, ainsi qu'en médecine libérale et dans différentes spécialités : ORL [1], obstétrique [2], pédiatrie [3], cancérologie [4]...

L'hypnose est une technique très ancienne, utilisée pour le soin depuis plus de deux siècles. Il s'agit pour le médecin d'induire un état de conscience caractérisé par une indifférence à l'extérieur et une hyper-suggestibilité. Hypnose vient du grec *hypnos*, "sommeil", cependant l'état hypnotique se caractérise par un état modifié de

conscience différent de celui de vigilance ou de sommeil. L'état d'hypnose arrive généralement après une induction, puis un approfondissement.

Techniquement, plusieurs méthodes permettent d'obtenir un état hypnotique : l'attention du sujet sera fixée sur une perception précise, externe (un objet, un bruit, une voix) ou interne (respiration, relâchement musculaire, parfois fixation sur une douleur précise). La fixation d'attention permet une dissociation entre le conscient et l'inconscient aboutissant à la "transe hypnotique". L'approfondissement de cet état peut ensuite se faire par des suggestions positives proposées par le thérapeute (revivre un souvenir agréable, imaginer des sensations agréables ou développer une image protectrice pour lutter contre une douleur). Cet état est facilement et rapidement réversible. Il peut être utilisé pour mobiliser les ressources internes du patient afin de lutter contre l'anxiété et/ou la douleur [5].

Plusieurs pratiques sont utilisées : l'hypnoanalgésie (lutte contre la douleur), l'hypnosédation (à visée sédatrice) et l'hypnothérapie (à but psychothé-

POINTS FORTS

- ➔ L'hypnose bénéficie d'un large crédit scientifique dans de nombreuses indications médicales.
- ➔ Les techniques d'hypnoanalgésie sont simples à mettre en place et demandent peu de moyens.
- ➔ L'hypnoanalgésie permet de diminuer nettement la douleur, l'anxiété et l'inconfort liés aux procédures techniques dermatologiques.
- ➔ La sécurité des procédures d'hypnose est bien établie.

peutique). Des études de physiologie ont montré des modifications du fonctionnement cérébral au cours de la transe hypnotique [6], mais les mécanismes d'action précis sont encore mal connus.

Preuve de l'intérêt médical croissant pour l'usage de ces techniques, l'Inserm a publié en juin 2015 un rapport d'évaluation sur l'efficacité et la sécurité de la pratique de l'hypnose en milieu médical [5]. De nombreuses études et plusieurs revues de type *Cochrane* montrent des résultats variables. Il existe néanmoins suffisamment d'éléments pour affirmer que l'hypnose a un intérêt thérapeutique, en particulier dans certaines indications (anesthésie préopératoire, colopathie fonctionnelle). D'autres indications ont, en revanche, des résultats décevants (sevrage tabagique, douleur de l'accouchement). Ces conclusions sont à relativiser puisque l'impact de l'hypnose est difficilement mesurable objectivement [5].

En ce qui concerne les données de sécurité de la pratique de l'hypnose, le rapport de l'Inserm est rassurant : aucun effet indésirable grave lié à la pratique de l'hypnose n'a été rapporté. En outre, il n'existe pas de contre-indication formelle, même s'il est déconseillé d'utiliser l'hypnose chez les patients aux antécédents psychiatriques sévères. L'hypnose bénéficie également d'une légitimité administrative puisqu'il existe

un acte CCAM en rapport, non remboursable, intitulé "séance d'hypnose à visée antalgique" (ARNP001).

L'association France Hypnose mentionne des indications de l'hypnose dans différentes spécialités. Pour la dermatologie, il est proposé "allergies, psoriasis, urticaire, eczéma, verrues plantaires, onychophagie, hyperhidrose, amélioration de la cicatrisation des brûlures..." [7]. En dermatologie, l'apport de l'hypnose a été étudié dans de nombreuses petites séries mais n'a jamais fait l'objet d'études standardisées à fort niveau de preuve. L'expérience des praticiens proposant l'hypnose en dermatologie semble en faveur d'un net bénéfice pour les patients, notamment dans l'encadrement d'actes douloureux par des techniques d'hypnoanalgésie.

La douleur en dermatologie dépend principalement de l'acte effectué et de sa localisation. Il semble que les gestes les plus douloureux soient représentés par les traitements lasers, diodes et par les injections (acide hyaluronique, corticoïdes intralésionnels, toxine botulique), tandis que la douleur reste légère pour la cryothérapie, les exérèses, les biopsies, les détersions et les curetages. Par ailleurs, la douleur ressentie est plus forte sur les doigts, orteils, creux axillaires, et moins forte lorsque l'intervention a lieu sur le tronc et les membres [8]. Ces résultats permettent de cibler les

situations les plus à risque d'inconfort et de proposer des mesures adjuvantes adaptées comme l'hypnoanalgésie.

Parmi ces actes identifiés comme douloureux, les injections de toxine botulique dans le cadre des hyperhidroses apparaissent comme particulièrement à risque puisqu'il s'agit d'injections multiples dans des sites hypersensibles (aisselle, paumes des mains, doigts, pulpes digitales, voire plantes des pieds). Différents schémas antalgiques ont été proposés pour encadrer ce geste (utilisation de topiques anesthésiques type EMLA, inhalation de protoxyde d'azote, blocs sensitifs locorégionaux) avec une efficacité aléatoire d'un patient à l'autre et d'une zone traitée à l'autre.

Deux séries de cas ont rapporté l'intérêt d'une hypnoanalgésie dans le cadre de ces injections [9, 10]. Dans tous les cas, la technique d'induction hypnotique était la même : le patient devait se concentrer sur ses perceptions corporelles (respiration, détente musculaire) et s'intérioriser. Il lui était ensuite proposé de revivre un souvenir agréable puis d'imaginer l'analgésie palmaire comme un gant protecteur. La première étude [9] montrait une EVA (échelle visuelle analogique) moyenne évaluée après l'injection à 2,52/10 et tous les patients considéraient la douleur comme acceptable. Par ailleurs, pour les patients ayant déjà bénéficié d'injections sans hypnoanalgésie, une franche diminution de l'évaluation de la douleur était notée (EVS – ou échelle verbale simple – 8-10 *versus* 1-3 sous hypnoanalgésie). La seconde série [10] montrait que les injections de toxine étaient associées à un fort degré d'anxiété avant l'acte (EVS 7/10). L'hypnoanalgésie était acceptée par tous les patients. Aucun acte n'était arrêté pour douleur ou inconfort du patient.

L'utilisation de l'hypnose à visée antalgique a également été étudiée lors des séances de photothérapie dynamique (PTD). La douleur est, en effet, un fac-

REVUES GÉNÉRALES

Hypnose

teur limitant du traitement par PTD des lésions carcinomateuses ou pré-carcinomateuses, en particulier sur des zones sensibles comme le visage ou les organes génitaux. Une étude française de 2013 [11] montrait l'efficacité d'une séance d'hypnoanalgésie lors de l'exposition des patients à la lumière : la douleur évaluée en post-acte immédiat était nettement réduite et la tolérance globale du traitement était bonne, même sur des zones sensibles. D'autres cas rapportés font état de l'efficacité de l'hypnose lors de biopsies des glandes salivaires, d'exérèses de lésions cutanées ou de traitements lasers.

Nous avons donc vu que l'hypnose bénéficiait actuellement d'un large crédit scientifique et permettait de nombreux patients d'appréhender plus sereinement la réalisation de certains actes douloureux ou générateurs d'angoisse en pratique dermatologique courante. De nombreuses formations à l'hypnose médicale existent en France mais toutes ne sont pas reconnues. Une formation spécifique permet de maîtriser les techniques d'induction et d'approfondisse-

ment pour aboutir à un état hypnotique, mais on constate que de nombreux soignants, non formés spécifiquement, pratiquent l'hypnose "à leur manière" au quotidien. Il s'agit finalement d'un acte instinctif qui se met en place spontanément avec un patient angoissé juste avant la réalisation d'un acte douloureux. Certains cherchent à détourner l'attention de la douleur en instaurant un dialogue, d'autres proposent une "relaxation" en se fixant sur la respiration... Finalement, il semblerait que nous soyons tous à notre manière un peu hypnotiseurs !

Bibliographie

1. DEFECHEUREUX T, DEGAUQUE C, FUMAL I *et al.* L'hypnosédation, un nouveau mode d'anesthésie pour la chirurgie endocrinienne cervicale. Etude prospective randomisée. *Ann Chir*, 2000;125:539-546.
2. MARC I, RAINVILLE P, VERREAULT R *et al.* The use of hypnosis to improve pain management during voluntary interruption of pregnancy: an open randomized preliminary study. *Contraception*, 2007;75:52-58.
3. CALIPEL S, LUCAS-POLOMENI M, WODEY E *et al.* Premédication in children: hypnosis

versus midazolam. *Paediatr Anaesth*, 2005;15:275-281.

4. CRAMER H, LAUCHE R, PAUL A *et al.* Hypnosis in breast cancer care: a systematic review of randomized controlled trials. *Integr Cancer Ther*, 2015;14:5-15.
5. Rapport INSERM U1178. Évaluation de l'efficacité de la pratique de l'hypnose. Juin 2015.
6. LANDRY M, RAZ A. Hypnosis and imaging of the living human brain. *Am J Clin Hypn*, 2015;57:285-313.
7. Association France Hypnose : <http://afh-hypnose.com/>
8. TALOUR K, SCHOLLHAMMER M, GARLANTEZEC R *et al.* Predictive factors for pain in technical dermatological procedures. *Ann Dermatol Venereol*, 2013;140:15-14
9. MAILLARD H, BARA C, CÉLÉRIER P. Efficacy of hypnosis in the treatment of palmar hyperhidrosis with botulinum toxin type A. *Ann Dermatol Venereol*, 2007;134:653-654.
10. OSDOIT S, BAGNY K, AMOUR V *et al.* Intérêt de l'hypnose dans les actes douloureux en dermatologie. *Annales de Dermatologie et de Vénéréologie*, 2014;141(n°12):S329.
11. PAQUIER-VALETTE C, WIERZBICKA-HAINAUT E, CANTE V *et al.* Evaluation of hypnosis in pain management during photodynamic therapy: a pilot study. *Ann Dermatol Venereol*, 2014;141:181-185.

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

La photothérapie en lumière du jour : une nouvelle option thérapeutique pour les kératoses actiniques (KA)

La photothérapie dynamique (PDT) a fait la preuve de son efficacité dans la prise en charge des KA. Elle consiste à sensibiliser une lésion par l'administration d'un photosensibilisant. La source lumineuse utilisée jusqu'à présent était une lampe spécifique délivrant une lumière visible rouge de 635 nanomètres, longueur d'onde correspondant à l'un des pics d'absorption de la protoporphyrine IX (PpIX).

Si l'efficacité de la PDT est démontrée avec de bons résultats cosmétiques, la méthode nécessite un matériel spécifique, et est responsable d'effets indésirables locaux et d'une sensation douloureuse lors de l'illumination, d'où l'intérêt de la photothérapie en lumière du jour. Il est en effet apparu que la PpIX, dont la production est induite par l'aminolévulinate de méthyle (Metvixia), peut être activée de façon continue par la lumière du jour, en présence d'oxygène, sans nécessité d'une lampe spécifique.

Deux essais multicentriques de phase III, COMET 1 et 2, confirment que la PDT en lumière de jour est une alternative à la PDT conventionnelle pour le traitement des KA légères et modérées. Elle a l'avantage d'apporter une simplification du traitement et d'assurer une meilleure tolérance : pas d'équipement, moins de temps chez le dermatologue, une satisfaction élevée des patients, un retraitement plus facile.

J.N.

D'après un communiqué de presse des laboratoires Galderma.

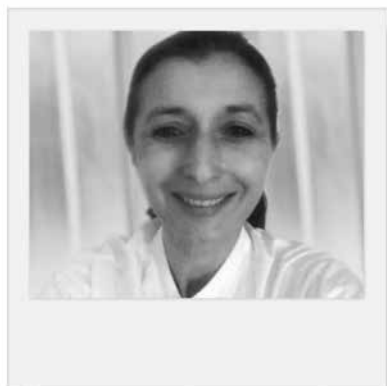
REVUES GÉNÉRALES

Psoriasis

Prise en charge des localisations particulières du psoriasis

RÉSUMÉ : Le traitement du psoriasis en plaques est bien codifié, celui des localisations particulières (visage, paumes des mains et plantes des pieds, cuir chevelu, plis, organes génitaux, ongles) reste moins étudié. Le traitement de ces localisations est difficile avec un recours aux traitements systémiques souvent retardé du fait des difficultés d'évaluation de la sévérité, surtout dans les formes isolées. Pourtant, la qualité de vie des patients atteints est fortement altérée.

Les études récentes confirment l'inadéquation entre les attentes des patients et les traitements qui leur sont proposés et cet écart est un facteur d'inobservance. L'éducation thérapeutique et de nouvelles échelles de sévérité adaptées à la souffrance du patient pourraient améliorer la prise en charge.



→ N. QUILES
Service de Dermatologie,
Hôpital Saint-Joseph, MARSEILLE.

Certaines localisations du psoriasis cutané (visage, paumes des mains et plantes des pieds, cuir chevelu, plis, organes génitaux, ongles) ont fait l'objet de peu d'études et sortent des indications classiques des traitements. Elles ne sont pas concernées par les AMM des nouvelles thérapeutiques, axées sur le psoriasis en plaques modéré à sévère, et restent souvent difficiles à estimer en termes de prévalence. De plus, leur prise en charge thérapeutique est délicate. Les échecs thérapeutiques et les rémissions courtes sont des facteurs de découragement des patients. Pourtant, leur impact sur la qualité de vie est majeur.

Le psoriasis du visage

Le psoriasis du visage nuit gravement à la qualité de vie des patients psoriasiques, même lorsque cette atteinte est isolée. Les lésions, souvent centrées sur les zones séborrhéiques (plis naso-géniens, ailes du nez, lisière du cuir chevelu, sourcils...), doivent être considérées, du

fait de leur caractère affichant, comme un facteur de sévérité de la maladie.

Il s'agit d'une manifestation fréquente, notée chez 17 à 46 % des patients présentant un psoriasis en plaques [1]. L'atteinte des conduits auditifs externes et les manifestations oculaires ne doivent pas être négligées.

La prise en charge du psoriasis dans cette localisation nécessite une approche différente de celle des autres sites.

1. Les traitements topiques

Les dermocorticoïdes de faible puissance et les inhibiteurs topiques de la calcineurine 0,1 % comme le tacrolimus doivent être proposés en première intention, avec environ 60 % d'amélioration [1-3]. Il est à noter que cette dernière indication n'a pas reçu d'AMM. Une irritation cutanée est parfois retrouvée lors de l'initiation des applications. Les durées de traitement ne doivent pas dépasser 1 mois pour éviter l'apparition d'effets secondaires.

REVUES GÉNÉRALES

Psoriasis

Les dérivés de la vitamine D (calcipotriol, tacalcitol, calcitriol) ont fait l'objet de peu d'études validant leur utilisation ciblée sur le visage, avec seulement 30 % de réponses. Là aussi, on retrouve une notion d'irritation au niveau du site d'application.

Il ne faut pas négliger la place du maquillage dermatologique qui, en masquant les lésions, améliore la qualité de vie des patients.

2. Les traitements systémiques

Ces traitements seront à discuter après échec des topiques appliqués durant 1 mois, et en fonction de la sévérité clinique et du retentissement sur la qualité de vie.

La photothérapie peut être envisagée [1]. De petites doses d'isotrétinoïne permettent parfois d'obtenir des rémissions prolongées (hors AMM) [1].

On ne retrouve aucune étude fiable sur la place du méthotrexate, de la ciclosporine et des biomédicaments précisément dans cette indication particulière, mais une amélioration est notée dans les études sur les atteintes corporelles, bien que l'atteinte faciale soit souvent un critère d'exclusion [3].

[Le psoriasis palmoplantaire

Le psoriasis palmoplantaire se caractérise par des poussées volontiers récidivantes de pustules purulentes se formant dans la paume des mains et sous la plante des pieds. Le prurit, l'hyperkératose et les fissures gênent la vie courante tant dans ses aspects professionnels que sociaux. Cette localisation concerne en moyenne 12 % des patients atteints de psoriasis [4]. Le diagnostic différentiel avec l'eczéma est parfois difficile.

Une revue *Cochrane* regroupant 23 essais et 724 patients a été publiée en

2006, elle recense les traitements de cette forme clinique [4].

1. Les traitements topiques

Toujours utilisés en première intention, les traitements topiques (dermocorticoïdes, association vitamine-dermocorticoïdes...) sont en général peu efficaces. L'application sous occlusion améliore leur efficacité [4]. Il faudra penser à prescrire des émollients contenant de l'urée ou de l'acide salicylique pour traiter l'hyperkératose surajoutée.

2. Les traitements systémiques

La photothérapie est un traitement de choix, notamment la PUVAthérapie localisée. Les rétinoïdes oraux (acitrétine), en prescription isolée, sont également utiles pour soulager les symptômes mais leur association à la photothérapie est plus efficace. La ciclosporine ou le méthotrexate peuvent également être utiles pour soulager les patients [4].

Ce type de psoriasis est souvent exclu des études et, en dehors des effets paradoxaux à type de psoriasis palmoplantaire induit par les anti-TNF, on retrouve peu d'essais sur l'action constatée en pratique clinique des biomédicaments et des petites molécules dans cette localisation [5].

[Le psoriasis du cuir chevelu

L'atteinte du cuir chevelu est retrouvée chez 80 % des patients présentant un psoriasis, qu'il soit isolé ou associé à un psoriasis en plaques du corps [6]. Elle affecte, souvent de façon importante, la qualité de vie, notamment du fait du prurit et des desquamations responsables d'un retentissement majeur sur la vie sociale et affective des patients. Le diagnostic différentiel est la dermite séborrhéique (lésions mal limitées avec squames peu adhérentes). On retrouve

peu de rémissions prolongées dans cette localisation, avec 20 à 80 % de récurrences à court terme et plus de 88 % après 6 mois, la médiane de rechute étant de 1 mois [7]. Il existe des échelles de sévérité adaptées au cuir chevelu (PSSI, ScPGA...) [8-10].

1. Les traitements topiques

Des galéniques appropriées (lotions, mousses, shampoings, gels, etc.) permettent d'améliorer la pénétration des molécules et sont probablement un élément important favorisant l'observance.

● **Dermocorticoïdes**

C'est le traitement de première intention. Les dermocorticoïdes existent sous forme de lotion (classe I: clobétasol; classe II: bétaméthasone), en shampoing ou en mousse au clobétasol.

Le propionate de clobétasol est le plus efficace. S'il doit normalement être prescrit pour 4 semaines, la majorité des patients l'utilise en fait au long cours. L'atrophie cutanée reste rare au niveau du cuir chevelu. Dans une étude randomisée en double aveugle, on note 85 % d'amélioration sous propionate de clobétasol contre 13 % dans le groupe contrôle (2 applications par jour durant 4 semaines) [8].

L'intérêt du traitement d'entretien est validé. Sur une période de 6 mois, à raison de 2 applications par semaine de clobétasol, on retrouve 40 % de rémission prolongée contre 12 % dans le groupe placebo [7].

● **Dermocorticoïdes + vitamine D**

L'association dermocorticoïdes et calcipotriol est considérée à l'heure actuelle comme le traitement de référence. L'association bétaméthasone + calcipotriol en gel est plus efficace que chaque composant utilisé seul [8].

Témoignages

La maladie n'est pas facile à assumer quand on a 18 ans, âge où sortir et plaire font partie intégrante de notre vie. Finis les shorts, T-shirts, robes à manches courtes ! Des pellicules plein la chevelure, que répondre quand on nous le fait remarquer ? J'étais mal dans ma peau et il m'arrivait de ne pas aller en cours pour éviter les regards des autres.

J'ai d'abord pensé que cela partirait comme c'était venu, grattant frénétiquement...

Puis, je me suis résolue non sans avoir consulté quelques guérisseurs : j'ai essayé les UV chez mon dermatologue. Bingo ! Cela a fait disparaître une bonne partie des plaques, mais seulement temporairement... Ensuite, on m'a prescrit une crème à base de vitamine D et de corticoïdes. Une bonne épaisseur chaque soir entourée d'un papier film (pour le glamour, on en reparlera, mais ça marche pour l'instant).

Il faut s'accrocher, ne pas se décourager, en espérant que la roue va finir par tourner...

Fanny, 23 ans.

Ce témoignage nous a été transmis par France Psoriasis.

irritations et les effets secondaires [1]. On proposera donc des dermocorticoïdes faibles. De même, les analogues de la vitamine D3 et les inhibiteurs de la calcineurine peuvent être responsables d'une irritation. C'est l'association de dermocorticoïdes faibles avec un analogue de la vitamine D3 qui reste recommandée en première intention. Les traitements antimicrobiens et antifongiques sont inutiles.

2. Les traitements systémiques

Ce n'est qu'en cas d'échec ou d'altération importante de la qualité de vie que l'on proposera un traitement systémique. La photothérapie n'a pas sa place dans cette indication.

● Autres

Diverses thérapeutiques annexes sont utilisées pour décaper les lésions : shampoing au goudron (coaltar, huile de cade, ichtyol), dithranol, acide salicylique à 5 ou 10 %, urée, sulfadiazine argentique. On note également quelques cas rapportés d'utilisation d'injections intralésionnelles de corticoïdes [8].

2. Les traitements systémiques

Ils seront, comme toujours, proposés dans les formes modérées et sévères en cas d'échec du traitement local.

La photothérapie n'a pas d'indication dans les atteintes du cuir chevelu du fait de la protection des cheveux. On retrouve quelques succès d'utilisation de laser excimer (308nm) [8]. Peu d'études ont été consacrées au traitement par méthotrexate, ciclosporine ou acitrétine dans cette indication [7].

Il existe plus d'éléments sur la place des nouvelles thérapeutiques systémiques :

>>> Pour l'adalimumab, dans une analyse secondaire de l'étude BELIEVE, on note une amélioration variable du DLQI

et une diminution du PSSI (échelle de sévérité clinique du psoriasis du cuir chevelu) chez tous les patients [9].

>>> Dans une étude en double aveugle *versus* placebo, l'étanercept, à la posologie de 50 mg/semaine, a permis une amélioration du PSSI de 86,8 % (20,4 % pour le placebo) après 12 semaines de traitement [10].

>>> L'étude en double aveugle ESTEEM a mis en évidence une amélioration de 46,5 % chez les patients traités par l'apremilast, un inhibiteur de la phosphodiesterase 4, *versus* 17,5 % dans le groupe placebo à la semaine 16 ($p < 0,0001$) et de 73,6 % à la semaine 52 [11].

Le psoriasis des plis

Fréquemment confondu avec une mycose du fait de l'absence de squames dans cette localisation, son traitement est souvent retardé. Tous les plis peuvent être atteints.

1. Les traitements topiques

L'absorption des topiques est augmentée dans les plis et risque de favoriser les

Le psoriasis génital

Il faut considérer l'atteinte génitale comme une localisation des plis souvent méconnue et un facteur d'altération majeure de la qualité de vie. Sa fréquence serait de 16,5 % chez les patients présentant un psoriasis [12]. Une étude hollandaise s'est intéressée spécifiquement à cette localisation ; elle utilisait une échelle de qualité de vie de type DLQI associée à un questionnaire spécifique à la sexualité et a retrouvé un score bien supérieur en cas de localisation génitale. En pratique, il est donc important de se baser sur les échelles de qualité de vie afin de proposer un traitement systémique rapide dans cette localisation [12].

Le psoriasis des ongles

Cette localisation concerne plus de 50 % des patients. Elle est également souvent confondue avec une mycose au niveau des orteils et est souvent associée à un rhumatisme psoriasique [13]. Il en existe plusieurs formes cliniques : dépressions en surface (ongles en "dé à coudre"), décollements par onycholyse, taches saumonées ou onychodystrophie...

REVUES GÉNÉRALES

Psoriasis

POINTS FORTS

- ➞ Les localisations particulières du psoriasis (visage, paumes des mains et plantes des pieds, cuir chevelu, plis, organes génitaux, ongles) sont fréquentes.
- ➞ Elles sont de traitement difficile et volontiers rapidement en rechute.
- ➞ L'impact sur la qualité de vie est très important.
- ➞ Leur prise en charge n'est pas parfaitement validée.
- ➞ Des études ciblées sur ces localisations sont nécessaires.

La gêne est esthétique et fonctionnelle. Des scores de sévérité spécifiques de l'ongle sont disponibles : le NAPSI, échelle clinique [14] et le NPQ10, échelle de qualité de vie [15].

1. Les traitements locaux

Les topiques sont peu nombreux et peu adaptés à la localisation. On recommandera aux patients d'éviter les traumatismes afin de prévenir un éventuel phénomène de Koebner.

Les applications de dermocorticoïdes forts se feront dans le repli unguéal et sur la matrice. Des injections intralésionnelles de corticoïdes retard, avec en moyenne 2 injections à 2-3 mois d'intervalle, permettent d'obtenir des résultats satisfaisants. Elles sont réalisées sous anesthésie locale et grâce à de courtes sédations (MEOPA) [16].

Le laser à colorant pulsé peut être une alternative intéressante, mais elle nécessite des évaluations complémentaires [16].

Les traitements cosmétiques non agressifs ont toute leur place.

2. Les traitements systémiques

Le traitement général (ciclosporine, méthotrexate, acitrétine) est justifié s'il

existe une atteinte sévère des ongles ou si le psoriasis de l'ongle s'associe à une atteinte cutanée importante.

Les biomédicaments et les petites molécules ont démontré une efficacité sur le psoriasis unguéal, avec une action plus lente que sur la peau. Ces thérapeutiques sont indiquées en seconde intention [17]. L'infliximab, l'adalimumab et l'ustékinumab sont recommandés en première intention de traitements systémiques par les dernières recommandations du GRAPPA (*Group for Research and Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis*) [5]. L'aprémilast permet d'obtenir 29 % d'amélioration du NAPSI à la 16^e semaine contre 7,1 dans le groupe placebo [11].

La place des anti-IL17 reste à définir [5].

L'altération de la qualité de vie

Une étude multinationale (États-Unis, Canada, Royaume-Uni, Espagne, Italie, Allemagne et France) (étude MAPP = *Multinational Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis*), menée en 2012 sous la supervision d'un comité directeur académique de leaders d'opinion en dermatologie et en rhumatologie, s'est intéressée à la qualité de vie des patients atteints de psoriasis [18].

L'originalité de cette étude réside dans le fait que des entretiens téléphoniques ont été menés au sein de 139 948 foyers sélectionnés au hasard. Ces contacts ont permis de retrouver 3 426 patients atteints de psoriasis, 781 médecins ont également été interrogés en Amérique du Nord et en Europe.

L'étude, non axée sur les localisations particulières, a évalué l'impact du psoriasis cutané et articulaire sur la qualité de vie, la relation entre les médecins et les patients, le ressenti vis-à-vis du traitement et le degré de satisfaction des patients.

L'analyse des résultats montre que :

- près de 60 % des patients présentant une atteinte articulaire ne recevaient pas de traitement ;
- parmi les nombreux patients qui se sont vus prescrire un traitement systémique à un moment donné, pratiquement la moitié l'a arrêté par peur des effets secondaires, intolérance ou inefficacité ;
- près de la moitié des patients trouvent les traitements oraux ou injectables pénibles du fait des contraintes qu'ils engendrent (crainte des injections, contraintes, effets secondaires...) ;
- plus du tiers des patients (39 %) ayant un psoriasis sévère avouent un impact sur leur qualité de vie, et encore plus en cas d'atteinte rhumatismale associée ;
- une grande majorité (85 %) des patients participant à l'étude ont déclaré attendre encore de meilleurs traitements.

Les auteurs rapportent également un écart significatif entre la façon dont les patients et les médecins définissent la gravité. Par exemple, pour 36 % des patients interrogés (contre 12 % des dermatologues), le prurit, qui ne fait partie d'aucune échelle de sévérité, est le symptôme le plus gênant.

De nouvelles échelles de sévérité se basant sur la qualité de vie sont à l'étude actuellement dans l'évaluation

de la sévérité du psoriasis. Ces échelles devront prendre en compte ces localisations particulières du psoriasis.

Conclusion

Les topographies particulières du psoriasis, en dehors du psoriasis en plaques, sont souvent à l'origine de difficultés thérapeutiques. Souvent oubliées des recommandations, peu d'études leur ont été consacrées et leur présence est même fréquemment un facteur d'exclusion dans de nombreuses séries.

Les rechutes et les échecs thérapeutiques sont des facteurs de mauvaise observance. Pour améliorer la prise en charge, il est important, outre la sévérité objective constatée par le médecin, de prendre en compte le ressenti subjectif du patient pour adapter au mieux les propositions thérapeutiques. Les échelles de sévérité, même spécifiques à ces localisations, restent à adapter.

Le médecin doit également s'attacher à lutter contre la tentation de l'inertie thérapeutique, car même si les lésions sont peu étendues, elles sont souvent source d'insatisfaction des patients. L'éducation thérapeutique est un outil qui peut, dans ces localisations, transformer l'objectif d'observance en adhésion. Une meilleure information du patient lui permettra également de mieux maîtriser les difficultés thérapeutiques. Il pourra alors s'inscrire dans une démarche

d'amélioration de sa qualité de vie malgré les rechutes.

Bibliographie

1. VAN DE KERKHOFF PC, MURPHY GM, AUSTAD J *et al.* Psoriasis of the face and flexures. *J Dermatolog Treat*, 2007;18:351-360.
2. MENTER A *et al.* Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis: section 6. Guidelines of care for the treatment of psoriasis and psoriatic arthritis: case-based presentations and evidence-based conclusions. *J Am Acad Dermatol*, 2011;65:137-174.
3. SAMARASEKERA E, SAWYER L, PARNHAM J *et al.* Assessment and management of psoriasis: summary of NICE guidance. *BMJ*, 2012;345:e6712. doi: 10.1136/bmj.e6712.
4. CHALMERS R, HOLLIS S, LEONARDI-BEE J *et al.* Interventions for chronic palmoplantar pustulosis. *Cochrane Database Syst Rev*, 2006 Jan 25. CD001433. Review.
5. COATES LC, KAVANAUGH A, MEASE PJ *et al.* Group for research and assessment of psoriasis and psoriatic arthritis: Treatment recommendations for psoriatic arthritis 2015. *Arthritis Rheumatol*, 2016;68:1060-1071.
6. ZAMPIERON A, BUJA A, FUSCO M *et al.* Quality of life in patients with scalp psoriasis. *G Ital Dermatol Venereol*, 2015;150:309-316.
7. POULIN Y, PAPP K, BISSONNETTE R *et al.* Clobetasol propionate shampoo 0.05% is efficacious and safe for long-term control of moderate scalp psoriasis. *J Dermatolog Treat*, 2010;21:185-192.
8. GUENTHER L. Current management of scalp psoriasis. *Skin Therapy Lett*, 2015; 20:5-7.
9. THAÇI D, UNNEBRINK K, SUNDARAM M *et al.* Adalimumab for the treatment of moderate to severe psoriasis: subanalysis of effects on scalp and nails in the BELIEVE study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2015;29:353-360.
10. BAGEL J, LYNDE C, TYRING S *et al.* Moderate to severe plaque psoriasis with scalp involvement: a randomized, double-blind, placebo-controlled study of etanercept. *J Am Acad Dermatol*, 2012;67:86-92.
11. RICH P, GOODERHAM M, BACHELEZ H *et al.* Apremilast, an oral phosphodiesterase 4 inhibitor, in patients with difficult-to-treat nail and scalp psoriasis: Results of 2 phase III randomized, controlled trials (ESTEEM 1 and ESTEEM 2). *J Am Acad Dermatol*, 2016;74:134-142.
12. MEEUWIS KA, DE HULLU JA, VAN DE NIEUWENHOF HP *et al.* Quality of life and sexual health in patients with genital psoriasis. *Br J Dermatol*, 2011;164:1247-1255.
13. JIARAVUTHISAN MM, SASSEVILLE D, VENDER RB *et al.* Psoriasis of the nail: anatomy, pathology, clinical presentation, and a review of the literature on therapy. *J Am Acad Dermatol*, 2007;57:1-27.
14. RICH P, SCHER RK. Nail Psoriasis Severity Index: a useful tool for evaluation of nail psoriasis. *J Am Acad Dermatol*, 2003;49:206-212.
15. ORTONE JP, BARAN R, CORVEST M *et al.* Development and validation of nail psoriasis quality of life scale (NPQ10). *JEADV*, 2010;24:22-27.
16. REICH K. Approach to managing patients with nail psoriasis. *JEADV*, 2009;23 suppl 1:15-21.
17. HERMANN-LÊ T, BERARDESCA E, PIÉRARD GE *et al.* Challenging regional psoriasis and ustekinumab biotherapy: impact of the patterns of disease. *J Biomed Biotechnol*, 2012;2012:413767.
18. LEBWOHL MG, KAVANAUGH A, ARMSTRONG AW *et al.* US Perspectives in the Management of Psoriasis and Psoriatic Arthritis: Patient and Physician Results from the Population-Based Multinational Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis (MAPP) Survey. *Am J Clin Dermatol*, 2016;17:87-97.

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

Publication réalisée avec le soutien institutionnel du laboratoire Celgene.

CONGRÈS

La dermatologie au 11^e Congrès Francophone d'Allergologie, Paris, 19-22 avril 2016

RÉSUMÉ : Nous avons sélectionné une dizaine de communications orales et affichées susceptibles d'intéresser les dermatologues et les internistes : le portrait robot de chacune des 7 toxidermies et leurs critères de gravité pour décider une hospitalisation ; les tests diagnostiques adaptés à chaque toxidermie ; la place des émoullients pour la prévention primaire et secondaire de la dermatite atopique ; que faut-il entendre par *Wet wrapping* (littéralement "emballage humide") ? ; la multiplicité des dermatoses chez les travailleurs de la forêt ; une mise au point sur les phytophotodermatoses (dermite des prés) ; le traitement actuel de l'urticaire chronique ; l'intérêt du méthotrexate par rapport à celui de la ciclosporine au cours du traitement des dermatites modérées à sévères non contrôlées par le traitement de première intention ; l'urticaire vibratoire, une urticaire physique rare mais aux modes de déclenchement curieux ; les accidents allergiques aux appâts de pêcheur ; les accidents allergiques à la chlorhexidine et aux produits qui en contiennent.



→ G. DUTAU
Allergologue – Pneumologue – Pédiatre,
TOULOUSE.

Le 11^e Congrès Francophone d'Allergologie (CFA) s'est tenu du 19 au 22 avril 2016 avec pour fil conducteur "*L'allergologie est bien vivante en toutes saisons!*". Depuis sa création, ce congrès se place parmi les manifestations européennes les plus importantes en allergologie. Les communications orales et affichées sur la dermatologie étaient nombreuses. Nous proposons ici une analyse des contributions les plus marquantes.

Les 7 toxidermies : un portrait robot de chacune d'entre elles

Le diagnostic précis d'une toxidermie est d'une importance capitale, car il conditionne sa gravité, son pronostic, le

choix des tests allergologiques et celui des conseils d'éviction. En effectuant un portrait type de chacune de ces entités, Collet et Bonniaud [1] décrivent successivement ces tableaux cliniques dont la terminologie est riche en acronymes : exanthème maculo-papuleux (EMP) ; nécrolyse épidermique toxique (NET) ou syndrome de Lyell et syndrome de Stevens-Johnson (SJS) ; DRESS (*Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms*) ; pustulose exanthématique aiguë généralisée (PEAG) ; urticaires et angioedèmes, érythème pigmenté fixe (EPF) ; SDRIFE (*Symmetrical drug-related intertriginous and flexural exanthema*).

>>> L'EMP, toxidermie la plus fréquente (50 à 95 %), peut prêter à confusion avec une infection virale, surtout chez

l'enfant où les virus sont en cause dans 80 % des EMP. L'éruption survient une huitaine de jours après le début de la prise du médicament. Polymorphe, elle associe macules, papules érythémateuses, plaques d'urticaire, purpura des membres inférieurs, etc. La fièvre est modérée ou absente. L'éruption régresse en une semaine avec desquamation [1].

>>> La NET est la forme la plus grave des toxidermies. Les auteurs soulignent qu'il existe un continuum entre SJS et Lyell-NET, les différences venant du pourcentage de surface décollée (moins de 10 % dans le SJS, plus de 30 % dans le Lyell-NET). Le frottement reproduit le décollement (signe de Nikolsky)¹ [1].

>>> Le diagnostic du DRESS, caractérisé par son éruption tardive (2 à 6 semaines après la prise du médicament), est basé sur des critères précis :

- suspicion de réaction médicamenteuse ;
- éosinophilie supérieure à 1 500/mm³ ;
- au moins deux atteintes viscérales incluant la peau : adénopathies diffuses, hépatite (alanine aminotransférase [ALAT] > 2 fois la norme), néphropathie interstitielle, pneumopathie interstitielle, péricardite ou myocardite.

L'éruption est un EMP prurigineux affectant plus de 50 % de la surface cutanée ou une érythrodermie fébrile avec œdème facial dans 30 % des cas. Les adénopathies volumineuses et diffuses sont habituelles [1].

¹ Ceux qui sont intéressés par l'histoire de la médecine liront avec beaucoup d'intérêt le remarquable article de David Farhi consacré au signe de Nikolsky (1858-1940), découvert à la suite d'une observation fortuite. On apprendra que ce n'est pas un signe mais trois que le médecin russe décrivit, permettant de guider rapidement le diagnostic étiologique d'une dermatose bulleuse au lit du malade. Les signes de Nikolsky reflètent une perte de la cohésion interkératinocytaire (acantholyse) et orientent le clinicien vers le diagnostic de dermatose bulleuse intra-épidermique. <http://www.larevuedupraticien.fr/histoire-de-la-medecine/histoire-du-signes-de-nikolsky>.

POINTS FORTS

- ➞ Le diagnostic d'une toxidermie conditionne le choix des tests allergologiques et les conseils d'éviction. Les 7 toxidermies sont : l'exanthème maculo-papuleux, la nécrolyse épidermique toxique (ou syndrome de Lyell et de Stevens-Johnson), le *Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms*, la pustulose exanthématique aiguë généralisée, les urticaires et/ou angioœdèmes et l'érythème pigmenté fixe, le *Symmetrical drug-related intertriginous and flexural exanthema*.
- ➞ Les tests allergologiques (*patch tests*, PT, IDR) sont adaptés à chaque toxidermie. Les tests utiles au diagnostic des toxidermies graves sont surtout les *patch tests* médicamenteux. Au cours des toxidermies graves, les IDR avec un médicament très suspect sont formellement contre-indiquées.
- ➞ Les émoullients, utiles pour la prévention secondaire de la dermatite atopique, pourraient l'être aussi pour la prévention primaire (éviter la maladie chez le nourrisson à haut risque atopique). Il faut choisir un émoullient sans parfum, ni conservateur, ni protéine alimentaire.
- ➞ Le *Wet wrapping* est un bandage humide utilisé pour améliorer rapidement le prurit et l'état de la peau au cours des dermatites atopiques modérées à sévères de l'enfant et de l'adulte. Utile chez l'enfant de 6 mois à 11 ans et l'adulte, il est déconseillé chez l'adolescent (risque de vergetures).
- ➞ Les dermatoses des forestiers sont un groupe polymorphe d'affections dues au contact avec les végétaux et les arbres, ou avec des animaux. Les premières sont des dermatites irritatives, des dermatoses allergiques, ou des dermatites aéroportées par contact avec des débris végétaux, des sciures ou des poussières de bois, etc. Parmi les secondes, on trouve la maladie de Lyme et les dermites irritatives et/ou IgE-dépendantes aux poils des chenilles processionnaires.
- ➞ La dermite des prés, la plus typique des phytophotodermatoses, se caractérise par une éruption rouge ou souvent bulleuse reproduisant la forme des herbes au contact de la peau exposée. Les lésions sont dues au contact avec des plantes phototoxiques (furocoumarines), associé à une exposition solaire et à l'humidité de la peau.
- ➞ L'objectif du traitement de l'urticaire chronique n'est pas d'obtenir une disparition complète des lésions, mais de faire en sorte qu'elles soient acceptables. Les anti-H1 sont utilisés en première intention. Si le contrôle n'est pas suffisant, on ajoutera le montélukast (en 2^e intention) puis l'omalizumab, ou la ciclosporine ou le méthotrexate (en 3^e intention).
- ➞ Le méthotrexate améliore moins rapidement la DA que la ciclosporine chez les adultes atteints de DA modérée à sévère. L'efficacité et la tolérance du méthotrexate sont bonnes.
- ➞ L'urticaire vibratoire fait partie des urticaires physiques, mais ne représente que 10 % des urticaires chroniques. Les circonstances de survenue sont curieuses : machine à coudre, bicyclette, marteau-piqueur, tondeuse à gazon, massages, saxophone, etc.
- ➞ Les accidents allergiques dus aux appâts de pêcheurs sont polymorphes (œdème facial, asthme, anaphylaxie, pulpites et œdème des doigts, etc.).
- ➞ La chlorhexidine contenue dans de nombreux produits (désinfectants, dentifrices, collyres, bains de bouche, etc.) peut être responsable d'allergies allant de l'urticaire à l'anaphylaxie.

CONGRÈS

>>> La PEAG, à début brutal, se caractérise par un érythème scarlatiniforme qui se recouvre vite de petites pustules superficielles, aseptiques, non folliculaires, situées principalement au niveau des aisselles et des plis inguinaux [1].

>>> Les urticaires et angiœdèmes surviennent immédiatement après la prise du médicament. Ils sont IgE-dépendants ou non (AINS). L'urticaire est fugace, migratrice, dure de quelques minutes à plusieurs heures. L'angiœdème est une urticaire profonde, plus douloureuse que prurigineuse. L'atteinte de la muqueuse ORL entraîne une gêne respiratoire, un stridor et un risque d'asphyxie [1].

>>> L'EPF se manifeste de 24 h à quelques jours après la prise du médicament sous la forme d'une ou plusieurs plaques arrondies ou ovalaires, bien limitées, de couleur rouge-violacée, évoluant vers une cicatrice pigmentée. La reprise du médicament reproduit les lésions au même endroit, parfois avec de nouvelles plaques [1].

>>> Autrefois appelé "syndrome babouin", le SDRIFE se caractérise par un érythème maculo-papuleux des fesses, des plis inguinaux et de la région génitale affectant une topographie en V. Les plis axillaires sont souvent atteints. Le visage, les paumes des mains et les plantes des pieds, les muqueuses sont respectés. Il n'y a pas d'atteinte systémique. Les pénicillines sont le plus souvent en cause [1].

>>> À ces 7 toxidermies, il faut ajouter les phototoxicités ou photoallergies, les vascularites, certaines éruptions bulleuses, des pemphigus et des lupus induits.

Les auteurs insistent sur 10 critères d'hospitalisation :

- angiœdème avec risque d'asphyxie;
- éruption dépassant 60 % de la surface corporelle;
- fièvre supérieure à 38,5 °C;

- décollement cutané ou présence d'un signe de Nikolsky;
- érosions muqueuses buccales et/ou génitales;
- adénopathies périphériques et/ou œdème facial et/ou hépato-splénomégalie (DRESS);
- pustulose;
- purpura;
- PE > 1 000/mm³;
- ALAT > 2 fois la norme [1].

Cette présentation était importante, non seulement pour les dermatologues mais aussi pour tous les allergologues, internistes et pédiatres qui ne sont pas forcément familiarisés avec la terminologie et les définitions de ces situations cliniques. Les critères d'hospitalisation sont importants à connaître.

Quels sont les tests utiles au diagnostic selon chaque toxidermie ?

Une autre communication sur le thème des toxidermies était celle d'Annick Barbaud [2], qui a précisé les tests adaptés à chaque toxidermie, en insistant sur les tests propres aux toxidermies graves. D'une façon générale, les tests cutanés sont très utiles : *patch tests* (ou tests épicutanés), PT (*prick test*) ou IDR (intradermoréaction).

>>> Les tests épicutanés sont parfois effectués avec des produits commercialisés prêts à l'emploi en seringue mais, le plus souvent, on ne dispose que des médicaments apportés par le patient qu'il faut diluer à 30 % dans de la vaseline selon les recommandations de l'ESCD (*European Society of Contact Dermatitis*), ce qui correspond à des concentrations du principe actif de 0,05 à 27 % [3].

>>> Les PT sont réalisés de la façon habituelle avec le médicament, la réaction obtenue à 20 min étant comparée aux témoins histamine et sérum

physiologique. La réaction immédiate est positive si la papule est d'au moins 3 mm entourée d'un érythème. Les PT peuvent aussi entraîner une réaction retardée sous forme d'une papule érythémateuse au bout de 24 h.

>>> Les IDR, uniquement effectuées avec des médicaments injectables, sont utiles dans les formes non graves de toxidermies. On injectera 0,02 mL du médicament, la réaction étant positive au bout de 20 min si son diamètre est supérieur d'au moins 3 mm à celui de la papule d'injection. Comme pour les PT, des réactions retardées sont possibles au bout de 24 à 48 h.

Les PT et les IDR à lecture immédiate sont utiles au cours de l'urticaire, du choc anaphylactique et des angiœdèmes, car ce sont les tests les plus sensibles. Les *patch tests* sont contre-indiqués au cours des chocs anaphylactiques médicamenteux, car ils peuvent provoquer à nouveau un choc. Les pourcentages de positivité varient selon les médicaments et les âges. À titre d'exemple, pour les β -lactamines, le PT était positif 2 fois et les IDR 41 fois [4]. Ces tests sont également utiles pour les anesthésiques généraux, les antibiotiques autres que les β -lactamines, les sels de platine, les IPP (inhibiteurs de la pompe à protons) et les PCI (produits de contraste iodés).

Pour les autres situations, les tests les plus appropriés sont les suivants : EPT (*patch tests*), EMP (*patch tests*), PT et surtout IDR en lecture retardée).

Les tests utiles au diagnostic des toxidermies graves sont surtout les *patch tests* médicamenteux (57,5 % de positivité); le pourcentage de positivité était de 58 % au cours des PEAG, de 64 % au cours des DRESS et de 64 % au cours du SSJ/NET. **Important : au cours des toxidermies graves, les IDR effectuées avec un médicament très suspect sont formellement contre-indiquées [2].**

Une question pratique : la place des émollients au cours de la dermatite atopique

La physiopathologie de la dermatite atopique (DA) peut se résumer d'une façon lapidaire à un "déficit de la fonction barrière de la peau" (perte de la fonction de la filaggrine [FLG]) [5]. De plus, chez l'atopique, il existe un déficit du microbiome² favorisant l'infection à staphylocoque doré. L'application d'émollients aurait pour effet de rétablir le microbiome cutané, avec amélioration des symptômes de DA [6].

Les émollients pourraient être utiles au cours de la prévention primaire de la DA à un stade où, à risque atopique par leurs antécédents familiaux allergiques, ils n'ont pas encore développé de symptômes de DA. C'est le résultat de l'étude randomisée de Simpson *et al.* [7], qui porte sur 124 nouveau-nés à haut risque de développer une DA. Les émollients étaient appliqués au moins 1 fois par jour sur l'ensemble de la peau des nouveau-nés, tandis que les enfants du groupe témoin ne recevaient aucun traitement. À l'âge de 6 mois, il en résultait une réduction de 50 % du risque relatif (RR) de développer une DA (RR = 0,50 [IC 95 % ; 0,28-0,90 ; p = 0,17]).

Autre argument, la restauration de la fonction barrière de la peau aurait pour effet de diminuer le risque de sensibilisation cutanée à l'arachide et ultérieurement celui de développer une allergie alimentaire (AA) à l'arachide. Dans cette étude, Brough *et al.* [8] ont montré que les enfants exposés aux allergènes de l'arachide contenus dans la poussière de maison et ayant une mutation de la FLG multipliaient par 6 le risque

de développer une sensibilisation à l'arachide et par 3 celui de développer une AA à l'arachide.

L'utilisation des émollients au cours de la prévention secondaire de la DA – éviter la survenue des poussées et la xérose cutanée – est relativement documentée. L'utilisation quotidienne des émollients peut retarder la survenue des poussées de DA. Toutefois, tous les produits ne se valent pas. Certains d'entre eux peuvent avoir un effet d'épargne des corticoïdes. Il est recommandé d'appliquer les émollients immédiatement après la toilette sur la peau humide, mais les effets sont peu différents si l'application a lieu 30 min après celle-ci. La fréquence d'utilisation par jour et la quantité à utiliser à chaque application ne sont pas bien précisées pour l'instant [5].

Il faut choisir de préférence un émollient sans parfum, ni conservateur, ni protéine alimentaire. Le choix galénique est important : émulsions, lait, cérat, etc. Les textures, occlusives ou fluides, sont appréciées de façon variable par les patients dont l'opinion est capitale pour guider le choix. Il est difficile de faire un choix selon les études dont les protocoles sont variables. Le produit idéal doit avoir les caractéristiques suivantes³ :

- être efficace (augmentation de l'hydratation de la peau et diminution de la perte insensible en eau ;
- permettre un assouplissement de la peau ;
- avoir la capacité de restaurer la barrière lipidique ;
- être cosmétique ;
- être d'absorption rapide ;
- avoir une action prolongée ;
- être toléré par les peaux réactives ;

- être non sensibilisant ;
- avoir un prix abordable.

En pratique, la majorité des patients utilise 250 grammes d'émollient par mois et applique un émollient 2 fois par jour.

Le Wet wrapping : c'est quoi ?

Utilisé pour la première fois en 1991, mais connu depuis l'Antiquité, le *Wet wrapping*⁴ (WW) est un bandage humide utilisé pour traiter le prurit au cours des DA modérées à sévères de l'enfant et de l'adulte [9]. La technique comporte 3 phases : application du traitement (en général des dermocorticoïdes dilués dans un émollient) ; premier recouvrement par une couche de bandage humide ; second recouvrement par un bandage sec⁵.

Sur quatre études contrôlées, deux montrent une efficacité supérieure du WW sur l'application usuelle de dermocorticoïdes. Parmi les effets secondaires, une sensation d'inconfort liée à l'humidité est parfois rapportée, ainsi que des cas de folliculite. Il existe un passage systémique des corticoïdes dû à l'humidité. Après une revue de la littérature (24 publications), Devillers et Oranje [10, 11] recommandent le WW avec un niveau d'évidence de grade C.

Les critères d'utilisation sont les suivants :

- utilisation de 6 mois à 11 ans ;
- déconseillé chez l'adolescent en raison du risque de vergetures ;
- emploi d'un corticoïde fort (propionate de fluticasone ou furoate de mométasone) dilué à 10 % dans un émollient ;

² Le microbiome est l'aire de vie ("aire biotique") du microbiote, expression qui qualifie l'ensemble des espèces naguère regroupées sous le terme "microflore". Les principales sont la flore intestinale (microbiome intestinal) et la flore cutanée (microbiome cutané).

³ Voir : Jean-Luc Bourrain. Les émollients dans la dermatite atopique : de la prévention au traitement. <http://www.aart-toulouse.org>. Résumés des Journées Toulousaines d'Allergologie : les émollients dans la dermatite atopique.

⁴ Littéralement "emballage humide".

⁵ Voir <https://www.youtube.com/watch?v=s6pAVs4wT1A>. CHU Nantes.

CONGRÈS

- bandages laissés en place pendant 3 à 24 h en humidifiant toutes les 2 ou 3 h [10];
- utilisation pendant quelques jours lors des poussées;
- possibilité en traitement d'entretien à visée préventive, 2 ou 3 fois par semaine.

Cette technique diminue rapidement le prurit et améliore l'état cutané. Les mécanismes d'action sont multiples : création d'une barrière protectrice qui diminue le grattage, réduction du prurit par vasoconstriction provoquée par le froid, meilleure pénétration des dermo-corticoïdes.

Les dermatoses des forestiers sont nombreuses

C'est ce que démontre la communication de Cleenewerck [12], qui distingue les dermatites de contact dues aux végétaux et aux arbres, et les dermatoses dues aux animaux.

Les dermatoses de contact dues aux végétaux et aux arbres sont des DIC (dermatites irritatives de contact), soit des DAC (dermatoses allergiques de contact), soit des dermatites aéroportées dues au contact avec des débris végétaux, des sciures ou des poussières de bois.

>>> Les DIC sont d'origine physique (friction, coupures, écharde, piqûres, etc.) pouvant se surinfecter, ou d'origine

chimique avec certaines plantes. Le contact avec les euphorbes (esters diterpéniques), les Brassicacées⁶ (isocyanates) ou les renoncules (proto-anémone) entraîne des brûlures le plus souvent sévères.

>>> Les DAC sont provoquées par les mousses, les lichens et surtout certaines plantes de la famille des Astéracées. Les plantes et les composés allergisants sont très variés : *Frullania dilatata* et *tamarisci* (pour les mousses), divers acides (pour les lichens), etc. En Amérique du Nord, des DAC sont dues au poison *ivy* ou au poison *oak*⁷.

>>> Les urticaires de contact sont dues aux bois, à divers végétaux (orties), à des tiges ou à des feuilles histaminolibératrices.

>>> Les photodermatoses sont dues à des furocoumarines soit linéaires (psoralènes), soit angulaires (angélicines). La majorité des végétaux phototoxiques sont des Ombellifères (Apiacées, comme le céleri, le cerfeuil, le fenouil, la ciguë, l'angélique, etc)⁸.

Les principales dermatoses de contact dues aux animaux sont la maladie de Lyme, les leishmanioses cutanées, les dermatites provoquées par les chenilles processionnaires du pin ou certains papillons de nuit⁹. Si elles atteignent d'abord les travailleurs forestiers, la plupart d'entre elles peuvent toucher les vacanciers et les promeneurs, à l'instar des dermatites de contact aux



FIG. 1 : Lésions papulo-érythémateuses des bras avec prurit, de dimensions variables, avec excoriations débutantes de certaines d'entre elles (collection GD).



FIG. 2 : Même patient : lésions papuleuses entourées d'un érythème au niveau du thorax (collection GD).

poils urticants des chenilles processionnaires du pin qui sont très souvent IgE-dépendantes (fig. 1 et 2).

Une mise au point sur les phytophotodermatoses

La communication de Avenel-Audran et Sarre [14] indiquait tout ce qu'il faut savoir sur les phytophotodermatoses : leur définition, leurs aspects cliniques et les plantes responsables.

⁶ Anciennement appelées Crucifères, elles comportent 3 200 espèces et 350 genres (choux, navets, moutarde). Il existe des espèces sauvages (cardamine ou herbe de la Saint-Georges, capselles ou bourse-à-pasteur).

⁷ Les sumacs (genre *Rhus*, famille des Anacardiaceae) sont des plantes ligneuses, rampantes, toxiques ou non. La toxicité peut venir du latex qu'elles produisent (urushiol) ou des feuilles. Le sumac vénéneux ou poison *ivy* est le lierre empoisonné (*Rhus radicans* L.). Le poison *oak* est le chêne empoisonné (*Rhus diversiloba*). L'allergie au poison *oak* est la cause principale des arrêts de travail chez les pompiers de San Francisco. 80 % des Américains sont sensibles à ces Anacardiaceae. En France, ces sumacs n'existent pas à l'état sauvage, sauf implantation accidentelle ou délictueuse (à Strasbourg, le long du Rhin, à Nancy). Voir : Plantes et réactions cutanées. <https://books.google.fr/books?isbn=2742004343>.

⁸ Voir ci-dessus le compte rendu de la communication de Avenel-Audran et Sarre.

⁹ La papillonite, ou lépidoptérisme, est due au contact avec les poils urticants présents sur l'abdomen des papillons femelles du genre *Hylesia* ou papillon cendré (Argentine, Guyane, Venezuela, Pérou, etc.) et du genre *Anaphae* (Afrique). Ces poils sont responsables de dermites de contact souvent sévères, d'allergies respiratoires et parfois de réactions anaphylactiques. Des symptômes graves, toxiques, neurologiques et hémorragiques ont été décrits. Des réactions systémiques ont également été rapportées après le contact avec le cocon d'un papillon australien, *Chelepteryx collesi*.

Ces dermatoses résultent du contact de la peau avec une plante et de l'action du soleil. Il s'agit de dermatoses phototoxiques dues à l'action conjuguée d'un agent chimique photosensibilisant contenu dans la plante et de la longueur d'onde d'UV correspondante (UVA). Elles réalisent une réaction inflammatoire, apparaissant quelques heures après le contact avec les herbes, se manifestant d'abord par une rougeur avec œdème, puis éventuellement par un aspect bulleux. Une pigmentation peut persister. Les furocoumarines sont les agents chimiques responsables, à structure linéaire (psoralènes) ou angulaire (angélicine). D'autres substances chimiques peuvent être en cause comme les thiophènes présents dans les Astéracées.

La dermite des prés, vulgairement dénommée "pastanargue", est le tableau clinique le plus typique. Elle réalise une éruption rouge ou souvent bulleuse reproduisant la forme des herbes en contact avec la peau. Le contact de la peau avec des plantes phototoxiques est associé à une exposition solaire et à l'humidité de la peau (baignade ou sudation). Les circonstances de survenue sont les baignades au bord des rivières ou des lacs, le repos sur des pelouses, etc. (fig. 3 et 4).



FIG. 3 : Dermite des prés après une baignade en rivière et jeux sur des rives herbeuses chez un enfant de 7 ans. Aspect des lésions au niveau de la plante des pieds chez cet enfant qui avait couru dans l'herbe les pieds nus et humides (collection GD).



FIG. 4 : Même patient : lésions très importantes au niveau des deux mains. Surinfection (collection GD).

Les auteurs donnent une liste des familles des plantes responsables : Apiacées (angélique, carotte, fenouil, grande berce, héraclée, cerfeuil sauvage, etc.), Fabacées (psoralière), Moracées (figuier), Rutacées (citron, orange, bergamote, rue des jardins, fraxinelle, etc.), Astéracées (chicorée, pissenlit, chardon, etc.). Pour les Rutacées, le potentiel photosensibilisant est situé dans l'écorce plus que dans le fruit.

Comment traiter une urticaire chronique en 2016 ?

Les traitements disponibles de l'urticaire chronique (UC) sont nombreux : antihistaminiques (anti-H1, anti-H2), antileucotriènes, immunomodulateurs (corticoïdes systémiques, ciclosporine, méthotrexate), anticorps monoclonaux (omalizumab, rituximab, anti-TNF α).

La communication de Soria [15] donne les points clés du traitement optimal pour la majorité des patients atteints

d'UC. L'objectif n'est pas d'obtenir une disparition complète de l'UC, mais des lésions acceptables pour le patient et la meilleure qualité de vie possible. En effet, sous traitement, certaines plaques d'urticaire sont peu ou non symptomatiques, non prurigineuses.

>>> En sus du contrôle des facteurs favorisants, les anti-H1 de 2^e génération constituent la base du traitement : 45 à 80 % des patients sont améliorés par les anti-H1. Il ne semble pas exister d'avantage à prendre tel anti-H1 ou tel autre. Ils sont d'abord prescrits à la posologie de l'AMM (1 comprimé par jour) puis, au bout de 2 semaines, la posologie peut être augmentée jusqu'à 4 comprimés par jour si l'UC n'est pas suffisamment contrôlée [15].

>>> En seconde intention, si l'efficacité des anti-H1 n'est pas suffisante, il est possible d'ajouter du montélukast [15].

>>> Le traitement de 3^e intention fait appel à l'omalizumab, au méthotrexate ou à la ciclosporine, toujours en association

CONGRÈS

avec les anti-H1 [15]. La ciclosporine serait efficace dans 70 à 80 % des cas au bout de 6 semaines de traitement. L'omalizumab, à la dose de 300 mg toutes les 4 semaines en injection sous-cutanée, a l'AMM dans le traitement additionnel de l'UC chez les adultes et les enfants de plus de 11 ans dont la réponse aux anti-H1 n'est pas suffisante. Selon des études ouvertes, son efficacité irait jusqu'à 80 % des cas. L'initiation du traitement doit se faire à l'hôpital. Son renouvellement est réservé aux dermatologues, aux internistes et aux pédiatres.

Fait important, les corticoïdes par voie générale n'ont pas de place dans le traitement de l'UC et sont donc contre-indiqués. L'éducation thérapeutique améliore la connaissance de leur maladie par les patients. Reste à prouver qu'une meilleure compréhension de l'UC est associée à une amélioration clinique [16].

Quelques brèves

1. Le méthotrexate améliore moins rapidement la DA que la ciclosporine mais sa tolérance est meilleure

Dans le cadre d'une étude de non-infériorité, Goujon *et al.* [17] ont étudié 97 adultes atteints de DA modérée à sévère ayant reçu du méthotrexate (15 mg/semaine) ou de la ciclosporine (2,5 mg/kg/jour) pendant 8 semaines. Au bout de 8 semaines, si le SCORAD (*Scoring atopic dermatitis*) ne s'améliorait pas de 50 %, le méthotrexate était augmenté de 25 mg/semaine et la ciclosporine de 5 mg/kg pendant les 16 semaines suivantes. Globalement, lorsque la diminution de 50 % du SCORAD n'était pas atteinte à l'issue de la 8^e semaine, le méthotrexate était augmenté chez 56 % et la ciclosporine chez 49 % des patients. L'EASSI 50 (diminution de 50 % de l'*Eczema Area Severity Intensity index*) était atteinte à la 20^e semaine chez 92 % (22/24) des patients sous méthotrexate

et chez 87 % (26/30) des patients sous ciclosporine ce qui, compte tenu de l'effectif, n'est pas une différence très significative. En revanche, les effets secondaires étaient plus fréquents avec la ciclosporine ($p < 0,0001$). Il faut effectuer des études sur des effectifs plus importants et commencer probablement par des posologies plus élevées de méthotrexate au début.

2. L'efficacité et la tolérance du méthotrexate sont bonnes chez les adultes atteints de DA modérée à sévère

À l'aide des scores SCORAD et DLQI (*Dermatology life quality index*), Delcasso *et al.* [18] ont évalué de façon rétrospective 50 adultes atteints de DA sévère recevant au minimum 15 mg de méthotrexate par semaine, le plus souvent en injection sous-cutanée, cela en sus du traitement usuel. Les premiers résultats montrent que l'amélioration clinique commence au bout de 3 mois de traitement. La tolérance est bonne. En revanche, l'asthme associé à la DA n'est pas amélioré par le méthotrexate. Les auteurs comparent leurs résultats à ceux de Politiek *et al.* [19] qui n'obtenaient une réponse au méthotrexate que dans 50 % des cas, ce qui peut s'expliquer par une administration par injections sous-cutanées seulement dans 11 % des cas (contre plus de 50 %) et par une dose moyenne plus faible (13,6 mg/semaine contre 20 mg/semaine dans cette étude). Si, en cas d'échec du traitement de 1^{re} intention, le traitement de référence de la DA modérée à sévère est la ciclosporine, le méthotrexate est une alternative intéressante en raison de son faible coût et de sa bonne tolérance.

3. L'urticaire vibratoire fait partie des urticaires physiques qui ne représentent que 10 % des urticaires chroniques

C'est donc une affection rare qui, dans le cas décrit par Saintot *et al.* [20], sur-

venait depuis 3 ans au niveau des mains chez une femme de 63 ans qui utilisait souvent une machine à coudre. Le test au diapason était positif. L'EAACI (*European Academy of Allergy and Clinical Immunology*) recommande d'utiliser un agitateur vortex pour le diagnostic avec lecture à 10 min, mais la réaction peut être plus tardive, jusqu'à 6 h. Les circonstances de survenue décrites jusqu'à présent étaient : la bicyclette, le marteau-piqueur, la tondeuse à gazon, les massages. S'y ajoutent un angioedème des lèvres chez une saxophoniste et un angioedème vibratoire de la langue induit par le ronflement au cours d'un syndrome d'apnées du sommeil !

4. Les accidents allergiques dus aux appâts de pêcheurs, décrits depuis plusieurs années, sont polymorphes

Brault *et al.* [21] décrivent une pulpite des deux mains (œdème des doigts et pulpites sèches) survenant depuis 2 ans chez un pêcheur de 25 ans, rythmée par les allers et retours à la pêche, disparaissant hors de la saison de pêche en hiver. La pulpite survenait au niveau des 3 premiers doigts de la main droite et des 2 premiers doigts de la main gauche. Il fut facile de démontrer que cette localisation correspondait à la technique d'accroche des appâts, des asticots de diverses sortes. Les PT étaient positifs pour l'asticot blanc (5 mm) et l'asticot rouge (3 mm), mais négatifs pour les asticots verts et noirs, ainsi que pour les poissons crus [21]. Les auteurs ont recommandé à ce jeune pêcheur d'utiliser des gants et des asticots verts !

5. Une urticaire de contact à la chlorhexidine est rapportée chez une fillette de 7 ans

Elle est survenue à deux reprises, après désinfection à l'aide d'un spray puis après l'utilisation d'un démaquillant. Les auteurs ont montré que le produit responsable était l'alcool benzylique,

excipient de la Biseptine[®], utilisé comme conservateur dans de nombreux médicaments, cosmétiques et parfums [22]. On rapprochera de cette observation le cas d'anaphylaxie IgE-dépendante à la chlorhexidine décrit par Rochefort-Morel *et al.* [23] chez un garçon de 2 ans après la désinfection d'une plaie au menton. Le PT à la chlorhexidine aqueuse (2 mg/mL) était fortement positif, avec réaction systémique au bout de 30 min sous la forme d'un œdème labial et d'une toux sèche régressifs sous anti-H1 et corticoïdes par voie générale. La chlorhexidine, antiseptique à large spectre très utilisé pour la désinfection des plaies, est également présente dans de nombreux produits comme les pâtes dentifrices, les bains de bouche, les sprays buccaux, les collyres, les démaquillants, etc. Elle peut provoquer des dermatites de contact et des réactions systémiques. Cette allergie pourrait être impliquée dans 5 à 10 % des anaphylaxies périopératoires : il est recommandé de la rechercher plus systématiquement comme l'allergie au latex [23].

Bibliographie

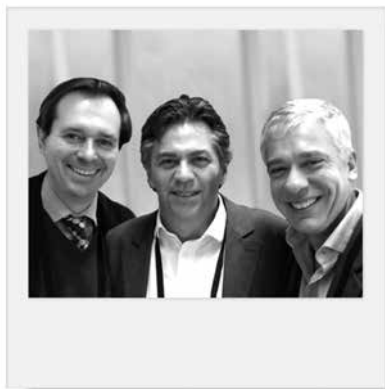
1. COLLET E *et al.* Les 7 toxidermies : présentation clinique. *Rev Fr Allergol*, 2016;56:109-111.
2. BARBAUD A. Quels tests pour quelles toxidermies ? *Rev Fr Allergol*, 2016;56:112-113.
3. BRAJON D *et al.* Non-irritant concentrations and amount of active ingredient in drug patch tests. *Contact Dermatitis*, 2014;71:170-175.
4. PONVERT C *et al.* Allergy to betalactam antibiotics in children : results of a 20-year study based on clinical history, skin and challenges tests. *Pediatr Allergy Immunol*, 2011;22:411-418.
5. WATON J *et al.* Place des émoullients dans la prise en charge de la dermatite atopique. *Rev Fr Allergol*, 2016;56:151-152.
6. SEITE S *et al.* Microbiome of affected and unaffected skin of patients with atopic dermatitis before and after emollient treatment. *J Drugs Dermatol*, 2014;13:1365-1372.
7. SIMPSON EL *et al.* Emollient enhancement of the skin barrier from birth offers effective atopic dermatitis prevention. *J Allergy Clin Immunol*, 2014;134:818-823.
8. BROUGH HA *et al.* Peanut allergy: effect of environmental peanut exposure in children with filaggrin loss-of-function mutations. *J Allergy Clin Immunol*, 2014;134:867-875.
9. BERNIER C. Prise en charge de la dermatite atopique : connaissez-vous le *Wet Wrapping* ? *Rev Fr Allergol*, 2016;56:153-154.
10. DEVILLERS AC *et al.* Efficacy and safety of « wet-wrap » dressings as an intervention treatment in children with severe and/or refractory atopic dermatitis: a critical review of the literature. *Br J Dermatol*, 2006;154:579-585.
11. DEVILLERS AC *et al.* Wet-wrap treatment in children with atopic dermatitis: a practical guideline. *Pediatr Dermatol*, 2012;29:24-27.
12. CLEENEWERCK MB. Dermatoses des forestiers. *Rev Fr Allergol*, 2016;56:160-162.
13. DINEHART SM *et al.* Caripito itch: dermatitis from contact with Hylesia moths. *J Am Acad Dermatol*, 1985;13(5 Pt 1):743-747.
14. AVENEL-AUDRAN M *et al.* Phytophotodermatoses. *Rev Fr Allergol*, 2016;56:230-232.
15. SORIA A. Urticaire chronique en pratique en 2016 : traitements. *Rev Fr Allergol*, 2016;56:199-201.
16. MARTIN C *et al.* Évaluation de l'éducation thérapeutique dans l'urticaire chronique. *Rev Fr Allergol*, 2016;56:290 (Derm-03).
17. GOUJON V *et al.* *Rev Fr Allergol* 2016 ; 56(3) : 289 (Derm-01).
18. DELCASSO B *et al.* Bonne efficacité et tolérance du méthotrexate chez les patients adultes atteints de dermatite atopique modérée à sévère en condition réelle de prescription. *Rev Fr Allergol*, 2016;56:289-290 (Derm-02).
19. POLITIEK K *et al.* Drug survival for methotrexate in a daily practice cohort of adult patients with severe atopic dermatitis. *Br J Dermatol*, 2016;174:201-203.
20. SAINTOT M *et al.* Urticaire vibratoire des mains. *Rev Fr Allergol*, 2016;56:293 (Derm-12).
21. BRAULT P *et al.* Dermite de contact aux protéines d'asticot chez un pêcheur. *Rev Fr Allergol*, 2016;56:291 (Derm-05).
22. JELTI L *et al.* Urticaire de contact à la biseptine. *Rev Fr Allergol*, 2016;56:291 (Derm-06).
23. ROCHEFORT-MOREL C *et al.* Un cas rare d'anaphylaxie à la chlorhexidine chez un enfant de 2 ans. *Rev Fr Allergol*, 2016;56:314 (Médi-29).

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

LASERS

Peau et lasers : y a-t-il des idées reçues ?

Mélasma : une nouvelle voie thérapeutique vasculaire ?



→ T. FUSADE¹, B. PUSEL²
H. CARTIER³

Le mélasma est sans doute la lésion pigmentaire pour laquelle nous rencontrons la plus forte demande de correction. Considérée encore aujourd'hui comme une pathologie difficilement contrôlable, une multitude de propositions de traitement égrènent depuis longtemps les revues scientifiques sans que se dégage pour autant une solution conduisant à un effacement pérenne de ces lésions.

Si certains traitements permettent un éclaircissement du mélasma, celui-ci n'apparaît souvent que transitoire, avant un retour rapide à l'état antérieur après une exposition inopinée au soleil, fût-elle limitée, par un beau jour de printemps, après seulement quelques dizaines de minutes sans photoprotection adaptée.

Confinées au visage, prédominant sur des phototypes 3 et plus, les lésions de caractère géographique frontales et

malaires (sans parler de l'atteinte labiale supérieure, encore plus mal supportée) peuvent être très affichantes, d'autant plus que le contraste avec la peau saine est important. Avant toute prise en charge, il est important de différencier à la lumière de Wood les contingents de pigments dermiques des épidermiques sur lesquels on sera le plus actif.

À côté des *peelings* intéressants surtout la composante épidermique, les topiques dépigmentants forts de type trio de Kligman ont fait la preuve de leur efficacité dans l'éclaircissement des lésions. Leur usage prolongé, outre l'irritation engendrée, peut toutefois entraîner des effets secondaires pouvant être franchement contreproductifs.

Un traitement laser difficile

Bien que parfois imaginés à tort comme la solution absolue, les lasers cutanés s'avèrent en fait d'un intérêt généralement limité. Le phototype souvent élevé des patientes conduit à des déconvenues, le remède pouvant être pire que le mal.

Les lasers pigmentaires, trop agressifs, entraînent après cicatrisation des rebonds pigmentaires post-inflammatoires aggravant l'aspect initial. Ce phénomène se produit aussi souvent avec les lasers fractionnés non ablatifs, dont l'usage doit rester prudent lorsque l'on grimpe dans les phototypes.

En revanche, il est vrai que la présence d'un mélasma sur un phototype clair pourra bénéficier d'aides à l'éclaircissement par des traitements photoniques

doux et à la condition que la composante épidermique soit prédominante. Ainsi, l'usage d'une lumière pulsée avec un filtre pigmentaire à fluences faibles et répétées, ou d'un laser fractionné non ablatif à faible fluence et densité "aérée", peut apporter une amélioration nette pour cette composante superficielle et exclusivement sur un phototype 2, voire 3 après test préalable.

Quoi qu'il en soit, l'humilité doit rester de rigueur : il faut toujours garder à l'esprit que cette amélioration sera transitoire et le résultat à en attendre pas forcément meilleur qu'une application bien conduite de trio de Kligman lorsque celle-ci est possible.

L'induction vasculaire : une nouvelle voie thérapeutique ?

Sur la connaissance physiopathogénique du mélasma, de grandes avancées ont été réalisées récemment, notamment par l'équipe niçoise du Professeur Passeron, découvertes qui peuvent trouver d'intéressants débouchés dans le domaine qui nous concerne.

Depuis quelques années, l'hypothèse d'une intrication pigmentaire et vasculaire dans la genèse du mélasma a été évoquée, puis confirmée par la mise en évidence, tant au plan colorimétrique qu'histologique, de la présence d'une hypervascularisation dermique parfaitement superposable aux zones pigmentées. Cette particularité explique que certaines patientes remarquent que leur mélasma apparaît plus intense après

exposition à la chaleur ou simplement après un effort physique intense. Le clinicien qui aura la curiosité d'examiner au dermatoscope un mélasma pourra d'ailleurs parfois constater la présence de vaisseaux en plus grand nombre à son niveau.

Une première publication niçoise avait confirmé ces constats en démontrant en *split face* une meilleure efficacité de l'association trio de Kligman + laser à colorant pulsé *versus* trio seul. Des résultats complémentaires montraient que les récurrences de mélasma après traitement par laser à colorant pulsé des zones affectées étaient significativement moins importantes.

Plus récemment, la relation entre hypervascularisation superficielle et pigmentation épidermique était démontrée par les mêmes auteurs. L'étude systématique *in vivo* et en microscopie confocale de lésions vasculaires cutanées de tout type, allant des angiomes stellaires aux hémangiomes, mettait en évidence un lien direct entre hypermélaninose épidermique et hypervascularisation sous-jacente. La suite de l'étude identifiait l'endothéline-1 produite par les cellules

endothéliales des vaisseaux superficiels comme le facteur activant de façon significative la mélanogenèse tout en ayant un effet – mais à un degré moindre – sur la prolifération mélanocytaire.

S'il y a encore beaucoup à découvrir sur les voies conduisant à l'apparition et au développement des mélasmas, l'ensemble des constats effectués ces dernières années tend à prouver :

– qu'il y a au moins une participation vasculaire à l'installation du mélasma en induisant une surproduction de mélanine par les mélanocytes sus-jacents ;
– que le traitement par laser à colorant pulsé des zones affectées occasionnerait une diminution nette des récurrences sur les zones traitées, sans pour autant empêcher une extension du mélasma sur les régions adjacentes jusqu'alors respectées mais non exposées au laser.

Les protocoles exacts de traitement restent néanmoins encore à définir, puisque l'on peut imaginer une libération d'endothéline ponctuellement favorisée par les traitements laser visant les vaisseaux en mode coagulatif ou thermolytique (mais laquelle des deux voies en produit le plus?).

En conclusion, si les traitements photoniques trouvent rapidement leur limite en mode curatif, ils pourraient sortir leur épingle du jeu en prévention des récurrences du mélasma. Si cela se confirmait, on arriverait à contourner l'écueil sur lequel tout le monde s'est jusqu'à présent échoué.

Pour en savoir plus

- KIM EH, KIM YC, LEE ES *et al.* The vascular characteristics of melasma. *J Dermatol Sci*, 2007;46:111-116.
- PASSERON T. Long-lasting effect of vascular targeted therapy of melasma. *J Am Acad Dermatol*, 2013;69:e141-142.
- REGAZZETTI C, DE DONATIS GM, GHORBEL HH *et al.* T Endothelial Cells Promote Pigmentation through Endothelin Receptor B Activation. *J Invest Dermatol*, 2015;135:3096-3104

¹ Cabinet de Dermatologie, PARIS.

² Cabinet de Dermatologie, SAINT-PAUL-DE-VENCE.

³ Centre médical Saint-Jean, ARRAS.

Les auteurs ont déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.



SCIENCE. RESULTS. TRUST

SYNERON  CANDELA®