Questions flash – Dermatoses infantiles systémiques

Dermatomyosite juvénile : quel bilan ? quel traitement ?

➞ **J.-B. MONFORT**
Service de Dermatologie, Hôpital Tenon, PARIS.

La dermatomyosite est la myopathie inflammatoire idiopathique la plus fréquente, bien que rare. La forme juvénile (DMJ) présente quelques particularités par rapport à la forme chez l'adulte.

L'incidence de la DMJ est difficile à évaluer, mais elle est estimée à 3,2 cas/million d'enfants/an [1]. Elle débute essentiellement chez les enfants entre 4 et 14 ans. La prévalence des formes cutanées pures, dites amyopathiques, n'est pas connue mais on estime que 25 % d'entre elles finissent par développer un jour une atteinte musculaire.

Des études récentes ont permis d'avancer sur la physiopathologie de la maladie. Chez l'enfant, la participation génétique est plus forte. Avec des analyses génomiques, il a été démontré que certains allèles de gènes impliqués dans la signalisation des cytokines et des lymphocytes étaient associés au développement de calcinoses, d'ulcérations cutanées et à la sévérité de la maladie. L'exposition aux UV est associée aux formes juvéniles avec anticorps anti-TIF1γ. L'atteinte vasculaire, beaucoup plus fréquente chez l'enfant, est en partie expliquée par la mise en évidence d'anticorps dirigés contre les cellules endothéliales [2]. Enfin, l'histologie musculaire diffère légèrement de celle de l'adulte, avec une atteinte vasculaire marquée et une atrophie périfasciculaire plus fréquente.

Les signes cutanés sont identiques à ceux classiquement décrits chez l'adulte : photosensibilité, érythème en V du décolleté, érythème en bande du dos des mains, papules de Gottron, signe de la manucure, mégacapillaires parfois visibles à l'œil nu, érythème liliacé des paupières, etc. de même que l'atteinte musculaire, avec un syndrome myogène se manifestant par un déficit musculaire proximal, globalement bilatéral et symétrique.

La fréquence des manifestations cliniques diffère également [3] :
– l'atteinte pulmonaire interstitielle est beaucoup plus rare (6 %) et s'observe essentiellement dans les formes avec anticorps anti-MDA5 ;
– l'atteinte cardiaque est beaucoup plus rare et se manifeste essentiellement par des anomalies à l'ECG et de l'hypertension artérielle. Chez l'adulte, l'atteinte myocardique peut mettre en jeu le pronostic vital ;
– des lipodystrophies sont visibles dans 10 à 30 % des cas, de même qu'un retard de croissance (10 % des cas) ;
– enfin, l'atteinte vasculaire est nettement plus fréquente chez l'enfant, *via* un mécanisme de vascularite, pouvant entraîner : vascularite cutanée, digestive (risque de perforation digestive), neurologique, rétinienne… Chez l'adulte, il s'agit plutôt d'une vasculopathie thrombosante (notamment les ulcérations digitales dans les formes anti-MDA5) et non d'une vascularite.

Les formes paranéoplasiques, représentant 20 % des cas chez l'adulte, sont exceptionnelles chez l'enfant (aucun cas recensé dans le registre EuroMyositis) [4]. Elles justifient de ne pas prescrire de bilan systématique à la recherche d'un cancer sous-jacent chez l'enfant.

Les auto-anticorps spécifiques des myosites n'ont pas d'intérêt diagnostique (sauf cas atypiques) mais guident le traitement car certains sont associés à des manifestations cliniques sévères [5] :
– anti-TIF1γ (18 %-35 % des cas) : associés à une atteinte cutanée plus sévère et réfractaire au traitement, aux ulcérations, aux lipodystrophies ;
– anti-NXP2 (20 %-25 %) : associés à une forme sévère, atteinte musculaire sévère, calcinoses cutanées importantes, risque élevé de perforation digestive ;
– anti-MDA5 (7-50 %) : ulcérations cutanées et muqueuses, atteinte pulmonaire, mais atteinte musculaire plus discrète ;
– anti-Mi2 (4 %-10 %) : similaire à la forme adulte (signes cutanés pathognomoniques, bon pronostic, atteinte pulmonaire rare) ;
– anti-SAE (2 %-8 %) : atteinte cutanée sévère, atteinte musculaire discrète.

Le traitement dépend de la gravité de la maladie. Dans les formes légères à modérées, nécessitant un traitement systémique, il repose sur l'association corticothérapie générale et méthotrexate. Les immunoglobulines intraveineuses (IgIV) seront préférées au méthotrexate en cas de calcinoses sous-cutanées car il existe un peu plus de littérature sur leur efficacité [3]. En cas d'échec, on proposera un traitement par ciclosporine 5 mg/kg/j ou bien du rituximab (anticorps anti-CD20) et de l'hydroxychloroquine sera ajoutée. À noter que cette dernière n'a qu'une action sur les manifestations cutanées et non pas sur l'atteinte musculaire.

Les formes sévères d'emblée (définies par la présence d'ulcérations cutanées, de lipodystrophies, de calcinoses importantes ou bien une forme anti-NXP2) seront traitées par corticothérapie générale associée à du rituximab. En cas d'échec, il faudra ajouter de l'hydroxychloroquine ainsi qu'un autre traitement : IgIV, ciclosporine, cyclophosphamide ou bien une nouvelle thérapie. Les anti-JAK, notamment le baricitinib, ont montré une efficacité dans quelques séries de cas [6], notamment sur les manifestations cutanées. Les effets indésirables n'étaient pas rares : cytopénies, infections respiratoires. De nouvelles études sont en cours avec ces nouvelles molécules.

BIBLIOGRAPHIE

1. Gerami P, Walling HW, Lewis J *et al.* A systematic review of juvenile-onset clinically amyopathic dermatomyositis. *Br J Dermatol*, 2007;157:637-644.

2. Karasawa R, Tamaki M, Sato T *et al.* Multiple target autoantigens on endothelial cells identified in juvenile dermatomyositis using proteomics. *Rheumatology* (Oxford), 2018;57:671-676.
3. DeWane ME, Waldman R, Lu J. Dermatomyositis: Clinical features and pathogenesis. *J Am Acad Dermatol*, 2020; 82:267-281.
4. Yang Z, Lin F, Qin B *et al.* Polymyositis/dermatomyositis and malignancy risk: a meta-analysis study. *J Rheumatol*, 2015;42:282-291.
5. Waldman R, DeWane ME, Lu J. Dermatomyositis: Diagnosis and treatment. *J Am Acad Dermatol*, 2020;82: 283-296.
6. Kim H, Dill S, O'Brien M *et al.* Janus kinase (JAK) inhibition with baricitinib in refractory juvenile dermatomyositis. *Ann Rheum Dis*, 2020 Aug 25:annrheumdis-2020-218690.

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

Sclérodermie systémique : savoir diagnostiquer précocement

➞ **J.-B. MONFORT**
Service de Dermatologie, Hôpital Tenon, PARIS.

La sclérodermie systémique (ScS) est une maladie auto-immune rare. Chez l'enfant, son incidence est estimée à 0,27 cas/million/an dans une étude anglaise. Les formes pédiatriques représentent moins de 5 % des cas de ScS. La ScS débute généralement entre l'âge de 8 et 11 ans, pas avant 5 ans. La prédominance féminine est nette (76-84 % des cas). Le retard au diagnostic est important : on estime que 20 % des cas de ScS pédiatriques sont diagnostiqués après plus de 2 ans d'évolution. Par rapport aux formes de l'adulte, il y a moins d'atteinte viscérale et une meilleure survie.

Plusieurs signes cliniques doivent faire évoquer une ScS. Le premier est le phénomène de Raynaud, quasi constant (75 %-100 % selon les études) et souvent le premier signe de la maladie. La capillaroscopie est pathologique dans plus de 80-90 % des cas, avec une microangiopathie organique (mégacapillaires, diminution de la densité capillaire).

La sclérose cutanée (75-100 % des cas) débute au niveau des mains et sur le visage ; elle est globalement bilatérale et symétrique et a une extension proximale. La sclérose peut être précédée d'un œdème, donnant l'aspect de doigts boudinés. L'histologie cutanée n'a aucun intérêt, l'image étant non spécifique. Chez l'enfant à phototype foncé, des troubles pigmentaires (en "confettis") peuvent s'observer sur la nuque et le tronc. Comme chez l'adulte, il existe des formes *sine scleroderma*, c'est-à-dire sans sclérose cutanée, rendant le diagnostic parfois plus difficile. Des télangiectasies peuvent s'observer sur les paumes des mains et le visage ; elles sont de grande taille (en "motte").

L'atteinte musculaire et articulaire est présente dans 50 % à 80 % des cas. L'enfant présente des arthralgies, des myalgies ainsi que des rétractions tendineuses avec un retentissement fonctionnel important (limitation des amplitudes articulaires). L'atteinte digestive concerne 42 % à 74 % des cas. L'œsophage est atteint en priorité avec pyrosis, dysphagie, toux nocturne, satiété précoce et ballonnements. Dans les cas sévères, il peut y avoir une sténose œsophagienne, une malabsorption et une incontinence anale. L'atteinte cardio-pulmonaire, heureusement moins fréquente, est en revanche une cause de mortalité. Une pneumopathie interstitielle, à dépister par des explorations fonctionnelles respiratoires, est présente dans 34 % à 55 % des cas et se manifeste initialement par une toux et une dyspnée d'effort. L'hypertension artérielle pulmonaire (4 %-17 %) est la manifestation cardiaque la plus fréquente, mais d'autres sont possibles (péricardite, arythmie, cardiomyopathie…).

Chez l'adulte, des critères diagnostiques ont été validés par l'American College of Rheumatology (ACR) en 2013. Chez l'enfant, des critères diagnostiques ont été élaborés en 2007 : il est nécessaire d'avoir le critère majeur (sclérose cutanée acrale dépassant les articulations métacarpo-phalangiennes) et au moins 2 critères mineurs (atteinte cutanée, gastrique, cardiaque, etc.). Cependant, ces critères ne permettent pas de diagnostiquer les formes précoces et les formes *sine scleroderma*, où la sclérose n'est respectivement pas encore et non présente. La classification ACR est donc à privilégier.

En conclusion, la ScS chez l'enfant est très rare, moins sévère que chez l'adulte. Il faut l'évoquer devant tout phénomène de Raynaud de l'enfant, ce signe étant la manifestation la plus précoce et la plus fréquente. Une capillaroscopie est alors indispensable car très rentable et indolore pour l'enfant, de même que le dosage des anticorps antinucléaires.

POUR EN SAVOIR PLUS

- Li SC. Scleroderma in Children and Adolescents: Localized Scleroderma and Systemic Sclerosis. *Pediatr Clin North Am*, 2018;65:757-781.
- Scalapino K, Arkachaisri T, Lucas M *et al.* Childhood onset systemic sclerosis: classification, clinical and serologic features, and survival in comparison with adult onset disease. *J Rheumatol*, 2006;33:1004-1013.
- Stevens BE, Torok KS, Li SC *et al.*; Childhood Arthritis and Rheumatology Research Alliance Registry Investigators. Clinical Characteristics and Factors Associated With Disability and Impaired Quality of Life in Children With Juvenile Systemic Sclerosis: Results From the Childhood Arthritis and Rheumatology Research Alliance Legacy Registry. *Arthritis Care Res* (Hoboken), 2018;70:1806-1813.
- Zulian F, Woo P, Athreya BH *et al.* The Pediatric Rheumatology European Society/American College of Rheumatology/European League against Rheumatism provisional classification criteria for juvenile systemic sclerosis. *Arthritis Rheum*, 2007;57: 203-212.

Questions flash – Dermatoses infantiles systémiques

- Van den Hoogen F, Khanna D, Fransen J *et al.* 2013 classification criteria for systemic sclerosis: an American College of Rheumatology/European League against Rheumatism collaborative initiative. *Arthritis Rheum*, 2013;65:2737-2747.

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

Purpura vasculaire de l'enfant : que faire ?

M. PIRAM
Service de Dermatologie pédiatrique,
CHU Sainte-Justine, MONTRÉAL (Canada).

L'apparition d'un purpura chez l'enfant est souvent une source d'inquiétude pour la famille mais parfois aussi pour le médecin consulté. Les causes d'origine hématologique sont généralement rapidement diagnostiquées et prises en charge. Les causes d'origine vasculaire sont multiples, allant de causes totalement bénignes à d'autres mettant en jeu le pronostic vital. Une analyse sémiologique des lésions (taille, nombre, distribution, aspect, caractère palpable ou non), le contexte de survenue, le caractère évolutif des lésions et les signes accompagnateurs orientent généralement le diagnostic et les investigations.

Parfois, le diagnostic est relativement simple, d'origine mécanique, dans le cas d'un purpura pétéchial apparu dans la région jugale/périoculaire après des efforts de toux ou de vomissements ou localisé au site de compression d'un garrot. Une origine traumatique est également facilement suspectée en cas de lésions purpuriques non palpables d'aspect linéaire ou géométrique chez un enfant non fébrile.

Des lésions purpuriques peuvent aussi survenir en cas de fragilité capillaire acquise comme lors d'une corticothérapie prolongée ou d'un scorbut, ou de fragilité constitutionnelle comme on peut le voir dans le syndrome d'Ehlers-Danlos. Dans ces cas, le purpura est non palpable, non localisé, d'évolution plus chronique, et le contexte de survenue oriente le diagnostic.

Le groupe des dermatoses purpuriques pigmentaires se caractérise par des lésions de purpura non palpable d'évolution prolongée associées fréquemment à une pigmentation jaune-brun survenant chez des enfants non fébriles et en bon état général. Histologiquement, on observe un infiltrat des capillaires superficiels du derme sans franche vascularite.

En cas de fièvre, une étiologie infectieuse est à évoquer en premier lieu. Parfois, le tableau est caractéristique et oriente d'emblée vers une origine bactérienne. Un purpura fébrile extensif, d'autant plus qu'il est nécrotique, est une urgence thérapeutique. Les principales bactéries impliquées dans le purpura *fulminans* sont le méningocoque et le pneumocoque. Mais de nombreuses infections bactériennes peuvent s'accompagner de lésions purpuriques avec des tableaux parfois plus frustes comme dans la fièvre par morsure de rat. Des lésions distales nécrotiques doivent faire rechercher une endocardite. Plus souvent, l'enfant est en bon état général et la cause de son purpura est virale. Un purpura en gants et chaussettes est fréquemment associé au parvovirus B19 mais de nombreux virus, comme par exemple le virus Epstein-Barr (EBV) ou le cytomégalovirus (CMV), peuvent donner des lésions purpuriques de distribution aspécifique. Les purpuras d'origine fungique ou parasitaire sont rares.

En cas de purpura infiltré déclive, et en l'absence de contexte infectieux, une vascularite systémique doit être évoquée. Le purpura rhumatoïde est la vascularite systémique la plus fréquente de l'enfant. Il touche principalement l'enfant entre 3 et 12 ans et associe au purpura des douleurs abdominales et/ou articulaires, et/ou une atteinte rénale. L'enfant est peu ou pas fébrile et la poussée dure environ 3 à 4 semaines.

En cas d'atypie d'âge, de symptomatologie ou d'évolution les autres causes de vascularite des petits vaisseaux doivent être recherchées. Une biopsie cutanée avec pathologie standard et immunofluorescence ainsi qu'un bilan sanguin comprenant un hémogramme, un bilan de coagulation, une vitesse de sédimentation, un dosage de la protéine C réactive, une électrophorèse des protéines plasmatiques, un ionogramme sanguin, urée, créatininémie, un bilan hépatocellulaire, un dosage des facteurs antinucléaires, des ANCA, du complément et de la cryoglobulinémie ± autre selon le contexte peuvent orienter le diagnostic.

Chez l'enfant de moins de 2 ans, l'œdème aigu hémorragique, qui associe de larges lésions purpuriques palpables en médaillon des membres et du visage avec un œdème des extrémités, ne se complique pas d'atteinte viscérale.

Pour finir, il faut toujours garder en mémoire que certains traitements médicamenteux peuvent être à l'origine d'une vascularite cutanée.

POUR EN SAVOIR PLUS

- Spigariolo CB, Giacalone S, Nazzaro G. Pigmented Purpuric Dermatoses: A Complete Narrative Review. *J Clin Med*, 2021;10:2283.
- Ozen S, Pistorio A, Iusan SM *et al.* EULAR/PRINTO/PRES criteria for Henoch-Schönlein purpura, childhood polyarteritis nodosa, childhood Wegener granulomatosis and childhood Takayasu arteritis: Ankara 2008. Part II: Final classification criteria. *Ann Rheum Dis*, 2010;69:798-806.
- Baselga E, Drolet BA, Esterly NB. Purpura in infants and children. *J Am Acad Dermatol*, 1997;37:673-705.

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

Questions flash – Dermatoses infantiles systémiques

Maladie de Kawasaki : actualités

I. KONÉ-PAUT
Service de Rhumatologie pédiatrique et CeRéMAIA, Hôpital de Bicêtre, Université de Paris Saclay, LE KREMLIN-BICÊTRE.

La maladie de Kawasaki (MK) est une vascularite qui touche les moyens et les petits vaisseaux. C'est une maladie relativement rare en Europe avec une incidence annuelle plutôt stable (10-15/100 000) mais qui représente la première cause de cardiopathie acquise chez les enfants de moins de 5 ans. Sa définition clinique se base essentiellement sur la présence d'une fièvre persistante décrivant des pics associés à des signes cutanéomuqueux : injection conjonctivale, sécheresse et rougeur des lèvres et de la cavité buccale, exanthème diffus, adénopathie cervicale ≥ 1,5 cm et modifications des extrémités (œdème et rougeur palmoplantaire).

Ce tableau typique, mais peu spécifique, est accompagné d'un syndrome inflammatoire biologique marqué : polynucléose, thrombocytose et élévation de la CRP souvent > 100 mg/L. Le développement d'anévrysmes coronaires est fréquent, environ 40 % des cas, et survient préférentiellement chez les enfants de moins de 1 an. L'enjeu d'un diagnostic précoce est particulièrement critique car l'intensité et la durée de l'inflammation conditionnent le développement de la vascularite. Des biomarqueurs prédictifs du diagnostic sont en cours de validation.

Physiopathologie

La cause de la MK n'est pas univoque et sa présentation est hétérogène. Son association à certaines maladies auto-inflammatoires (maladie de Still, déficit en mévalonate kinase [MKD]) et l'exemple récent d'un trigger viral identifié (le SARS-CoV-2) pouvant donner un phénotype s'apparentant à la MK confortent l'hypothèse d'un syndrome recouvrant un spectre clinique d'intensité variable reposant sur des mécanismes physiopathologiques distincts.

L'élément inducteur de la MK est inconnu et non univoque, mais ce qui apparaît plus constant, c'est l'excès de réponse immunitaire innée qui se traduit chez les patients par une sécrétion dérégulée d'alarmines et de cytokines pro-inflammatoires à la phase aiguë. L'excès de réponse immunitaire innée ne suffit pas à lui seul à déclencher la vascularite, mais son degré d'intensité peut contribuer à déclencher l'immunité adaptative et les complications comme la vascularite et le syndrome d'activation macrophagique.

Le modèle murin de MK nous a appris récemment qu'une augmentation de la perméabilité des IgA *via* une inflammation digestive, fréquemment retrouvée à la phase initiale de la MK, contribuerait à leur transport et à leur effet directement pathogène sur les cellules endothéliales. La MK apparaît donc comme une réponse inflammatoire aberrante et transitoire chez des sujets pouvant être génétiquement prédisposés.

Traitement

L'objectif du traitement est de faire disparaître l'inflammation le plus rapidement possible avant qu'elle ne lèse les vaisseaux. Sa précocité conditionne le pronostic, c'est pourquoi les dernières recommandations de l'AHA préconisent un traitement par 2 g/kg d'IgIV plus aspirine à la dose de 50 mg/kg/j dès 3 jours de fièvre dans les MK complètes. Cette stratégie thérapeutique bien conduite aboutit à un abattement de la fièvre dans les 48-72 h dans 80 % des cas et à une CRP < 6 mg/L dans les 2-3 semaines. Après normalisation de la CRP, l'aspirine est donnée entre 3 et 5 mg/kg/j pendant 6 semaines en l'absence de complications cardiaques qui devront être dépistées jusqu'à J45 après le début de la MK.

La résistance au traitement est préoccupante car elle est associée à un risque plus important de développer des anévrysmes coronaires. Le choix d'une deuxième ligne thérapeutique reste compliqué mais l'AHA recommande toujours une deuxième injection d'IgIV. L'ajout de corticoïdes peut se justifier dans les tableaux les plus sévères (inflammation très marquée, syndrome d'activation macrophagique [SAM], anévrysmes coronaires). L'introduction de biothérapies anti-TNF ou anti-IL1 doit pour l'instant être réservée à des patients réfractaires et être soumise à l'avis d'un centre expert. La résistance aux IgIV est relativement peu prévisible chez le sujet non asiatique mais l'âge < 1 an, la présence d'anomalies coronaires au diagnostic, la présence d'un SAM ou d'un choc (myocardite) sont des situations identifiées comme à risque. Dans ces situations se discute l'ajout des corticoïdes aux IgIV initiales (données de l'étude RAISE).

POUR EN SAVOIR PLUS

- McGrindle BW, Rowley AH, Newburger JW *et al.* Diagnosis, Treatment, and Long-Term Management of Kawasaki Disease: A Scientific Statement for Health Professionals From the American Heart Association. *Circulation*, 2017;135: e927-e999.
- Kobayashi T, Saji T, Otani T *et al.* Efficacy of immunoglobulin plus prednisolone for prevention of coronary artery abnormalities in severe Kawasaki disease (RAISE study): a randomised, open-label, blinded-endpoints trial. RAISE study group investigators. *Lancet*, 2012;379:1613-1620.
- Noval Rivas M, Wakita D, Franklin MK *et al.* Intestinal Permeability and IgA Provoke Immune Vasculitis Linked to Cardiovascular Inflammation Immunity,2019;51:508-521.e6.

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

Traitement de la maladie de Still de l'enfant : une révolution thérapeutique

I. KONÉ-PAUT
Service de Rhumatologie pédiatrique et CeRéMAIA, Hôpital de Bicêtre, Université de Paris Saclay, LE KREMLIN-BICÊTRE.

La maladie de Still, autrefois appelée forme systémique de l'arthrite juvénile idiopathique, est aujourd'hui considérée comme une maladie auto-inflammatoire multifactorielle. C'est une maladie rare qui touche environ 1/10 000 enfants de moins de 16 ans, autant les filles que les garçons. Elle se caractérise par un tableau inflammatoire de survenue brutale associant fièvre en pics (typiquement 1/jour) avec défervescence en dessous de 37 °C, myalgie, asthénie et une éruption cutanée maculeuse évanescente qui se renforce lors des pics de fièvre. S'y associent une hépatosplénomégalie, des ganglions et une inflammation des séreuses d'intensité variable (douleurs abdominales, péricardite, arthrite). La survenue de l'arthrite peut être décalée par rapport au début de la fièvre et ne survient au final que chez 50 % des patients.

Le tableau biologique comporte un syndrome inflammatoire marqué avec polynucléose, anémie microcytaire, thrombocytose, hypergammaglobulinémie, hypoalbuminémie, avec une élévation de la CRP presque toujours > 100 mg/L.

Physiopathologie

La cause de la maladie de Still reste inconnue mais sa survenue tôt dans la vie (pic vers l'âge de 3 ans), son absence de prédominance féminine et son caractère hyperinflammatoire (sans auto-immunité) font privilégier l'hypothèse d'un dérèglement de la réponse immunitaire innée. En bref, l'entrée en contact d'un récepteur de l'immunité innée avec un inducteur (de nature inconnue) provoquerait une cascade inflammatoire à l'intérieur des monocytes/macrophages avec une sécrétion dérégulée de cytokines au sein desquelles les interleukines 1 et 6 jouent un rôle majeur à la phase initiale de la maladie. La prolongation de l'inflammation et son intensité induiraient secondairement l'immunité adaptative *via* l'IL6 et l'IL17A, avec apparition de l'arthrite.

Dans cet environnement hyperinflammatoire, un deuxième "choc" représenté par une nouvelle poussée de la maladie ou une infection peut induire un orage cytokinique avec hémophagocytose se traduisant par une fièvre en plateau, une léthargie, une hépatosplénomégalie, des cytopénies, une chute paradoxale de la CRP et une coagulopathie de consommation.

Traitement

L'objectif du traitement initial est de faire disparaître au plus vite l'orage inflammatoire en utilisant de façon précoce des thérapies ciblées (anti-IL1 et anti-IL6) pour éviter au maximum un recours prolongé (voire un recours tout cours) à l'utilisation des corticoïdes. Cette stratégie adoptée dès les premières semaines (et avant 3 mois) semble efficace pour un arrêt plus persistant de l'inflammation et pour limiter le développement secondaire de l'arthrite. Elle améliore le pronostic global pour la plupart des patients. La tolérance des biothérapies est globalement bonne mais celles-ci doivent être prescrites et suivies par des praticiens expérimentés car elles peuvent induire des complications infectieuses, hématologiques et hépatiques parfois sévères.

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) ont aujourd'hui une place mineure dans la prise en charge et ne constituent qu'un traitement d'attente de la confirmation du diagnostic. Ils doivent en plus être utilisés avec précaution pendant la phase inflammatoire car ils sont plus susceptibles d'entraîner des complications hépatiques, voire un syndrome d'activation macrophagique (SAM). D'autres traitements ciblant la voie JAK/STAT (partagée par de nombreuses cytokines) sont en cours d'évaluation.

Le traitement du SAM doit se concevoir uniquement au sein d'une équipe experte et proche d'une unité de réanimation. Il comporte, outre le traitement de sa cause si elle est connue, des corticoïdes à haute dose et de la ciclosporine en première intention mais d'autres thérapeutiques immunomodulatrices peuvent être envisagées après recours à une équipe spécialisée.

Contexte de la prise en charge

Du fait des difficultés du diagnostic initial, de la nécessité de traiter tôt et du risque de complications potentiellement mortelles (infection, SAM surtout), les patients suspects de maladie de Still doivent être pris en charge dans un service spécialisé avec ressources multidisciplinaires. Chez les patients en rémission, des traitements par voie intraveineuse et/ou des consultations de suivi pourront, si cela est possible, se faire de façon alternée avec leur médecin/service référent. D'autres prises en charge sont nécessaires : croissance, ostéoporose, nutrition, vaccinations.

POUR EN SAVOIR PLUS

- https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2017-10/pnds_-_arthrites_juveniles_idiopathiques.pdf
- Ter Haar NM, van Dijkhuizen EHP, Swart JF *et al.* Treatment to Target Using Recombinant Interleukin-1 Receptor Antagonist as First-Line Monotherapy in New-Onset Systemic Juvenile Idiopathic Arthritis: Results From a Five-Year Follow-Up Study. *Arthritis Rheumatol*, 2019;71:1163-1173.

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

Questions flash – Dermatoses infantiles systémiques

Acrosyndromes vasculaires de l'enfant : comment s'en sortir ?

➞ **D. BESSIS**
Service de Dermatologie, CHU de MONTPELLIER.

Le terme d'acrosyndrome vasculaire regroupe un ensemble de symptômes d'origine vasculaire, siégeant au niveau des extrémités distales et déclenchés par des variations thermiques ou physiques.

Syndrome de Raynaud de l'enfant

La prévalence précise du syndrome de Raynaud de l'enfant (SRE) en France est probablement proche de celle de l'adulte (5-15 %). Le SRE a une prédominance féminine (80 %) et débute majoritairement après l'âge de 10 ans. Sa sémiologie est identique au SR de l'adulte (***fig. 1***). Le SRE a une cause secondaire dans 10 à 25 % des cas et pour étiologies prédominantes la sclérodermie systémique, la sclérodermatomyosite et la connectivite mixte. Le délai moyen d'apparition de la connectivite après le début du SRE est de 2,5 ans. La démarche diagnostique en cas de SRE de l'enfant est la même que chez l'adulte :
– interrogatoire recherchant la présence de signes fonctionnels, une éventuelle prise médicamenteuse (penser au méthylphénidate en cas de troubles du déficit de l'attention avec ou sans hyperactivité), un antécédent de traumatismes répétés des mains d'origine sportive (karatékas, volleyeurs…) ;
– examen clinique recherchant la présence d'une sclérodactylie, de télangiectasies acrales ou du visage et des lèvres, et la présence de troubles trophiques distaux ;
– examens complémentaires systématiques : numération formule sanguine, dosage de la CRP, recherche d'anticorps antinucléaires, d'anomalies des fractions C3 et C4 du complément et une capillaroscopie unguéale. Le traitement du SRE de l'enfant est identique à celui de l'adulte et repose sur des mesures générales de protection contre le froid et les traitements vasoactifs (inhibiteurs calciques, ilomédine).

Fig. 1 : Syndrome de Raynaud (phase syncopale).

Acrocyanose de l'enfant

L'acrocyanose primitive idiopathique de l'enfant se définit comme un état de cyanose permanente des extrémités survenant avec prédilection chez un adolescent de sexe féminin (90 %), maigre et de morphotype longiligne. La cyanose est indolore et prédomine sur le dos des doigts (***fig. 2***), pouvant s'étendre à toute la main et au poignet. Elle est majorée par le froid et les émotions. Une hyperhidrose et un phénomène de Raynaud sont fréquemment associés. Dans sa forme typique, l'acrocyanose ne nécessite aucune exploration complémentaire.

Fig. 2 : Acrocyanose d'une main.

Syndrome BASCULE de l'enfant

L'acronyme BASCULE pour "*Bier's Anemic Spots Cyanosis with Urticaria-Like Eruption*" désigne une dermatose vasomotrice acquise, chronique et bénigne survenant électivement sur les membres inférieurs et se caractérisant par :
– le développement successif d'une acrocyanose, de macules anémiques (taches de Bier) et d'une éruption pseudo-urticarienne ;
– la présence fréquente d'un prurit, d'une sensibilité ou d'un œdème des membres atteints ;
– la réversibilité rapide de l'ensemble des symptômes en clinostatisme.

Le syndrome BASCULE du nourrisson débute en général vers l'âge de 3 mois. La reproduction des symptômes après compression prolongée d'un membre en déclivité (***fig. 3***) et la régression de l'ensemble des symptômes moins d'une minute après arrêt de toute compression permettent d'établir le diagnostic. Le traitement repose sur l'éviction de toute compression prolongée d'un membre par les vêtements ou lors de la manipulation ou du port de l'enfant.

Le syndrome BASCULE de l'adolescent débute en général entre 13 et 17 ans et prédomine aux membres inférieurs. Outre l'atteinte cutanée facilement reconnaissable en orthostatisme prolongé (***fig. 4***), il existe fréquemment une sensation de lourdeur ou de prurit des zones touchées générant des impatiences lors de la station debout immobile. La possibilité d'une tachycardie

Fig. 3 : Syndrome BASCULE du membre inférieur gauche quelques minutes après compression de la base de la cuisse gauche.

Questions flash – Dermatoses infantiles systémiques

Fig. 4 : Syndrome BASCULE associant une acrocyanose de déclivité, des taches anémiques et plusieurs macules rouges d'allure pseudo-urticarienne.

posturale orthostatique associée doit être recherchée par la mesure de la fréquence cardiaque en position allongée, puis debout, et confirmée en cas de doute par un *tilt test*. De rares cas de syncopes ou d'hypotension orthostatique ont été rapportés en association. L'évolution est favorable spontanément à l'âge adulte où le syndrome BASCULE apparaît rarement décrit.

Engelures secondaires à l'infection SARS-CoV-2

Les engelures liées au virus SARS-CoV-2 rendent compte de 20 à 40 % des signes dermatologiques observés en France au

Fig. 5 : Engelures des orteils au décours d'une infection COVID.

cours de l'infection SARS-CoV-2. Elles touchent électivement les adolescents et les jeunes adultes (moyenne d'âge : 21 ans), sans prédilection de sexe. Dans plus de 1 cas sur 2, des manifestations extracutanées sont présentes, le plus souvent précédant les engelures de 2 à 3 semaines. Il s'agit de fièvre, d'asthénie, de céphalées, de symptômes ORL, respiratoires et gastro-intestinaux ou parfois d'anosmie/agueusie. Les atteintes sont quasi constantes aux pieds, en particulier sur la face dorsale et la pulpe des orteils, et l'atteinte des plantes et des talons est fréquente. La lésion élémentaire est une macule et/ou une papule œdémateuse rouge, prurigineuse et/ou parfois sensible (***fig. 5***). L'atteinte des mains est observée dans près d'1/4 des cas, électivement sur la face dorsale des dernières phalanges.

L'absence de complications graves associées, en particulier de complications respiratoires nécessitant une prise en charge en hospitalisation ou en réanimation, est quasi constante. Des atteintes prolongées d'engelures COVID, parfois sans guérison 1 an après le début des symptômes, commencent à être rapportées.

Fig. 6 : Érythermalgie. Érythème des extrémités des membres inférieurs. Les lésions érosives sont liées à l'immersion quasi constante des pieds dans de l'eau glacée à visée antalgique.

Érythermalgie

L'érythermalgie est un acrosyndrome vasculaire rare, caractérisé par une hypersensibilité au chaud liée à une vasodilatation circulatoire des extrémités. Elle se caractérise par des crises paroxystiques douloureuses bilatérales et symétriques de rougeur des extrémités, qui apparaissent chaudes (***fig. 6***). La douleur est généralement intense à type de brûlure, de broiement et/ou d'élancement. Les pieds sont touchés dans 90 % des cas. Les crises sont déclenchées par l'exposition au chaud, la marche, l'orthostatisme ou l'exercice. Elles sont soulagées par le froid (immersion dans l'eau froide, contact des pieds nus avec un carrelage froid), la surélévation des membres atteints et le repos.

Le diagnostic est exclusivement clinique. L'érythermalgie de l'enfant est le plus souvent liée à la mutation du gène *SCN9a*, qui code pour une sous-unité alpha du canal sodique voltage-dépendant Nav1.7.

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