

L'Année thérapeutique

Quoi de neuf en dermatologie pédiatrique ?



H. AUBERT

Service de Dermatologie pédiatrique,
CHU de NANTES.

Dermatite atopique

Depuis plusieurs années maintenant, le dupilumab est indiqué dans le traitement de la dermatite atopique (DA) modérée à sévère de l'adolescent, et plus récemment de l'enfant à partir de 6 ans, en première ligne de traitement systémique. Les données d'efficacité et de tolérance sont assez semblables à celles de l'adulte dans les essais cliniques.

Une étude française s'est intéressée à l'efficacité et à la tolérance de ce traitement en vie réelle chez les enfants de 6 à 12 ans. Il s'agit d'une étude rétrospective multicentrique [1]. 80 patients ont été inclus. Après 3 mois de traitement, une diminution significative du SCORAD (SCORing

Atopic Dermatitis) (moyenne : $21,8 \pm 13,8$ vs $53,9 \pm 18,5$; $p < 0,0001$) et de l'IGA (*Investigator Global Assessment*) ($1,3 \pm 0,8$ vs $3,5 \pm 0,7$; $p < 0,0001$) était observée. Une conjonctivite était observée chez 11,3 % des patients ($n = 9/80$); 3 patients ont présenté un érythème du visage dû au dupilumab (DFR); 17,5 % des patients ($n = 14/80$) ont signalé des réactions au site d'injection; 6,3 % des patients ($n = 5/80$) ont interrompu le traitement. 61,2 % ($n = 49/80$) des enfants inclus dans cette cohorte n'auraient pas pu être inclus dans l'essai de phase III (d'où l'importance des études en vie réelle).

Ces données confirment en vie réelle la bonne efficacité du traitement. Il y avait un peu moins de conjonctivites que chez

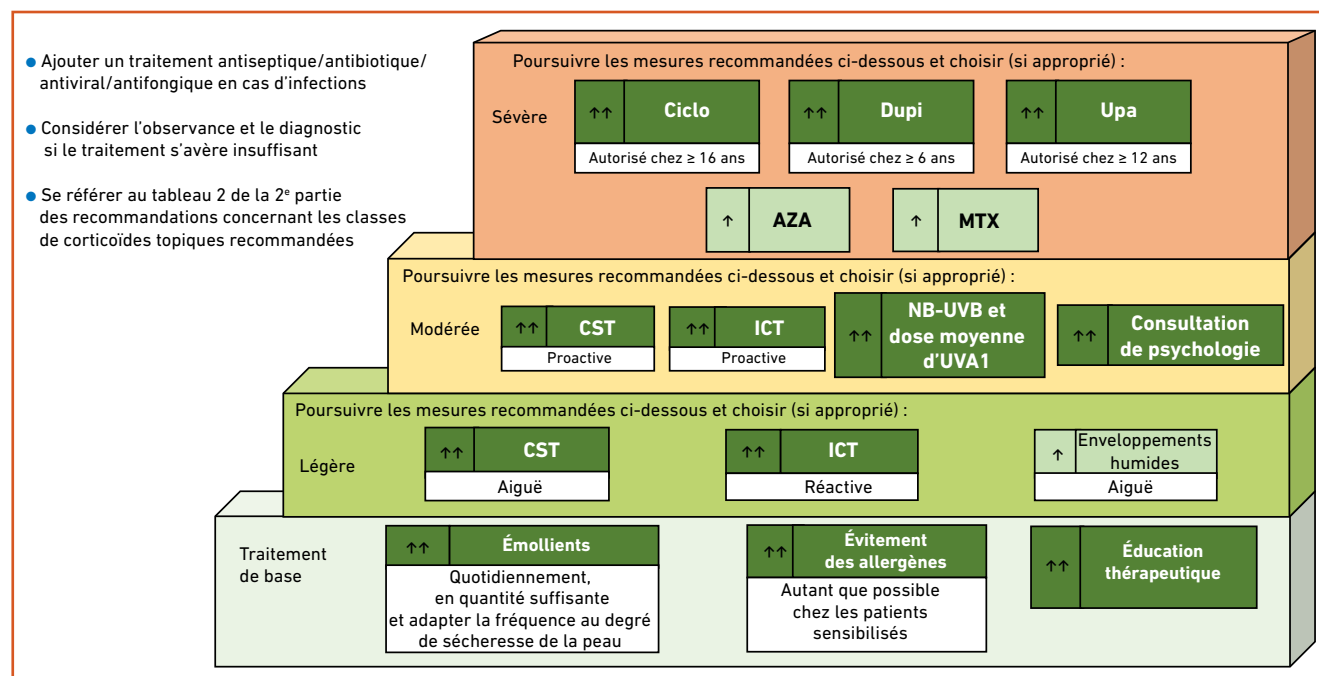


Fig. 1 : Recommandations européennes de la prise en charge de la dermatite atopique chez l'enfant. TCS : corticostéroïdes topiques; ICT : inhibiteurs topiques de la calcineurine.

L'Année thérapeutique

l'adulte. Les douleurs au point d'injection peuvent être un problème en pratique et conduisent parfois à un arrêt du traitement. Des dispositifs d'injection sous-cutanée lente sur 20 minutes avec système de pompe peuvent être essayés.

En 2022, de nouvelles recommandations sur la prise en charge de la dermatite atopique de l'adulte et de l'enfant pour tous les stades de sévérité ont été publiées, élaborées par un groupe de travail européen selon la méthodologie d'Euro GuiDerm basée sur une analyse de la littérature et un consensus d'experts [2, 3]. Ces nouvelles recommandations intègrent les nouveaux traitements systémiques (**fig. 1**)

Pour les enfants de moins de 6 ans, aucun traitement systémique n'a l'AMM actuellement.

En 2022 ont été publiées les données de l'essai de phase III du dupilumab chez les enfants âgés de 6 mois à 5 ans [4]. 182 enfants ont été inclus; la grande majorité avait plus de 2 ans (seuls 11 enfants avaient moins de 2 ans). À la semaine 16, significativement plus de patients dans le groupe dupilumab que dans le groupe placebo avaient un IGA 0-1 (23 [28 %] contre 3 [4 %]; $p < 0,0001$) et un EASI 75 (44 [53 %] contre 8 [11 %]; $p < 0,0001$). Dans l'ensemble, la prévalence globale des effets indésirables était similaire dans le groupe dupilumab (53

[64 %] de 83 patients) et dans le groupe placebo (58 [74 %] de 78 patients). L'incidence de la conjonctivite était plus élevée dans le groupe dupilumab (4 [5 %]) que dans le groupe placebo (aucune) (**fig. 2**). Aucun événement indésirable lié au dupilumab n'a été grave ou n'a conduit à l'arrêt du traitement.

Depuis janvier 2023, le traitement par dupilumab dans cette tranche d'âge peut être proposé en autorisation temporaire d'utilisation (ATU).

Une revue des effets indésirables infectieux survenant chez les enfants traités par dupilumab a été réalisée récemment. Chez l'adulte, ce traitement a montré

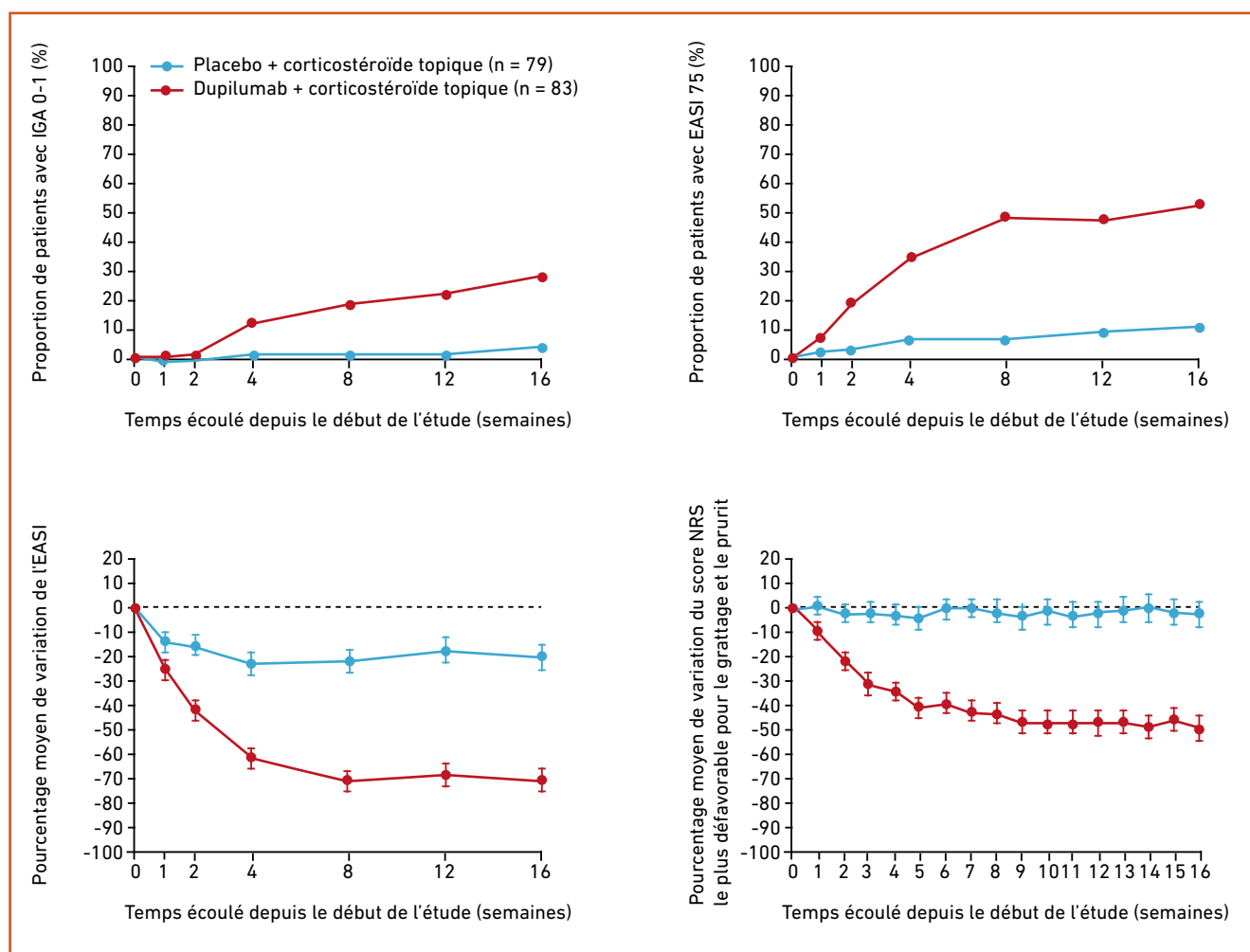


Fig. 2 : Résultats de l'essai de phase III évaluant l'efficacité du dupilumab chez l'enfant de 6 mois à 5 ans.

I L'Année thérapeutique

une réduction du nombre d'infections cutanées non herpétiques et l'absence d'augmentation d'infections sévères en général. Sont présentées dans cette étude les données à 16 semaines de 3 études (deux chez les 12-17 ans et une chez les 6-11 ans). Au total, 612 patients ont été inclus : 205 dans le bras placebo et 407 ayant reçu un traitement par dupilumab. Le nombre d'infections était inférieur avec le dupilumab par rapport au placebo. Par ailleurs, les infections cutanées étaient moins fréquentes dans le groupe dupilumab traité par rapport au placebo.

Ces données suggèrent que le traitement par dupilumab chez les enfants et les adolescents atteints de DA n'augmente pas le risque d'infection en général et est associé à des taux plus faibles d'infections cutanées par rapport au placebo [5].

Alors que de grands progrès sont réalisés concernant le traitement de la DA, des interrogations subsistent à propos de l'efficacité des stratégies de prévention primaire, notamment celle de l'application d'émollient. En effet, de nombreuses études ont été menées avec des résultats divergents.

Une revue de la littérature s'est intéressée au sujet [6]. Sur les 1 486 articles identifiés, 10 études répondaient aux critères d'inclusion. Chez les nourrissons auxquels on a administré des émoullients, il n'a pas été constaté de réduction significative du développement de la DA (rapport de risque [RR] : 0,84 ; IC95 % : 0,64-1,10) par rapport au groupe témoin. Cependant, il y avait un avantage significatif des émoullients prophylactiques (RR : 0,75 ; IC95 % : 0,62-1,11) dans la population à haut risque (n = 8 études).

Il existe également un bénéfice significatif (RR : 0,59 ; IC95 % : 0,43-0,81) dans les études (n = 6) où les émoullients ont été utilisés de façon continue jusqu'au moment de l'apparition de la DA, mais pas lorsque le traitement était interrompu pendant un intervalle avant l'évaluation

de la DA. Aucun effet protecteur sur les allergies alimentaires n'était constaté.

On retiendra de cette méta-analyse que l'application prophylactique d'émoullients initiée dans la petite enfance peut prévenir la DA, en particulier chez les enfants à haut risque et avec une utilisation continue. Les auteurs pondèrent cependant ce résultat en suggérant que les émoullients auraient plutôt pour effet de retarder l'apparition de la DA.

Hémangiomes et malformations vasculaires

1. Phénomène de Kasabach-Merritt

Depuis plusieurs années maintenant, le sirolimus est devenu le traitement de référence du phénomène de Kasabach-Merritt (PKM) compliquant les hémangioendothéliomes kaposiformes et angiomes en touffe. Ce traitement est très efficace en phase aiguë, dans des délais variables. En revanche, les rechutes de PKM sont fréquentes à l'arrêt du traitement et il n'existe pas de recommandations de prise en charge de ces patients ou de marqueurs de risque de rechute.

Dans cette étude, les auteurs rapportent leur expérience à propos de 12 enfants traités par sirolimus pour un PKM. Ils proposent qu'après le traitement de la phase aiguë, il convient de rechercher la dose minimale efficace afin de maintenir une bonne réponse clinique en diminuant le plus possible les effets secondaires. La durée moyenne de traitement dans l'étude était de 30,6 mois et 6 enfants étaient toujours sous traitement. Les dosages de sirolimus nécessaires sont souvent faibles dans leur expérience (0,026 mg/kg/j) avec des taux résiduels autour de 2,44 ng/mL [7].

2. Cutis marmorata

La *cutis marmorata telangiectatica congenita* (CMTC) se caractérise par des malformations capillaires à grosses

mailles disposées en plaques réparties de manière asymétrique, avec parfois une atrophie cutanée associée. Les membres atteints de CMTC peuvent être hypoplasiques ou hyperplasiques. On retrouve parfois une association aux anomalies des extrémités (ces anomalies des extrémités doivent faire évoquer un syndrome d'Adams-Oliver) mais aussi une fente palatine ou encore un glaucome. Il a été proposé récemment que la CMTC était associée à une mutation en mosaïque, notamment *GNA11*.

Cet article [8] rapporte les cas de 3 enfants atteints de CMTC due à une mutation postzygotique *GNA11* c547C > T (p. Arg183Cys), documentée dans la salive (patient 1) ou dans le tissu cutané lésionnel (patients 2 et 3). Les trois individus présentaient une CMTC généralisée et asymétrique, présente depuis la naissance, qui avait pâli avec le temps. Les anomalies associées de manière variable comprenaient un glaucome, une malformation des capillaires choroïdiens et une asymétrie de membres.

Des mutations postzygotiques de *GNA11* avaient été documentées auparavant dans 2 cas de phacomatose *cesio-marmorata* et 2 cas de *nevus vascularis mixtus* qui étaient vraisemblablement des CMTC. Les auteurs soulignent néanmoins qu'il y a possiblement une hétérogénéité génétique (CMTC associées au syndrome d'Adams-Oliver lié à une mutation de la voie Notch). De plus, il arrive qu'une *cutis marmorata* soit associée à une mutation *PIK3CA* et il n'est parfois pas aisé, en cas d'hypertrophie, de distinguer un syndrome PROS (lié à *PIK3CA*) et une anomalie du spectre des anomalies vasculaires associées à *GNA11*.

3. Syndrome CM-AVM

Le syndrome CM-AVM (malformation capillaire-malformation artérioveineuse) de transmission autosomique dominante se caractérise par de petites malformations capillaires multifocales, parfois

des télangiectasies cutanées et un risque accru de malformations vasculaires à flux rapide, principalement des malformations artério-veineuses (MAV) situées dans le système nerveux central (SNC) et les tissus mous. Des variants pathogènes de *RASA1* (CM-AVM de type 1 [CM-AVM1]) et *EPHB4* (CM-AVM2) sont identifiés chez environ 50 % et 25 % des patients. Le SNC est touché dans les deux cas. Ainsi, un dépistage systématique du SNC est fréquemment effectué chez des patients asymptomatiques, en particulier les enfants.

Dans cette étude rétrospective française, 68 patients atteints de syndrome CM-AVM ayant eu une IRM ont été inclus, dont 57 enfants. 30 patients avaient eu une IRM médullaire ; toutes étaient normales. 9 patients avaient des anomalies à l'IRM cérébrale (tous asymptomatiques), une malformation artérioveineuse ayant nécessité une prise en charge adaptée et 8 anomalies n'ayant pas nécessité de prise en charge (anévrismes artériels, anomalies veineuses, hamartomes non vasculaires). Deux enfants qui avaient eu une IRM cérébrale initiale normale ont développé 4 et 10 ans plus tard une épilepsie révélant une malformation artérioveineuse [9].

Cette étude montre que le taux de détection du SNC, en particulier médullaire, chez les patients asymptomatiques semble faible. Cependant, d'autres types d'anomalies cérébrales peuvent être associés au CM-AVM et des MAV cérébrales peuvent apparaître au cours du suivi, en particulier pendant la puberté chez les enfants. Ainsi, les modalités de dépistage doivent être discutées au cas par cas. L'identification d'une période "à risque" précise de l'apparition d'une MAV du SNC aiderait à définir les meilleures modalités de dépistage.

4. Malformations capillaires et HTA

Dans une étude rétrospective, les données cliniques de 28 patients atteints

de malformation capillaire étendue liée à une mutation *GNAQ/GNA11* en mosaïque (entre 9 et 56 % de la surface corporelle) ont été recueillies, notamment les données concernant la tension artérielle. Parmi ces patients, 5 avaient une hypertension artérielle (HTA) définie comme précoce, c'est-à-dire avant 55 ans. La moyenne d'âge de l'HTA au diagnostic était de 15 ans (11 à 24 ans). Les mécanismes physiopathologiques évoqués par les auteurs étaient :

- une anomalie des cellules endothéliales à l'origine d'une augmentation des résistances périphériques ;
- les protéines G ont un rôle dans le métabolisme du calcium, leur altération peut entraîner une hypercalcémie avec hypocalciurie à l'origine de calcifications (par exemple intracérébrales comme dans le syndrome de Sturge-Weber, ou dépôts rénaux de Ca) ;
- certaines mutations *GNAQ* activent la phospholipase C, qui provoque à son tour une activation de la voie NFκB et de ses propriétés pro-angiogéniques, notamment par l'activation de ANGPT2 entraînant un élargissement et une distorsion des vaisseaux ;
- les protéines *GNAQ/11* interviennent également dans la réponse surrénalienne à l'angiotensine II en facilitant la libération du calcium intracellulaire.

En conclusion, la prise de la tension artérielle doit faire partie de l'examen clinique des patients, y compris enfants et adolescents, présentant une malformation capillaire étendue [10].

5. Tolérance du propranolol chez les enfants âgés de moins de 5 semaines

Le propranolol est utilisé pour traiter les hémangiomes infantiles (HI) problématiques avec un début de traitement selon l'AMM entre 5 semaines d'âge corrigé et 5 mois, mais sa sécurité chez les nourrissons de moins de 5 semaines d'âge corrigé n'a pas été établie, or il n'est pas rare de devoir débiter le traitement avant cet âge, en particulier chez les enfants prématurés.

L'objectif de cette étude était d'évaluer l'innocuité et l'efficacité du propranolol pour le traitement des HI chez les nourrissons de moins de 5 semaines d'âge corrigé ou 45 semaines d'âge gestationnel corrigé (AGC). Il s'agissait d'une revue rétrospective, monocentrique, des patients traités par propranolol avant l'âge de 6 mois entre 2017 et 2021. Parmi les 200 patients atteints d'HI et traités par propranolol, 24 ont commencé le traitement avant 45 semaines d'AGC (moyenne 42 semaines).

La durée moyenne du traitement était de 255 jours. Le traitement a été clairement efficace pour 22 enfants avec une dose comprise entre 1 et 3 mg/kg/j. Les effets secondaires les plus fréquents ont été des troubles du sommeil (21 %), une irritabilité (17 %) et des mains/pieds froids (13 %). Aucun effet indésirable grave n'a été observé. Bien sûr, les effectifs de cette étude restent faibles [11].

6. Traitement par laser des hémangiomes infantiles non ulcérés

Le laser à colorant pulsé (LCP) peut être utile dans les prises en charge des hémangiomes infantiles. Les membres d'un groupe d'experts international sur les hémangiomes infantiles (HI) ont rapporté 117 cas d'HI traités par LCP [12]. 18/117 (15,4 %) ont bénéficié d'une intervention précoce (définie comme < 12 mois de vie) et 99/117 (84,6 %) ont eu une intervention tardive (≥ 12 mois de vie). Dans le groupe d'intervention tardive, 73,7 % (73/99) ont bénéficié d'une prise en charge médicale supplémentaire (le plus souvent propranolol) de leur HI. L'âge moyen au moment de l'initiation du LCP pour le groupe d'intervention tardive était de $46,7 \pm 35,3$ mois de vie (entre 12 et 172 mois). Ceux qui ont eu du propranolol avant le LCP ont reçu moins de séances. Comme attendu, l'amélioration la plus importante était notée au niveau de l'érythème et/ou des télangiectasies.

Le LCP est un outil utile dans le traitement des télangiectasies et de l'érythème

I L'Année thérapeutique

résiduel des HI avec un faible risque de complications.

■ Génomatoses

1. Traitements du syndrome de Netherton par biothérapies

Le syndrome de Netherton est une génomatosose rare et sévère, à l'origine d'une érythrodermie desquamative associée à des anomalies des cheveux et au développement de nombreuses allergies, liée à une mutation du gène *SPINK5* codant pour l'inhibiteur de sérine protéase LEKTI. Le défaut de LEKTI entraîne un défaut profond de la barrière cutanée par l'absence d'inhibition de l'activité des protéases liées à la kallikréine (KLK). Des études ont révélé que la voie IL17/IL36 est la voie la plus activée dans le syndrome de Netherton. Elle est associée à une signature Th2 avec activation du complément dans le sous-type ichthyosis linéaire circonflexe, et à l'activation de l'interféron et des Th9 dans la forme érythrodermique squameuse.

Plusieurs cas cliniques rapportent l'efficacité de différentes biothérapies ciblant IL17A, IL12/IL23, IL4R et IL13R, TNF α et IL1 β . Les immunoglobulines intraveineuses (IVIG) ont également montré leur efficacité. Par ailleurs, le traitement était bien toléré et ces études n'ont révélé aucun effet secondaire grave. Actuellement, les anti-IL17 semblent être le traitement le plus efficace, mais le nombre de cas rapportés reste limité [13]. Il existe également des résultats encourageants avec le traitement par dupilumab [14]. Enfin, d'autres pistes existent, liées notamment à l'inhibition des kallikréines 5, 7 et 14.

2. Actualités dans le traitement des ichtyoses

Des avancées ont été faites dans la prise en charge du syndrome de Netherton mais également dans d'autres ichtyoses de transmission autosomique

récessive (ARCI). Cette revue de la littérature [15] rapporte les différents essais cliniques dans le domaine.

Les ichtyoses sont classées en 4 types :
– non syndromiques : ichtyose commune, ARCI (lamellaire et érythrodermie ichtyosiforme congénitale sèche) ;
– kératinopathiques ;
– autres (*peeling skin syndrome*) ;
– syndromiques (Netherton, KID, Sjögren-Larsson, SAM).

Les nouveaux traitements sont répartis en 4 catégories :

- les traitements topiques de remplacement d'une enzyme ou protéine défectueuse (notamment le traitement par cholestérol et lovastatine dans le syndrome CHILD) ;
- les petites molécules (inhibiteur de kallikréine dans le syndrome de Netherton) ;
- les biothérapies (anti-IL17 dans le syndrome de Netherton mais aussi dans différents types d'ichtyose et dans le SAM syndrome) ;
- la thérapie génique.

3. Nævus congénitaux

La prévalence des nævus mélanocytaires congénitaux (NMC) est estimée entre 1 et 4 % chez les nouveau-nés. Ils sont le plus souvent de taille petite ou moyenne. Les nævus congénitaux (NC) de plus grande taille sont moins fréquents, leur prévalence étant estimée à 1:20 000 à 1: 00 000 naissances.

La principale préoccupation dans la gestion des NC est le risque de développer un mélanome. Selon les études, ce risque est d'environ 5 % pour les NMC larges et géants.

Alors qu'il est mieux connu pour les NC larges et géants, ce risque est beaucoup moins bien connu pour les NC petits et moyens. Les données de la littérature montrent que le risque de mélanome augmente principalement dans les premières années de la vie pour les NC larges et géants. Il n'augmente proba-

blement pas avant l'âge adulte chez les patients atteints de NC petits et moyens.

Les données provenant d'études de cohortes incluant les petits NC sont très rares et la durée du suivi est souvent trop courte pour recueillir des événements tardifs comme le mélanome à l'âge adulte.

L'objectif principal de cette revue de la littérature avec méta-analyse était d'évaluer la prévalence du mélanome chez les patients atteints de NC de toutes tailles [16]. La prévalence et l'incidence de la survenue des mélanomes ont été calculées dans l'ensemble de la population étudiée en fonction de la taille, du type de traitement et de la localisation du NC. Un total de 91 mélanomes a été rapporté chez 7 915 patients (1,15 % ; IC95 % : 0,93-1,41).

La densité d'incidence globale était de 0,057 % personnes-années (IC95 % : 0,044-0,071). Le rapport de risque des densités d'incidence du mélanome était de 21,9 (IC95 % : 8,55-56,3) dans les NC de grande taille à géants par rapport aux NC petits à moyens à l'âge de 15 ans. La densité d'incidence était plus élevée dans les NC situés sur le tronc ainsi que dans ceux qui n'étaient pas traités ou partiellement traités par rapport à une exérèse complète. Cette revue suggère que les patients avec des NC moyens, larges et géants sont à risque de mélanome – bien que très faible – alors que le risque reste inconnu pour les petits NC.

Un autre risque lié au NC est le risque d'atteinte neurologique. Il n'existe pas de consensus sur l'intérêt du dépistage systématique précoce d'une atteinte neurologique chez un enfant asymptomatique. Selon le protocole national de diagnostic et de soins (PNDS) sur la prise en charge des NC publié en 2021, cette option doit être discutée au cas par cas avec les familles compte tenu de l'intérêt pronostique inconstant. En effet, il est possible d'identifier des lésions cérébrales qui resteront asymptomatiques.

tiques et, à l'inverse, une imagerie cérébrale normale n'élimine pas le risque de survenue d'un événement neurologique ultérieur.

Deux études importantes publiées en 2022 apportent des éléments nouveaux :

>>> La première est une revue de la littérature menée par une équipe hollandaise qui a analysé les résumés de 1 287 études, dont 14 étaient éligibles et finalement seules 8 ont été incluses dans la méta-analyse. La prévalence des signes et symptômes neurologiques était de 7,04 % (IC95 % : 4,47-10,93 %) au total et 6,26 % (IC95 % : 3,85-10 %) dans un sous-groupe de patients présentant un NC > 6 cm, évalué dans 7 études. Un retard psychomoteur et des crises d'épilepsie étaient les signes et symptômes les plus fréquemment rapportés. La mélanose leptoméningée et l'hydrocéphalie étaient les anomalies IRM les plus fréquemment rapportées. Le niveau de preuve de ces études ne permet pas d'évaluer précisément le risque d'atteinte neurologique. Les auteurs soulignent la nécessité d'études prospectives multicentriques avec des critères d'évaluation standardisés [17].

>>> La seconde est une étude rétrospective américaine incluant des patients ayant eu une IRM cérébrale ou médullaire et ayant au moins un NC diagnostiqué par un dermatologue. 352 patients ont été identifiés. 46 enfants avaient un NC qui a motivé une IRM cérébrale et/ou médullaire. Parmi ces enfants, 8 (17 %) avaient de la mélanine détectée dans le SNC, et tous avaient plus de 4 NC. L'un d'entre eux a développé un mélanome cérébral. Parmi les patients sans mélanine dans le SNC, 4 avaient une imagerie préoccupante. Les patients dont l'IRM était préoccupante avaient plus de problèmes de neuro-développement, de crises d'épilepsie, de neurochirurgie et de décès que les personnes dont l'imagerie était normale. 306 patients ont eu une IRM pour d'autres raisons que leur NC ; aucun n'avait d'atteinte mélanocytaire.

Enfin, aucun enfant avec seulement des petits NC multiples (n = 15) n'avait d'imagerie préoccupante.

Les auteurs concluent que l'IRM cérébrale et médullaire est utile pour détecter des anomalies pour lesquelles une prise en charge est possible chez les enfants à haut risque. L'IRM semble utile pour les enfants ayant plusieurs NC dont un au moins est de taille moyenne [18].

■ Dermatoses inflammatoires

1. Diagnostic des érythrodermies néonatales en 6 étapes

L'érythrodermie néonatale constitue souvent un défi diagnostique. La mortalité des enfants atteints d'érythrodermie néonatale est élevée en raison des complications de l'érythrodermie elle-même et de la maladie sous-jacente, parfois grave et potentiellement mortelle. La reconnaissance précoce et correcte de la cause sous-jacente permet d'améliorer le traitement et le pronostic. L'objectif de cette revue était de développer une approche diagnostique globale des différents diagnostics à évoquer (ichtyose syndromique et non syndromique, dysplasie ectodermique, maladie métabolique, infections, déficits immunitaires primitifs, toxidermie, autres...).

Après une recherche systématique de la littérature, 74 cas d'érythrodermie néonatale ont été identifiés et plus de 50 diagnostics ont pu être extraits. Les causes principales étaient les ichtyoses (40 %) et les déficits immunitaires primitifs (DIP) (35 %). L'érythrodermie congénitale était présente dans 64 % (47/74) des cas, principalement l'ichtyose (11/11, 100 %), le syndrome de Netherton (12/14, 86 %) et le syndrome d'Omenn (11/23, 48 %). Parmi les 74 cas identifiés, 17 patients (23 %) sont décédés dans un délai moyen de 158 jours secondaire au syndrome d'Omenn (35 %), à la maladie du greffon contre l'hôte (67 %) et au syndrome de Netherton (18 %).

Un organigramme en 6 étapes pour l'approche diagnostique de l'érythrodermie néonatale au cours du premier mois de vie est proposé (fig. 3) [19].

2. Biothérapies dans le psoriasis de l'enfant : résultats d'une méta-analyse

Il existe de nombreuses méta-analyses sur les biothérapies dans le psoriasis de l'adulte mais pas chez l'enfant. Les auteurs présentent ici la première méta-analyse dans ce domaine.

Cinq essais cliniques évaluant les biothérapies disponibles chez l'enfant (l'adalimumab, l'éta nercept, l'ixékizumab, le sécukinumab et l'ustékinumab) ont été inclus (768 patients). L'odds ratio (OR) pour l'obtention du PASi 75 était de 12,37 (IC95 % : 6,23-24,55) lors de l'évaluation initiale (de 12 à 16 semaines de traitement selon les études). L'OR de tout événement indésirable était de 0,95 (IC95 % : 0,51-1,80) à S12/S16 chez les patients traités par biothérapies par rapport au placebo ou à un agent non biologique. Cette étude confirme évidemment la bonne efficacité des biothérapies dans la prise en charge du psoriasis modéré à sévère de l'enfant et leur bonne tolérance [20]. Une méta-analyse sur les résultats à long terme serait souhaitable.

3. Intertrigo périalaire de l'enfant

Le groupe de recherche de la Société française de dermatologie a rapporté des observations d'intertrigo périalaire (autour des ailes du nez) chez des enfants et des adolescents qui ne semblaient correspondre à aucune entité clinique connue. 41 patients ont été inclus (25 garçons et 16 filles, âge moyen 12,1 ans). L'intertrigo était bilatéral chez 38 patients (93 %). La majorité des patients n'avait aucun signe fonctionnel associé (54 %). Le prurit était présent dans 39 % des cas. Une fluorescence folliculaire rouge orangé était présente dans la région périalaire à l'examen à la lumière de Wood dans 78 % des cas. Les diagnostics présumés suggérés par les

L'Année thérapeutique

investigateurs étaient l'acné (24,4 %), la dermatite séborrhéique (19,5 %), la rosacée (9,8 %), le psoriasis (9,8 %) et la dermatite périorale (7,3 %). Aucun diagnostic n'a été proposé dans 22 % des cas.

En résumé, l'intertrigo périlabiale survenant à la préadolescence semble être une entité clinique qui doit encore être clarifiée. Il semble être une manifestation isolée non décrite jusqu'à présent qui peut appartenir à diverses dermatoses faciales

(acné, rosacée, dermatite séborrhéique et psoriasis) ou peut être un marqueur de la dysbiose cutanée liée à l'âge, mais des études supplémentaires sont nécessaires pour préciser cette entité et les traitements les plus adaptés [21].

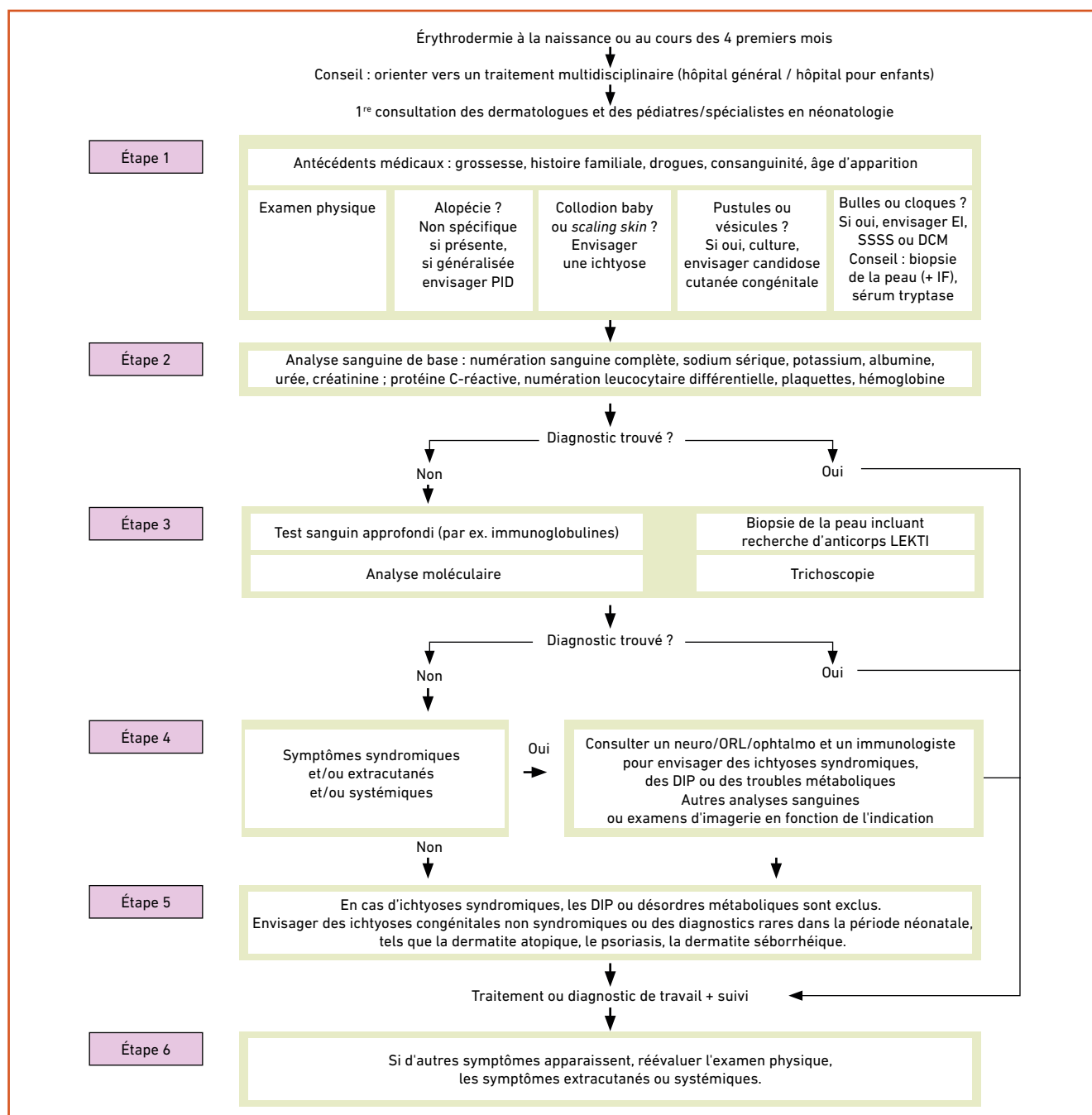


Fig. 3 : Prise en charge des érythrodermies néonatales en 6 étapes. EI : ichtyose épidermolytique ; SSS : syndrome de Lyell staphylococcique ; DCM : mastocytose cutanée diffuse ; DIP : déficit immunitaire primaire ; IF : immunofluorescence.

L'Année thérapeutique

Lymphoproliférations

1. Cohorte de mycosis fongoïde de début pédiatrique

Il s'agit d'une enquête rétrospective multicentrique de patients âgés de moins de 18 ans au moment du diagnostic et présentant un mycosis fongoïde (MF) confirmé par l'histologie. 46 patients ont été inclus (âge médian au diagnostic: 11 ans; *sex ratio* M: F = 3:1) dont 39 (85 %) ont été suivis pendant au moins 12 mois. 39 patients (85 %) présentaient un MF de stade I. Des taches hypopigmentées ont été observées chez 48 % et un tropisme folliculaire chez 43 % des patients. L'infiltrat cutané était à prédominance CD8 + chez 17 % des patients. La prise en charge initiale comprenait une abstention chez 6/39 (15 %), un traitement topique chez 27 (69 %) et un traitement systémique chez 6 (15 %), avec une réponse clinique partielle ou complète (RP ou RC) chez 28 patients (72 %).

14/39 patients (36 %) ont rechuté après la réponse initiale. Après une période de suivi médiane de 54 mois, le statut de la maladie aux dernières nouvelles était PR ou CR, une stabilité chez 6 (15 %) et une progression chez 2 (5 %) patients. Une transformation histologique a été observée chez 3/39 (8 %). Sur les 15 patients suivis jusqu'à l'âge adulte, 13 (87 %) présentaient une persistance du MF [22].

2. CA-EBV

L'hydroa vacciniforme classique est une éruption vésiculeuse des zones photo-exposées qui évolue vers des croûtes avec des cicatrices, sans signes généraux. Certains enfants présentent des hydroas vacciniformes dits atypiques car associés à des signes généraux, d'évolution souvent défavorable et pouvant se manifester au niveau cutané par des lésions nécrotiques ulcérées des zones non photoexposées ou un œdème du visage. Ces lymphoproliférations hydroa vacciniforme-like sont liées à une réplication EBV (virus Epstein-Barr), elles sont

aussi appelées CA-EBV (*chronic active EBV infection*) et sont le plus souvent rapportées en Asie ou Amérique du Sud. Les tableaux de CA-EBV sont de mieux en mieux décrits et connus même si la physiopathologie de ces infections reste partiellement comprise.

Cette série rétrospective de cas souligne que les manifestations cutanées peuvent être inaugurales, comme c'était le cas pour 6 des 32 patients de l'étude, mais dans tous les cas les enfants développent des signes généraux avec fièvre, lymphadénopathie et hépatosplénomégalie. Le pronostic de cette affection reste sombre puisque 15 des 32 enfants sont décédés dans un délai médian de 6 mois [23]. Ainsi, devant des lésions évocatrices, il convient de réaliser une PCR EBV.

BIBLIOGRAPHIE

1. LASEK A, BELLON N, MALLET S *et al.* Effectiveness and safety of dupilumab in the treatment of atopic dermatitis in children (6-11 years): data from a French multicentre retrospective cohort in daily practice. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2022;36:2423-2429.
2. WOLLENBERG A, KINBERGER M, ARENTS B *et al.* European guideline (EuroGuiDerm) on atopic eczema: part I - systemic therapy. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2022;36:1409-1431.
3. WOLLENBERG A, KINBERGER M, ARENTS B *et al.* European guideline (EuroGuiDerm) on atopic eczema - part II: non-systemic treatments and treatment recommendations for special AE patient populations. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2022;36:1904-1926.
4. PALLER AS, SIMPSON EL, SIEGFRIED EC *et al.* Dupilumab in children aged 6 months to younger than 6 years with uncontrolled atopic dermatitis: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet*, 2022; 400:908-919.
5. PALLER AS, BECK LA, BLAUVELT A *et al.* Infections in children and adolescents treated with dupilumab in pediatric clinical trials for atopic dermatitis-A pooled analysis of trial data. *Pediatr Dermatol*, 2022;39:187-196.
6. ZHONG Y, SAMUEL M, VAN BEVER H *et al.* Emollients in infancy to prevent atopic dermatitis: A systematic review and meta-analysis. *Allergy*, 2022;77: 1685-1699.
7. LABONNELIE A, SOUPRE V, MARUANI A *et al.* Management of sirolimus treatment for tumours associated with Kasabach-Merritt phenomenon. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2022; 36:e586-588.
8. SCHUART C, BASSI A, KAPP F *et al.* Cutis marmorata telangiectatica congenita being caused by postzygotic GNA11 mutations. *Eur J Med Genet*, 2022;65:104472.
9. BOCCARA O, MAZEREEUW J, MARTIN L *et al.* Central nervous system screening in capillary malformation-arteriovenous malformation syndrome: An observational study. *J Am Acad Dermatol*, 2022;87:914-916.
10. DAVIES OMT, NG AT, TRAN J *et al.* Early-onset hypertension associated with extensive cutaneous capillary malformations harboring postzygotic variants in GNAQ and GNA11. *Pediatr Dermatol*, 2022;39:914-919.
11. GATTS JE, RUSH MC, CHECK JF *et al.* Safety of propranolol for infantile hemangioma in infants less than five weeks corrected age. *Pediatr Dermatol*, 2022;39:389-393.
12. SHAH SD, MATHES EF, BASELGA E *et al.* Multicenter retrospective review of pulsed dye laser in nonulcerated infantile hemangioma. *Pediatr Dermatol*, 2023;40:28-34.
13. PONTONE M, GIOVANNINI M, FILIPPESCHI C *et al.* Biological treatments for pediatric Netherton syndrome. *Front Pediatr*, 2022;10:1074243.
14. WANG J, YU L, ZHANG S *et al.* Successful treatment of Netherton syndrome with dupilumab: A case report and review of the literature. *J Dermatol*, 2022; 49:165-167.
15. JOOSTEN MDW, CLABBERS JMK, JONCA N *et al.* New developments in the molecular treatment of ichthyosis: review of the literature. *Orphanet J Rare Dis*, 2022;17:269.
16. SCARD C, AUBERT H, WARGNY M *et al.* Risk of melanoma in congenital melanocytic nevi of all sizes: A systematic review. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2023;37:32-39.
17. FLEDDERUS AC, WIDDERSHOVEN AL, LAPID O *et al.* Neurological signs, symptoms and MRI abnormalities in patients with congenital melanocytic naevi and evaluation of routine MRI-screening:

- systematic review and meta-analysis. *Orphanet J Rare Dis*, 2022;17:95.
18. NEALE H, PLUMPTRE I, BELAZARIAN L *et al*. Central nervous system magnetic resonance imaging abnormalities and neurologic outcomes in pediatric patients with congenital nevi: A 10-year multi-institutional retrospective study. *J Am Acad Dermatol*, 2022;87:1060-1068.
 19. CUPERUS E, BYGUM A, BOECKMANN L *et al*. Proposal for a 6-step approach for differential diagnosis of neonatal erythroderma. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2022;36:973-986.
 20. SUN HY, PHAN K, PALLER AS *et al*. Biologics for pediatric psoriasis: A systematic review and meta-analysis. *Pediatr Dermatol*, 2022;39:42-48.
 21. SANCHEZ A, MAHE E, MIQUEL J *et al*. Perianal intertrigo in children and adolescents: A multicenter prospective study of 41 cases. *Pediatr Dermatol*, 2022;39:702-707.
 22. WELFRINGER-MORIN A, BARROIL M, FRAITAG S *et al*. Clinical Features, Histological Characteristics, and Disease Outcomes of Mycosis Fungoides in Children and Adolescents: A Nationwide Multicentre Cohort of 46 Patients. *Dermatol Basel Switz*, 2023;239:132-139.
 23. XU W, TAN J, CAI C *et al*. Hydroa vacciniforme-like lymphoproliferative disorder: A retrospective study on clinicopathological characteristics of 32 cases. *Pediatr Dermatol*, 2022;39:372-375.

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