

Comptes-rendus de congrès Bioderma ESPD 2023

Compte-rendus rédigés par

Pr Ivelina Yordanova

Dermatologue, Bulgarie

Génodermatoses

Le 4 mai 2023, nous étions présents à une session remarquable concernant les génodermatoses dans le cadre du 22e Congrès de l'ESPD dans la ville ensoleillée et accueillante de Malaga, en Andalousie, dans le sud de l'Espagne. Lors de cette session, le professeur John McGrath, la professeure Christina Haas et le Dr Angela Hernandez-Martin nous ont présenté les dernières avancées dans le diagnostic génétique, l'aspect clinique et le traitement des maladies de peau congénitales rares.

Les nouvelles découvertes en matière de génodermatoses

John McGrath

Le professeur John McGrath dirige le St John's Institute of Dermatology de l'université King's College à Londres. Il enseigne par ailleurs la dermatologie moléculaire et se trouve à la tête du groupe d'étude consacré aux maladies de peau génétiques. Il nous a présenté les dernières découvertes dans le domaine des mutations génétiques et des génodermatoses qui n'avaient jusqu'à présent pas été décrites. Il nous a expliqué que face aux maladies de peau héréditaires, il est fondamental de découvrir le mécanisme génétique qui induit ces affections afin d'améliorer la précision du diagnostic ainsi que le conseil génétique. Ces dix dernières années, les technologies de séquençage de nouvelle génération ont accéléré le diagnostic et l'ont rendu plus précis. Alors qu'une quarantaine de gènes associés à des maladies avaient été découverts avant l'identification de CYBB en 1986, plus de 1 000 gènes sont désormais documentés dans la base de données OMIM (Online Mendelian Inheritance in Man). Parmi ses grandes promesses, l'ère de la médecine génomique a permis aux patients porteurs de maladies héréditaires d'obtenir un diagnostic clinique précis d'après les gènes et mutations de chacun. Derrière cette avancée, se trouve le lien entre les génotypes de chacun et les phénotypes cliniques qui y sont associés. Entre 2009 et 2019, 166 corrélations entre des maladies de peau héréditaires et des gènes ont été découvertes grâce au séquençage de nouvelle génération. La proportion de transmissions autosomiques dominantes et autosomiques récessives est similaire (respectivement 51,02 % et 47,0 %). Parmi les transmissions autosomiques dominantes, les néo-mutations représentent également environ la moitié des cas. De même, d'autres études ont démontré la relative sur-représentation des gènes responsables des affections à transmission autosomique récessive, ce qui s'explique par le fait que les homozygoties ou les hétérozygoties composites sont

plus simples à filtrer, comparativement aux hétérozygoties uniques et clairement pathogéniques dans les affections à transmission autosomique dominante. Du point de vue clinique, la reconnaissance de plusieurs diagnostics moléculaires peut avoir des conséquences importantes dans le conseil génétique, puisqu'elle permet une prise en charge plus précise ainsi qu'une estimation plus fiable du risque de récurrence dans la famille.

Génodermatoses : que pouvons-nous traiter ?

Cristina Has

La professeure Cristina Has enseigne au sein du service de dermatologie de l'université de Fribourg, en Allemagne. Elle dirige par ailleurs le laboratoire de dermatologie moléculaire et s'intéresse plus particulièrement à l'épidermolyse bulleuse et à d'autres maladies de peau génétiques. Son activité clinique porte sur la dermatologie générale et pédiatrique et sur les génodermatoses. Au sein de son groupe, elle a identifié de nouveaux gènes et caractérisé de grandes cohortes de patients porteurs de génodermatoses. Elle a par ailleurs établi des liens entre génotype et phénotype, tout en étudiant les mécanismes sous-jacents. Lors de cette session, elle nous a expliqué ce que nous pouvons traiter dans le cadre des génodermatoses.

Face à l'inefficacité et à la toxicité élevée des molécules traditionnelles (comme les rétinoïdes systémiques, le méthotrexate et la cyclosporine) en traitement de certaines génodermatoses, les chercheurs se penchent sur de nouveaux médicaments biologiques, des anticorps monoclonaux qui bloquent diverses molécules participant à la cascade inflammatoire au niveau de la peau. En plus de découvrir des liens entre génétique et tableau clinique, les scientifiques cherchent de plus en plus des options thérapeutiques qui tiennent compte de la pathogenèse et ciblent la dysrégulation primaire ou réactive. Il s'avère que différentes anomalies génétiques entraînent et déclenchent des réactions tissulaires ou systémiques associées à une inflammation de la peau et à une libération de cytokines inflammatoires, de type TNF alpha, IL-1, IL-17, IL-6, etc. Grâce à cette découverte, plusieurs médicaments biologiques ont permis d'améliorer significativement la qualité de vie des patients porteurs de génodermatoses et de leurs proches. À titre d'exemple, la professeure Has a cité un effet thérapeutique très positif lorsque l'épidermolyse bulleuse dystrophique prurigineuse, qui présente un profil immunitaire Th2, a été traitée par des médicaments biologiques utilisés face à la dermatite atopique, ces médicaments étant des inhibiteurs de Janus kinase (upadacitinib, baricitinib, tofacitinib et anti-IL-4 - dupilumab). La professeure Has a présenté un cas traité avec succès : une épidermolyse bulleuse dystrophique traitée par dupilumab selon deux posologies, 200 mg/2 semaines et 300 mg/4 semaines. Elle a ajouté que le losartan possède un effet antifibrotique face à l'épidermolyse bulleuse dystrophique récessive : ce traitement réduit les cloques, la sténose et la resténose œsophagiennes, mais pas chez tous les patients. Les études ont mené à une modification du modèle/paradigme thérapeutique en ce qui concerne les kératinisations, qui présentent un profil immunitaire complexe lié à une réaction allergique, similaire à la dermatite atopique et au psoriasis dans le cadre desquels IL-17 est prédominant. D'ailleurs, dans le groupe des ichtyoses, les anomalies génétiques primaires au niveau de la barrière de la couche cornée entraînent des troubles de la fonction protectrice de la peau, qui devient plus perméable aux allergènes, bactéries et virus. Or ce phénomène augmente encore davantage l'inflammation de la peau. C'est la raison pour laquelle une réduction remarquable de l'érythème et du prurit a été observée lorsque des patients présentant un syndrome de Netherton ont été traités par anti-IL-17, anti-IL-12/23 et anti-TNF alpha. Ainsi, la professeure Has a présenté les cas de 6 enfants de moins de 6 ans atteints d'un syndrome de Netherton et dont l'érythème et le prurit ont été traités avec succès par dupilumab selon une posologie de 300 mg/4 semaines.

Les études ont montré qu'un traitement systémique par gentamicine induit une expression protéique chez les patients présentant des mutations non-sens spécifiques comme l'épidermolyse bulleuse, la

kératose palmo-plantaire de type Nagashima et l'hypotrichose simple congénitale du cuir chevelu. Enfin, la professeure Has nous a présenté les résultats d'un essai clinique de phase III approuvé par l'EMA et portant sur l'Oleogel S10 (extrait d'écorce de bouleau) en traitement des plaies chez des patients atteints d'une épidermolyse bulleuse dystrophique et jonctionnelle. La professeure Has a également fait le point sur la thérapie génique face à l'épidermolyse bulleuse, plus précisément les gènes et cellules souches ex vivo qui font actuellement l'objet d'une demande d'autorisation auprès de la FDA pour le traitement de l'épidermolyse bulleuse dystrophique.

Pratique clinique et génétique : la combinaison parfaite

Angela Hernández-Martín

Le Dr Ángela Hernández-Martín est médecin titulaire dans le service de dermatologie de l'Hospital del Niño Jesús, à Madrid en Espagne. Elle est également secrétaire du Groupe espagnol de dermatologie pédiatrique et a coécrit de nombreux manuels (notamment les dernières éditions du Manuel de dermatologie générale de Bologne et du Harper's Textbook of Pediatric Dermatology). Elle s'intéresse principalement aux troubles de la kératinisation et aux maladies neurocutanées et a présenté les liens entre clinique et génétique dans les ichtyoses, notamment plusieurs cas rares d'ichtyoses en confettis.









Dermatologie néonatale

Les signes cutanés néonataux suggérant une génodermatose

Maya El-Hachem

Aujourd'hui, nous avons assisté à une session remarquable autour de la dermatologie néonatale. Cette session était présidée par le Dr Maya El Hachem, dermatologue pédiatrique à l'hôpital pour enfants Bambino Gezu de Rome.

Le Dr El-Hachem nous a présenté un exposé très instructif concernant les signes cutanés néonataux suggérant une génodermatose. Elle nous a notamment décrit le groupe des ichtyoses kératinopathiques, qui s'accompagnent de signes d'érythrodermie congénitale et de desquamation. Le syndrome de Netherton se traduit quant à lui par une érythrodermie congénitale, une pilosité éparsée, une trichorrhexie noueuse, un terrain atopique et une augmentation de l'immunoglobuline E. Ce syndrome est associé à une absence totale de protéines lectines en raison d'une mutation au niveau du gène SPINK5. Chez le nouveau-né, la desquamation et l'hyperkératose sont des signes d'ichtyose et représentent un groupe de génodermatoses caractérisées par des lésions congénitales au niveau de la kératinisation. L'ichtyose la plus sévère est l'ichtyose harlequin. La dermatopathie restrictive est une génodermatose rare due au gène ZMPSTE24, ou plus rarement à une mutation de LMNA.

Cette maladie associée à un pronostic vital extrêmement défavorable entraîne très rapidement le décès des nouveau-nés. Les signes cliniques sont la transmission de la mère à l'enfant, le retard de

croissance intra-utérin, une peau fine et rigide présentant des lacérations au niveau des plis, une dysmorphie faciale et une ankylose articulaire. L'incontinentia pigmenti est une maladie génétique associée à une mutation du gène NEMO, situé au niveau du chromosome X. On observe souvent un mosaïcisme dû à une ionisation. Seuls les fœtus de sexe féminin sont touchés, car la maladie est fatale pour les fœtus de sexe masculin. L'IP se caractérise par des vésicules diffuses le long des lignes de Blaschko, vésicules qui se transforment ensuite en lésions hyperkératosiques, lesquelles présentent une hypopigmentation linéaire après la cicatrisation. Cette maladie est associée à des signes extracutanés. L'épidermolyse bulleuse congénitale englobe un groupe de génodermatoses qui sont hétérogènes sur les plans clinique et génétique, et qui se caractérisent par des cloques au niveau de la peau et des muqueuses après des traumatismes minimes. Leur transmission est autosomique dominante et récessive. Il existe quatre grands types d'épidermolyses bulleuses : simple, jonctionnelle, dystrophique et de Kindler. Toutes sont dues à des mutations au niveau de 16 gènes encodant un total de 13 protéines présentes dans la structure de la jonction dermo-épidermique. L'atrophie cutanée et la poïkilodermie sont typiques du syndrome de Kindler. La sclérose tubéreuse est une maladie à transmission autosomique dominante qui se caractérise par de multiples dysplasies au niveau des organes ainsi que des signes neuropsychiatriques. Des mutations sont observées chez 70 % des patients et 2/3 éprouvent des symptômes au quotidien. Le nævus mélanocytaire congénital géant est associé à des mutations au niveau du gène NRAS, mutations qui perturbent la différenciation et prolifération normales des mélanoblastes. Lorsque ce type de diagnostic est posé, il est recommandé de prescrire une IRM afin de détecter les éventuelles mélanocytoses neurocutanées. Il est également recommandé de programmer un suivi clinique et dermoscopique. En conclusion, les signes cutanés néonataux permettent de prédire un éventail large et hétérogène de génodermatoses. Des examens diagnostiques, notamment des analyses génétiques moléculaires, sont à prescrire le plus tôt possible. Pour une prise en charge adaptée, il est impératif de faire appel à une équipe pluridisciplinaire. Il est recommandé de proposer un conseil génétique aux parents, ainsi qu'un soutien psychologique.

L'érythrodermie chez le nouveau-né

Iria Neri

Lors de cette courte session, le second exposé, présenté par le Dr Iria Neri, était consacré à l'érythrodermie néonatale. L'érythrodermie est un érythème généralisé couvrant au moins 90 % de la surface cutanée. L'érythrodermie néonatale peut apparaître au moment de la naissance ou dans les quatre premières semaines de vie. En fonction du degré de l'atteinte épidermique, l'érythrodermie peut provoquer de graves complications, comme un déséquilibre électrolytique, une hypoalbuminémie, une déshydratation, une instabilité de la température corporelle et des infections pouvant déboucher sur une septicémie. Chez le nouveau-né, l'érythrodermie peut être le signe de différentes affections congénitales. Le Dr Neri nous a présenté une approche en 6 étapes pour diagnostiquer la génodermatose responsable de l'érythrodermie, méthode qui a été publiée en 2022 dans le JEADV. À noter que l'érythrodermie néonatale est rare : en 30 ans, seuls 74 cas ont été identifiés. Le diagnostic, souvent difficile, est habituellement retardé en raison du caractère très général des signes cliniques. Le tableau clinique et les examens diagnostiques peuvent être très importants lorsqu'il s'agit de poser définitivement un diagnostic. L'érythrodermie néonatale est principalement associée à trois maladies, qui représentent 64 % des cas : les ichtyoses, le syndrome de Netherton et le syndrome d'Omenn. Le syndrome d'Omenn se traduit par les signes cliniques suivants : pachydermie et alopecie. On constate généralement une consanguinité parmi les parents. Les signes extracutanés comprennent un retard de croissance sévère, une lymphadénopathie, des diarrhées, des infections et une hépatosplénomégalie. L'expression « bébé collodion » regroupe différents syndromes. Ce sont à 75 % des ichtyoses congénitales à transmission autosomique récessive ; à 10 % des bébés collodions à guérison spontanée ; et à 15 % d'autres kératinisations. En conclusion, l'érythrodermie néonatale est une affection rare, qui peut être la première manifestation

de tout un éventail de pathologies, dont le phénotype clinique typique apparaît parfois dans un second temps.



Les signes cutanés associés aux maladies systémiques

Dr Lisa Weibel

Lors de la dernière journée du congrès de l'European Association of Pediatric Dermatology, le 06/05/2023 à Malaga, nous avons reçu une foule d'informations concernant les dernières études cliniques dans le domaine de la dermatologie pédiatrique. La dermatologie pédiatrique vit actuellement un âge d'or et parvient à traiter un certain nombre d'affections infantiles, qu'elles soient courantes ou plus rares. Ces avancées ont été possibles grâce aux biologiques, qui conjuguent rapidité d'action et haute efficacité. Les thérapies ciblées présentent un risque minime de lésion au niveau des organes. Les thérapies génétiques sont de plus en plus possibles face aux génodermatoses. Enfin, nous continuons d'utiliser des traitements systémiques traditionnels. Pour choisir un traitement, il est nécessaire de connaître en profondeur les bénéfices et risques de chaque médicament chez les patients, au cas par cas.

Le **Dr Lisa Weibel**, chef du service de dermatologie pédiatrique à l'hôpital universitaire pour enfants de Zurich, nous a présenté un exposé exceptionnel concernant « **Les signes cutanés associés aux maladies systémiques** ». Le Dr Weibel est une spécialiste extraordinaire, à la fois dans les domaines de la pédiatrie et de la dermatologie.

La peau n'est pas un organe isolé : elle participe à tous les processus du corps humain. Lorsque l'on examine un enfant, il convient de porter une attention particulière à la peau et ses appendices, mais aussi aux ongles des mains et des pieds et aux cheveux, qui peuvent présenter des signes de maladies internes, parfois potentiellement mortelles. Le Dr Weibel a passé en revue les signes cutanés observés dans le cadre des maladies génétiques, des affections associées à des troubles du développement, des maladies infectieuses, des maladies auto-immunes et des malignités chez l'enfant. Le **syndrome Nail-Patella** est une maladie génétique héréditaire à transmission

autosomique dominante qui se caractérise par une dystrophie progressive des ongles, apparaissant dès la petite enfance. Touchant dans un premier temps les ongles des mains, cette dystrophie atteint ensuite les ongles des pieds, qui présentent alors une dystrophie sévère, une hypoplasie et des stries longitudinales ou une fissure de la tablette unguéale. La dystrophie des ongles est le premier signe qui peut nous amener à soupçonner un syndrome Nail-Patella, maladie qui se traduit par une dysplasie ou une absence de patella, un glaucome et une insuffisance rénale chez 30 à 50 % des patients, voire une insuffisance rénale terminale chez 15 % des patients. **La protoporphyrie érythropoïétique**, à transmission autosomique récessive, entraîne une absorption de la lumière visible par la protoporphyrine, ce qui provoque des lésions capillaires. Cette maladie se traduit parfois par des signes cutanés chez l'enfant en bas âge : un œdème et un érythème douloureux au niveau des mains, des oreilles et du nez, qui se couvrent de croûtes lorsqu'ils sont exposés au soleil. Cette maladie s'accompagne également généralement de lésions hépatiques légères, qui peuvent déboucher sur une insuffisance hépatique dans 5 % des cas. **La maladie de Degos, ou papulose atrophiante maligne**, est une affection extrêmement rare, dans le cadre de laquelle des artères petites ou moyennes sont obstruées (artériopathie oblitérante), si bien que la circulation sanguine est réduite dans les zones touchées. La maladie de Degos se traduit généralement par des lésions cutanées caractéristiques (papules atrophiques brillantes, ressemblant à de la porcelaine, au niveau des paupières, capillaires atrophiques au niveau des replis unguéaux). Ces lésions peuvent perdurer plusieurs semaines à plusieurs années. Les enfants porteurs de cette maladie peuvent présenter des complications dues aux insuffisances de leurs organes internes. Des papules similaires sont parfois observées en cas de **dermatomyosite**, en sachant toutefois que le tableau histopathologique n'est pas le même. La **leucémie aiguë** n'est pas une maladie rare chez l'enfant ; elle se caractérise systématiquement par une fièvre élevée et un exanthème au niveau du corps. Le diagnostic est confirmé au moyen d'une immunohistochimie, via un prélèvement cutané. Ce diagnostic doit être établi suffisamment tôt pour initier un traitement bien précis, à savoir une greffe de moelle osseuse. Lorsque du **lévamisole au long cours est prescrit en traitement du syndrome néphrotique** chez l'enfant, des auto-anticorps circulants (antinucléaires, antiphospholipides et anticytoplastes) se forment parfois, entraînant une vasculite nécrosante et une vasculopathie, dont les signes cliniques sont un purpura au niveau des oreilles, du nez et des pavillons. Ces troubles cutanés disparaissent spontanément lorsque le lévamisole est arrêté. L'apparition de troubles nécrotiques ressemblant à un ecthyma au niveau du torse tout de suite après la naissance est le signe d'une **histiocytose de Langerhans congénitale**. Outre une épidermolyse bulleuse congénitale, une ichtyose épidermolytique et un syndrome SSSS, la présence d'une épidermolyse à la naissance, ainsi que l'apparition de cloques et d'une desquamation au niveau des paumes et sous les pieds, doivent évoquer une **syphilis congénitale**, confirmée par des analyses sérologiques adaptées. Une atteinte des muqueuses est observée chez jusqu'à 60 % des patients atteints d'une syphilis congénitale. La présence de **granulomes cutanés** dès la petite enfance est associée à des immunodéficiences primaires. L'albinisme oculo-cutané, la **diathèse hémorragique**, l'entéropathie ressemblant à une maladie de Crohn et la fibrose pulmonaire sont associés à un syndrome de Hermansky-Pudlak, qui est une génodermatose à transmission autosomique récessive très rare. **Signe cutané du lymphome de Hodgkin**, qui représente 7 % des néoplasmes infantiles parmi les 14-19 ans, le prurit persistant (eczéma) est observé chez 20 à 50 % de ces patients. Lorsqu'un eczéma apparaît à cet âge-là, il est justifié de prescrire une IRM et un scanner pulmonaire, afin de détecter une éventuelle hypertrophie des ganglions lymphatiques médiastinaux. **Évaluation de plusieurs taches café au lait atypiques**. Lorsqu'elles sont caractéristiques et associées à des lengitines axillaires, elles sont le signe d'une neurofibromatose 1. En revanche, lorsque ces taches sont localisées dans des sites atypiques, elles sont associées à la formation de davantage de tumeurs chez l'enfant en bas âge. Lorsque ces taches sont hypopigmentées, il convient de vérifier les signes d'une anémie de Fanconi de type D1. En effet, sur le plan génétique, ces patients présentent un risque élevé de développer des tumeurs solides avant l'âge de 5 ans, que ce soient des médulloblastomes, des tumeurs de Wilms, des neuroblastomes ou des leucémies aiguës. Chez ces patients, un dépistage tumoral strict est

requis. La prise en charge des jeunes patients présentant des signes cutanés dans le cadre de maladies potentiellement mortelles passe par une approche pluridisciplinaire et une collaboration entre dermatologues, rhumatologues, pédiatres, neurologues, oncologues, immunologues et endocrinologues.

Compte-rendus rédigés par

Dr Suzana Ožanić-Bulić

Dermatologue, Croatie

Chers collègues,

C'était un plaisir et un honneur de participer au 22e congrès ESPD à Malaga. Outre les conférences de grande qualité, rencontrer des collègues de différents pays constituait une formidable opportunité pour échanger des idées et partager nos connaissances et notre expérience en matière de dermatologie pédiatrique. Veuillez trouver ci-dessous le rapport des conférences particulièrement intéressantes pour ma pratique au quotidien.

De nouvelles découvertes sur le nævus mélanocytaire congénital (CMN)

Kinsler Veronica MD, Professeur de dermatologie pédiatrique et dermatogénétique

1. Quels sont les facteurs de risque de mélanome chez les enfants souffrant de CMN ?

- Les CMN sont principalement causés par des mutations mosaïques affectant le NRAS ou le BRAF
- Le mélanome primaire chez les enfants présentant plusieurs CMN survient le plus souvent dans le système nerveux central
- Il est donc peu probable que le risque de mélanome soit lié aux rayonnements UV, mais plutôt à la génétique
- C'est pour cette raison que les mesures classiques de protection solaire efficace sont les seules préconisations

2. Qu'en est-il de la vitamine D chez les enfants souffrant de CMN et quelles sont les recommandations dans ce domaine ?

- 40 % des patients souffrant de CMN dans la cohorte du Royaume-Uni présentent une carence ou un déficit en vitamine D
- 27 % des taux montraient une carence (30 à 49 nmol/L), 13 % un déficit (< 30 nmol/L) par rapport aux normes britanniques en fonction de l'âge
- L'influence de l'âge, du sexe, des CMN, de la projection de la taille adulte ou de la saison de prélèvement de l'échantillon n'était pas statistiquement significative sur l'ensemble des taux de vitamine D (analyse par régression)

3. Ces chiffres sont-ils comparables à ceux de la population générale du Royaume-Uni ?

- Les chiffres sont comparables à ceux des populations européennes générales
- Les lignes directrices actuelles de l'Institut national britannique d'excellence clinique (NICE, National Institute of Clinical Excellence) recommandent

- Déficit : vitamine D à forte dose, suivie d'une prise quotidienne
- Tous les individus devraient envisager de prendre 10 microgrammes de vitamine D chaque jour, toute l'année
- Tous les enfants à risque devraient prendre 10 microgrammes de vitamine D chaque jour, toute l'année

4. Conclusions pour le Royaume-Uni

- La protection solaire pour les enfants avec CMN devrait être (excellente et) la même que pour tous les enfants
- Les enfants avec CMN devraient prendre 10 µg de vitamine D par voie orale chaque jour, au moins de septembre à avril tous les ans
- Il n'est pas nécessaire de procéder à la mesure sérique systématique de la vitamine D

Traitement des maladies bulleuses auto-immunes

Ott Hagen, Professeur de dermatologie pédiatrique et allergologie

1. Classification des AIBD (maladies bulleuses auto-immunes)

- Sous-épidermique
 - o Dermatose bulleuse linéaire à IgA
 - o Pemphigoïde bulleuse
 - o Épidermolyse bulleuse acquise
 - o Dermate herpétiforme
- Intra-épidermique
 - o Pemphigus vulgaire
 - o Pemphigus foliacé
 - o Pemphigus néonatal
 - o Pemphigus paranéoplasique
 - o Pemphigus endémique

2. AIBD - le diagnostic différentiel inclut diverses maladies infectieuses, des réactions d'hypersensibilité, des maladies héréditaires et des traumatismes

- Infections bactériennes et virales
 - o Impétigo bulleux
 - o Syndrome d'épidermolyse staphylococcique (SSSS)
 - o Infection par herpes simplex (HSV)
 - o Entérovirus
- Réaction d'hypersensibilité
 - o Syndrome de Stevens-Johnson (SSJ)/nécrolyse épidermique toxique (NET)
 - o Éruption et mucite induites par Mycoplasma pneumoniae (MIRM)
 - o EEM bulleux (érythème polymorphe)
- Maladies héréditaires
 - o Épidermolyse bulleuse (EB) héréditaire
 - o Ichtyose épidermolytique
 - o Peeling skin syndrome
- Traumatisme
 - o Dermate factice
 - o Lésion thermique
 - o Réaction aux piqûres d'insectes

- Autres
 - o Mastocytose bulleuse
 - o Gale bulleuse
 - o Réactions phototoxiques
3. AIBD - investigation diagnostique. Pas de traitement efficace et sûr sans histologie, IFD, ELISA...
- Caractéristiques cliniques (l'AIBD n'est pas un diagnostic clinique !)
 - Histologie
 - IFD (immunofluorescence directe)
 - IFI (immunofluorescence indirecte)
 - Auto-antigènes (DSG1, DSG3, BP 180, BP 230, LAD-1, Collagène VII...)
4. AIBD – envisager les troubles multisystémiques
- Homéostasie altérée – déshydratation, déséquilibre électrolytique, hypothermie
 - Graves symptômes cutanés – prurit invalidant, douleur, érosions, ulcérations, formation de cloques, exfoliation
 - Risque accru d'infections - infections cutanées bactériennes, infections cutanées virales, infections systémiques, septicémie
 - Stress psychosocial – stigmatisation, absentéisme scolaire, anxiété (patient, parents, fratrie), coûts des traitements
 - Complications extracutanées – sténoses œsophagiennes, effets secondaires des médicaments, néphropathie à IgA
 - Défaut de croissance – vésicules/ulcérations orales, difficultés d'alimentation, besoins énergétiques plus élevés
5. Les soins multidisciplinaires sont de la plus haute importance pour l'obtention de résultats efficaces avec les traitements
- Équipe de soin des plaies
 - Prise en charge de la douleur
 - Soutien psychosocial
 - Ophtalmologie
 - Otolaryngologie
 - Gastroentérologie
 - Pédiatrie
 - Dermatologie/Dermatologie pédiatrique
6. Les enfants souffrant d'AIBD devraient être vaccinés (lignes directrices 2022 de l'American College of Rheumatology concernant la vaccination des patients souffrant de maladies rhumatismales et musculo-squelettiques)
- Vaccin pneumococcique pour toutes les personnes sous immunosuppresseurs
 - Poursuite d'un traitement immunosuppresseur au moment de l'inoculation de vaccins non vivants atténués
 - Suspendre les immunosuppresseurs avant l'inoculation d'un vaccin vivant atténué (indiquée dans le tableau avec la chronologie pour chaque immunosuppresseur, les périodes spécifiques avant le début du traitement et le délai nécessaire après l'arrêt du traitement)
7. Désert thérapeutique – aucun essai contrôlé randomisé en aveugle
- Arsenal thérapeutique
 - o Glucocorticostéroïdes topiques et systémiques
 - o Dapsone
 - o Doxycycline

- o Méthotrexate
- o Mycophénolate
- o Azathioprine
- o IgIV
- o Rituximab

8. Traitement topique de l'AIBD sous-épidermique

- Traitement anti-inflammatoire topique – méthylprednisolone 0,1 %, mométasone 0,1 %, clobétasol 0,05 %
- Diminution progressive – 1er mois : traitement quotidien, 2e mois : tous les 2 jours, 3e mois : 2 fois par semaine, 4e mois : une fois par semaine

9. Traitement systémique de l'AIBD sous-épidermique

- Corticostéroïdes systémiques
- o Commencer par prednisone 0,5 mg/kg/j
- o En l'absence de contrôle de la maladie au 15e jour : 0,75 mg/kg
- o Absence de contrôle de la maladie : diminution lente (par ex. réduire la dose de 25 % chaque semaine ou deux fois par semaine)
- o Objectif : traitement minimal (0,1 mg/kg/j)
- Dapsone
- o Commencer par 0,5 mg/kg/j
- o Augmenter à 1(-2) mg/kg/j
- o Analyser : méthémoglobine, NFS/DIFF
- Immunoglobulines par voie intraveineuse
- o 2 g/kg toutes les 4 semaines
- Mycophénolate mofétil
- o 300 mg/m² deux fois par jour
- Thérapies émergentes : Biologiques

10. Thérapies émergentes contre la pemphigoïde bulleuse (PB) – études de cas

- Deux cas de PB ont été traités efficacement avec du tofacitinib par voie orale
- Pemphigoïde bulleuse traitée par l'inhibiteur de Janus kinase upadacitinib

11. Traitement du pemphigus vulgaire

- Traitement de première intention
- Rituximab, deux perfusions de 1 g à deux semaines d'intervalle + corticostéroïdes systémiques (prednisone 1 mg/kg/j) avec diminution progressive afin d'arrêter les corticostéroïdes au bout de 6 mois ou
- Corticostéroïdes systémiques par voie orale prednisone 1 à 1,5 mg/kg/j seul ou associé à un immunosuppresseur (azathioprine 1 à 2,5 mg/kg/j ou mycophénolate mofétil 2 g/jour ou mycophénolate sodium 1440 mg/j)

Les signes cutanés néonataux suggérant une génodermatose

El Hachem May MD, Chef de l'unité de dermatologie pédiatrique

1. Génodermatoses : signes cutanés néonataux

- Érythrodermie
- Desquamation/hyperkératose

- Vésicules/cloques
- Plaques/nodules
- Lésions dyschromiques

2. Érythrodermie – éruption cutanée érythémateuse caractérisée par

- Atteinte de 90 % de la peau
- Sévérité
- Évolution chronique
- Desquamation fréquemment associée
- Peut suggérer des maladies rares et courantes - Ichtyose, immunodéficience, troubles métaboliques, psoriasis, dermatite atopique, dermatite séborrhéique

3. Ichtyoses kératinopathiques

- Érythrodermie avec desquamation
- Formation de cloques en surface
- Comprennent : ichtyose épidermolytique, ichtyose en confettis, ichtyose épidermolytique superficielle, et nævus épidermolytique
- Dues à une mutation des gènes de la kératine

4. Syndrome de Netherton

- Érythrodermie
- Hypernatrémie
- Pilosité éparse
- trichorrhexie invaginée (absente dans les premières années de vie)
- AD et hyper IgE
- Diagnostic : absence totale de LECTINE, mutation au niveau du SPINK5

5. Desquamation/hyperkératose

- Ichtyoses – groupe hétérogène de génodermatoses qui se caractérise par un trouble héréditaire de kératinisation, défaut de maturation et desquamation des cellules de la couche basale

6. Dermopathie restrictive

- Génodermatose rare, causée par des mutations du gène ZMPSTE24, ou plus rarement, LMNA
- Caractérisée par un pronostic vital extrêmement défavorable entraînant une mortinaissance ou le décès précoce des nouveau-nés
- Les caractéristiques cliniques sont la prématurité, le retard de croissance intra-utérin, une peau fine et rigide présentant des lacérations au niveau des zones d'articulation, une dysmorphie faciale et une ankylose articulaire

7. Incontinentia pigmenti

- Trouble génétique
- Lié à l'X (Xq28) – gène NEMO
- Mosaïcisme dû à une lyonisation (inactivation aléatoire d'un chromosome X en phase embryonnaire)
- Cela touche les femmes (généralement fatal pour les hommes)
- Caractérisé à la naissance par des vésicules diffuses le long des lignes de Blaschko
- Associé à des manifestations extracutanées

8. Épidermolyse bulleuse

- La classification la plus récente distingue 4 grands types selon leur niveau de clivage
 - o EB simple, avec kératinocytes de la couche basale

- o EB jonctionnelle, dans la lamina lucida
- o EB dystrophique, sous la lamina densa
- o EB de Kindler, combinaisons de plusieurs niveaux
- Gènes responsables de l'EB et protéines codées – les types secondaires d'EB sont dus à des mutations au niveau de 16 gènes encodant 13 protéines

9. Aplasia cutis dans l'EB

- Défauts cutanés congénitaux affectant généralement les membres inférieurs
- Décrits dans tous les types d'EB, plus fréquents dans l'EBS intermédiaire avec cardiomyopathie (KLHL24) et l'EB dystrophique, notamment les formes dominante intermédiaire et évolutive (COL7A1)

10. Atrophie de la peau dans l'EB

- L'atrophie cutanée et la poïkilodermie sont typiques de l'EB de Kindler (FERMT1).
- Une atrophie cutanée peut se manifester déjà dans la petite enfance

11. Sclérose tubéreuse

- Le complexe de sclérose tubéreuse (CST) est une maladie à transmission autosomique dominante qui se caractérise par de multiples dysplasies au niveau des organes ainsi que des signes neuropsychiatriques, provoqués par des mutations de perte de fonction du gène TSC1 ou du gène TSC2
- Des mutations sont observées chez 70 % des patients et 2/3 sont des mutations de novo.

12. Lésions dyschromiques : pigmentées et vasculaires

- Nævus mélanocytaire congénital géant (GCMN)
- o Rare
- o Généralement associé à des mutations au niveau du gène NRAS (< KRAS) qui interfèrent avec la prolifération, la différenciation et la migration normales des mélanoblastes
- o Diagnostic – IRM du cerveau et de la colonne vertébrale afin de rechercher une mélanocytose neurocutanée
- o Suivi clinique et dermoscopique
- o Des nodules sont possibles dans un GCMN – prolifératifs et bénins ou mélanome

13. Conclusion

- Des signes cutanés néonataux peuvent suggérer un groupe important et hétérogène de dermatoses
- Une investigation diagnostique, notamment des analyses génétiques moléculaires, est à entreprendre le plus tôt possible.
- Pour une prise en charge appropriée, il est impératif de faire appel à une équipe pluridisciplinaire.
- Il est recommandé de proposer un conseil génétique aux parents
- Un soutien psychologique est nécessaire

Taches vasculaires chez le nouveau-né

Baselga Eulalia MD, Professeur de dermatologie

1. Taches vasculaires chez le nouveau-né : reconnaître le motif

- Est-ce vasculaire ?
- Est-ce une malformation vasculaire ou une tumeur ?

- Faut-il investiguer ?
2. Est-ce vasculaire ?
 - Couleur
 - Elle blanchit
 - Forme et localisation
 - Pas de changement de texture de la peau
 3. Est-ce une malformation vasculaire ou une tumeur ?
 - Précurseur d'un hémangiome (halo périphérique blanc) – diagnostic du syndrome PHACE
 - Malformations capillaires (MC) (angiomes plans) – diagnostics du SWS
 - Tache de malformation artério-veineuse (MAV) ou d'un RASA1 – Artériographie
 4. PHACE (OMIM 606519) – 30-46 % d'hémangiomes infantiles segmentaires sur le visage et le cuir chevelu
 - Posterior fossa malformation (malformation de la fosse postérieure)
 - Large segmental Facial Haemangioma (large hémangiome segmentaire sur le visage)
 - Arterial anomalies (anomalies artérielles)
 - Cardiac and Coarctation (cardiaque et coarctation)
 - Eye anomalies (anomalies au niveau des yeux)
 - Sternal raphe (raphé sternal)
 - Investigation : IRM avec produit de contraste et angio-IRM de la tête et du cou, échocardiogramme, orientation vers un ophtalmologue, test d'audition
 5. Propranolol en cas de PHACE
 - Contre-indication cardiaque... uniquement en cas de bradycardie
 - o L'échocardiogramme dont l'aorte, commencer le propranolol à faible dose (0,5 mg/kg) divisé en trois doses
 - Risque théorique d'hypoperfusion
 - AVC PHACE et propranolol : pas de données probantes
 6. Syndrome de Sturge-Weber (10-35 % d'angiomes plans dans la zone du front)
 - Angiomatose leptoméningée (AML)
 - Crises d'épilepsie précoces
 - Épisodes semblables à des AVC
 - Retard de développement neurologique
 - Glaucome
 - Risque de SWS dans les angiomes plans du front – toutes les IRM avant 1 an, 16 % présentaient un SWS
 7. Patients présentant un risque de SWS
 - Orientation vers un ophtalmologue
 - IRM avec gadolinium, norme de référence
 - ECG en centre spécialisé
 - Investigation nécessaire – les parents veulent savoir, ils peuvent être formés à reconnaître les premières crises souvent discrètes, un traitement précoce peut éviter la généralisation ou la condition d'épilepsie et les résultats sur le développement neurologique, traitement préventif dans les cas graves
 8. IRM précoce : à quel âge ?
 - Il faut du gadolinium pour visualiser une ALM

- Résultats faussement négatifs avant 2-3 mois
- Anesthésie nécessaire (technique « Feed and wrap » par alimentation et emmaillotement)
- Toxicité du gadolinium (jamais observée chez les nourrissons et avec de nouveaux composés macrocycliques)

9. Est-ce vasculaire ?

- Tache de malformation artério-veineuse (MAV)
- Chaud à la palpation
- Remplissage capillaire rapide
- Halo périphérique blanc
- Hétérogénéité de la couleur

10. Tache « dominante » de MC-MAV : Faut-il investiguer ?

- Autosomique dominant, pénétration importante
- Mutation germinale avec perte de fonction des gènes RASA-1 (50 %), EPHB4 (25 %), mosaïque RASA-1
- 1/3 des MAV : 10 % de MAV intracrâniennes – hémorragie, insuffisance cardiaque à débit élevé

11. Tache vasculaire sur la lèvre inférieure

- Reconnaissance du motif – la forme est caractéristique d'un syndrome CLAPO
- Mutation de PIK3CA
- +/- malformation lymphatique
- +/- excès de croissance

12. Informations à retenir

- HIER – reconnaissance du motif, noms descriptifs
- AUJOURD'HUI – caractérisation moléculaire, corrélation génotype-phénotype, rapamycine dans toutes les situations, quelques thérapies ciblées
- DEMAIN – biomarqueurs, stratification des risques des patients, recommandations fondées sur des données probantes

La borréliose chez les enfants

Mulleger Robert MD, Pr. dermatologue

1. Borréliose de Lyme (BL)

- Maladie infectieuse multisystémique
- Borrelia burgdorferi (Bb) au sens large
- Transmission par la tique dure (famille : Ixodidae)
- Maladie transmise par la tique la plus fréquente dans l'hémisphère nord
- Pics d'incidence : de 5 à 15 ans et + de 50 ans
- Même spectre chez l'enfant et chez l'adulte
- Des différences dans la prévalence et les caractéristiques cliniques

2. Stades du LB et signes cliniques

- Précoce localisé
- o Érythème migrant
- o Lymphocytome borrélien
- o EM disséminé

- Précoce disséminé
- o EM disséminé
- o Méningite aseptique
- o Mono/polyradiculonévrite
- o Paralysie des nerfs crâniens
- o Encéphalite, myélite
- o Arthrite
- o Myosite
- o Bloc AV I-III, myopéricardite, endocardite, péricardite, tachycardie
- o Conjonctivite, iritis, (chorio)rétinite, uvéite, kératite, névrite optique
- Avancé
- o Acrodermatite chronique atrophiante (ACA)
- o (Poly-)neuropathie périphérique
- o Encéphalomyélite chronique
- o Vascularite cérébrale
- o Arthrite chronique
- o Cardiomyopathie dilatée
- o Kératite

3. Érythème migrant

- Préfigure un LB précoce
- Un ou plusieurs érythèmes d'au moins 5 cm, simples ou multiples, étendus, ronds à ovales, rouge bleuté, nettement délimités
- En forme d'anneau s'éclaircissant au centre ou homogène
- 45 % de toutes les manifestations de LB chez les enfants (+ de 70 % chez les adultes)

4. Lymphocytome borrélien

- Précoce localisé, manifestation cutanée sous-aiguë de LB
- L'un des pseudolymphomes à cellules B les plus courants
- Presque exclusivement en Europe
- 50 % des cas chez les enfants
- Nodule ou plaque de 1,5 cm, non souple, doux, rouge bleuté
- Site chez les enfants : oreille (88 %), poitrine (7 %), scrotum (7 %)

5. Acrodermatite chronique atrophiante

- Manifestation cutanée d'un LB à un stade avancé
- Surface des muscles extenseurs des extrémités (distaux)
- Le stade inflammatoire évolue en stade atrophique au fil des mois
- Forme la plus rare de LB, notamment chez l'enfant

6. Traitement du LB pendant l'enfance – antibiotiques (traitement oral à privilégier, sauf pour les manifestations neurologiques ou cardiaques graves)

- Amoxicilline PO, 50 mg/kg (1,5 g max.) divisée en 3 doses
- Céfuroxime axétil PO, 30 mg/kg (1 g max.) divisé en 2 doses
- Azithromycine PO, 10 mg/kg (500 mg max.) une fois par jour (de 5 à 10 jours)
- Phénoxyméthylpénicilline PO, 200 000 – 400 000 U/kg (de 18 à 24 Mio. d'unités max.) toutes les 4 heures
- Doxycycline PO, 4 mg/kg (200 mg max.) divisée en 2 doses – contre-indiqué aux enfants de moins de 8 ans
- o Faible risque de tache permanente sur les dents ou d'hypoplasie de l'émail (peu de données)
- Ceftriaxone IV, 50 à 75 mg/kg (2 g max.) en une dose

- Durée du traitement
- o Maladie localisée, à un stade précoce, de 10 à 14 jours
- o Maladie disséminée, à un stade précoce, de 14 à 21 jours
- o Maladie à un stade avancé, de 14 à 28 jours

7. Résultats du traitement

- Excellents résultats après les antibiotiques
 - Élimination rapide des lésions cutanées
 - o EM + MEM : méd. <1 sem. - 2 sem. (3 mois max.)
 - o BL : méd. 2 sem. – 2 mois (10 mois max.)
 - Les symptômes extracutanés disparaissent en quelques jours
 - Persistance de maux de tête et/ou arthralgies pendant 3 mois max.
 - Pas de séquelles à long terme
 - Rare réaction de Jarisch-Herxheimer
-

Leishmaniose cutanée chez l'enfant

Horev Amir MD

1. Leishmaniose cutanée

- Pas de traitement idéal chez l'enfant – douloureux, irritable, non approuvé pour les jeunes enfants, toxicité du médicament, non adapté à toutes les espèces de leishmaniose, données insuffisantes concernant l'efficacité clinique, coût élevé
 - Application topique
 - o Thermothérapie
 - o Cryothérapie
 - o Paromomycine
 - o Injection de Pentostam
 - o Laser CO2
 - o Amphotéricine B liposomale
 - o Patch de thérapie photodynamique
 - o Oxyde nitrique
 - Voie orale
 - o Rifampicine
 - o Fluconazole
 - o Itraconazole
 - o Kétoconazole
 - o Azithromycine
 - o Miltéfosine
 - o Allopurinol
 - Voie parentérale
 - o Pentostam
-

Exanthèmes inhabituels

Theiler Martin MD, Médecin en dermatologie pédiatrique

1. Exanthèmes inhabituels – études de cas

- Nourrisson avec fièvre et éruption cutanée
- JXG suivis d'un exanthème inhabituel
- DRESS ou pas DRESS

2. Études des cas – nourrisson avec fièvre et éruption cutanée

- Nourrisson de 9 mois avec fièvre et exanthème maculopapuleux depuis 3 jours, injection conjonctivale, lèvres érythémateuses et squameuses, lymphadénopathie cervicale, CRP 85 mg/L et anémie microcytaire
- Diagnostic différentiel – maladie de Kawasaki, COVID-19 (MIS-C, PIMS), syndromes de choc toxique, rougeole ou autres exanthèmes d'origine virale, réaction à un médicament (DRESS)...
- Diagnostic de maladie de Mucha-Habermann fébrile et ulcéronecrotique (FUMHD)
- o Variante aiguë et grave de pityriasis lichénoïde avec atteinte systémique
- o Forte fièvre, symptômes gastro-intestinaux, manifestations au niveau du SNC, atteinte pulmonaire, cardiomyopathie, pancytopenie, CIVD, septicémie
- o Origine infectieuse dans un certain nombre de cas
- o Les hommes sont majoritairement touchés
- o Mortalité 2 % chez les enfants (20 % chez les adultes)
- Traitement – stéroïdes systémiques et méthotrexate

3. Étude de cas – JXG suivi d'un exanthème inhabituel

- Petite fille de 7 mois présentant plusieurs xanthogranulomes juvéniles (JXG)
- Examen ophtalmologique normal, échographie de l'abdomen normale, hémogramme différentiel normal, pas de données probantes indiquant une neurofibromatose
- Nouvelle éruption cutanée avec diagnostic différentiel - syndrome de Sweet, réaction à des piqûres d'insectes, papulose lymphomatoïde
- Diagnostic éruption cutanée – Syndrome de Sweet
- Élastolyse post-inflammatoire /cutis laxa – jusqu'à 30 % du syndrome de Sweet pédiatrique, associé à des complications cardiovasculaires (anévrisme aortique, sténose des vaisseaux coronaires...)

6. Étude de cas – DRESS concernant l'amoxicilline ou exanthème viral du type de DRESS (+ amoxicilline)

- Lymphadénopathie, non éosinophile, lymphocytes atypiques (en faible nombre), transaminases 2 fois la limite supérieure à la normale
- DRESS précoce induit par les antibiotiques – délai d'apparition 7 à 19 jours, éosinophilie +++, atteinte ++ d'autres organes, amélioration significative en 3 à 5 semaines sous corticostéroïdes, pas de signe d'infection virale
- Éruption cutanée de type DRESS durant des infections virales et la prise d'antibiotiques – délai d'apparition 6 à 7 jours, pas d'éosinophilie, pas d'autres organes atteints, amélioration significative en 2 à 5 jours avec ou sans corticostéroïdes, signe positif d'infection virale

7. Informations à retenir

- La FUMHD peut présenter les signes cliniques de la maladie de Kawasaki et une atteinte des muqueuses
- Le méthotrexate est un traitement efficace de la FUMHD
- Le syndrome de Sweet est associé à une malignité chez 25 % des enfants
- 30 % des enfants qui présentent un syndrome de Sweet développent une élastolyse à l'origine de complications cardiovasculaires
- Les exanthèmes viraux traités par bêta-lactamines peuvent présenter les signes cliniques d'un DRESS

- L'absence d'éosinophilie et la résolution rapide les différentient d'un véritable DRESS précoce
-

Un traitement pour chaque phénotype de dermatite atopique

Wollenberg Andreas, Professeur de dermatologie et allergologie

1. Un traitement pour chaque phénotype

- Quels sont les phénotypes de DA ?
- Quels sont les aspects qui devraient influencer notre choix thérapeutique ?
- Quels problèmes devrions-nous résoudre ?
- Le cadre de travail des directives applicables à la DA
- Traitement topique de la DA
- Indication de traitement systémique
- Options actuelles de traitement systémique
- Choix du schéma thérapeutique
- Perspectives et questions pratiques

2. Phénotypes de DA – DA intertrigineuse, DA palmoplantaire hyperkératosique, DA fortement colonisée, DA nummulaire, DA hyperkératosique, DA sujette à l'eczéma herpeticum, DA dans les zones d'articulation, DA impétiginisée, DA dyshydrosiforme palmoplantaire, DA due aux UV, DA au niveau de la tête et du cou, DA exsudative, DA associée à l'ichtyose, dermatite atopique des paupières

3. Les caractéristiques des patients et les problèmes à résoudre sont différents pour chacun d'entre eux

- Poussée aiguë de la maladie nécessitant une intervention ciblée
- Maladie chronique à long terme nécessitant une modulation de l'immunité
- Distorsion atopique sévère nécessitant d'éviter les poussées

4. Traitement de la dermatite atopique – options thérapeutiques en 2022

- Programme de soins par étape pour les enfants et les adolescents souffrant de DA
- Traitement de base avec émoullients, en évitant les allergènes, programmes éducatifs
- DA légère – mesures de base + corticostéroïdes topiques (TCS) ciblés ou inhibiteurs topiques de la calcineurine (TCI) réactifs + compresses humides ciblées
- Mesures de base pour la DA modérée + TCS et TCI proactifs, UVB à bande étroite et UVA1 à dose moyenne, conseils psychosomatiques
- DA grave – mesures de base + traitement systémique : Cyclosporine A – autorisé à partir de 16 ans, dupilumab autorisé à partir de 6 ans, upadacitinib autorisé à partir de 12 ans, azathioprine et méthotrexate non autorisé chez les enfants souffrant de DA

5. Amélioration de la barrière épidermique

- Réduction de la dégradation enzymatique sous-cutanée – ajustement du pH de la peau, notamment ajustement de la filaggrine, supplémentation en inhibiteurs de protéase
- Hydratation des couches sous-cutanées – glycérol et urée, stimulation de la production de filaggrine / supplémentation en filaggrine
- Supplémentation en composants des lamelles lipidiques – produits contenant des céramides
- Mesures physiques – rinçage de courte durée, douche et bain avec des syndets, technique de trempage et occlusion, sans frotter

6. Traitement par compresses humides avec émoullients et TCS

- Traitement de choix économisant les stéroïdes pour les peaux très sèches, modérément inflammées
- Traitement d'intervention ciblée pour les DA graves, si utilisé avec des TCS dilués

7. Enrichi en émoullients

- Émoullients – traitement topique avec substances de type véhicule manquant de principes actifs
- « Enrichi en émoullients » – plusieurs produits non médicamenteux destinés au traitement topique de la DA contenaient des principes présumés actifs (par ex. les flavonoïdes, les saponines et de la riboflavine...), mais ils ne répondaient pas à la définition d'un médicament topique et n'étaient pas soumis à autorisation
- Il faut éviter les émoullients contenant des protéines végétales potentiellement allergènes provenant de l'arachide, de l'avoine ou du blé chez les enfants avant l'âge de 2 ans, tandis que les extraits de plantes sans protéine sont en apparence sans danger pour nous

8. Traitement proactif de la DA (Tac et TCS)

- Défini comme l'application par intermittence à faible dose et à long terme d'un traitement anti-inflammatoire sur la peau précédemment affectée associée à un traitement en cours par émoullients sur la peau non affectée

9. Indiqué pour un traitement systémique - candidats pour un traitement systémique

- Patients obtenant un score composite élevé tel qu'un indice SCORAD supérieur à 50 (définition de l'indice)
- Patients ne répondant pas cliniquement à un traitement topique appliqué correctement (définition fonctionnelle)
- Patients ne pouvant participer à des activités normales de la vie quotidienne alors qu'ils suivent un schéma thérapeutique adapté (définition sociale)
- Un score basé uniquement sur les signes, tels que l'EASI, n'est pas adapté pour déterminer s'il convient ou non d'administrer un traitement systémique à un patient

10. Inhibiteurs TH2 – Dupi, Tralo, Lebri

- Dupilumab – Acm ciblant la chaîne alpha du récepteur de l'IL-4 et de l'IL-13 (bloquant les deux signaux)
- Tralokinumab – anticorps monoclonal dirigé contre la cytokine IL-13
- Lebrikizumab – anticorps monoclonal dirigé contre la cytokine IL-13

11. Les tyrosines kinases dans la dermatite atopique

- Baricitinib, upadacitinib, abrocitinib
- Effets indésirables fréquents et très fréquents des inhibiteurs de JAK dans la DA
- Chaque inhibiteur de JAK possède son propre profil de sécurité

12. Les profils d'interactions médicamenteuses diffèrent d'un inhibiteur de JAK à un autre

- Pertinence pour les interactions médicamenteuses du CYP450 – oui pour l'abrocitinib et l'upadacitinib, pas pour le baricitinib

13. EMA : Référence à l'Article 20 sur les inhibiteurs de JAK

- Les inhibiteurs de JAK doivent être utilisés uniquement si aucun autre traitement approprié n'est disponible chez les patients : âgés de 65 ans et plus, présentant un risque accru d'événement indésirable cardiaque majeur, qui fument ou ont fumé longtemps par le passé et qui présentent un risque accru de cancer

- Les inhibiteurs de JAK doivent être utilisés avec prudence chez les patients présentant des facteurs de risque de caillots sanguins dans les poumons et les veines (thromboembolisme veineux, TEV) autres que ceux susmentionnés
- Les doses devraient être réduites chez certains patients potentiellement à risque de TEV, de cancer ou de problèmes CV majeurs
- Aucun changement n'est recommandé aux indications actuelles approuvées pour tous les inhibiteurs de JAK

14. Quelles sont les perspectives ?

- Nous devrions définir plus précisément le problème clinique qui doit être traité par un médicament systémique
- Toutes les classes de substances autorisées présentent des avantages et des inconvénients majeurs

Prise en charge quotidienne en cabinet des DA modérées à sévères

de Graaf Marlies MD, PhD, Dermatologie pédiatrique

1. Nécessité d'un traitement

- Altération de la barrière cutanée
- Dysfonctionnement du système immunitaire
- Impact sur la qualité de vie (QdV) du patient et des parents
- Risque accru de développer des comorbidités atopiques

2. Hypothèse de double exposition aux allergènes

- Exposition cutanée – peau, ganglions lymphatiques responsables du drainage de la peau, cellules mémoire Th2, allergie
- Exposition orale – tractus GI, ganglions lymphatiques mésentériques, cellules mémoire Th1, cellules mémoire Treg, tolérance
- Études de prophylaxie sur l'introduction précoce de l'alimentation pour prévenir les allergies alimentaires (LEAP, EAT, PETIT)
- Introduction précoce – recommandation mondiale : l'introduction de l'arachide avant 12 mois sans essai préalable semble sûre et efficace

3. Les choix de traitement systémique pour les nourrissons (moins de 2 ans)

- Immunosuppresseurs conventionnels : cyclosporine A, méthotrexate, azathioprine, mycophénolate mofétil – hors AMM, profil de sécurité défavorable, études insuffisantes, manque d'expérience chez les nourrissons
- Nouveaux traitements immunomodulateurs : dupilumab, tralokinumab, upadacitinib

4. Le dupilumab pour la DA chez les enfants de plus de 6 mois à 6 ans

- Sécurité – conjonctivite (5 %), augmentation transitoire de la numération moyenne des éosinophiles, moins d'infections cutanées

5. Les défis du traitement des nourrissons atteints de DA sévère

- Défis pratiques – indication de début et de fin des injections sous-cutanées
- Lacunes en termes de connaissances – effets à long terme, impact sur les comorbidités, efficacité de la vaccination, impact sur les cellules caliciformes

6. Informations à retenir

- Traiter la dermatite atopique
 - o Nous ne savons pas encore précisément s'il est possible de prévenir la DA ni de quelle manière
 - o Une DA bien contrôlée peut jouer un rôle dans la prévention des allergies alimentaires
 - o Il est important de traiter correctement la DA et de nouvelles options systémiques aideront dans les cas sévères
 - Comorbidités atopiques
 - o Les jeunes nourrissons souffrant de DA sont d'autant plus exposés au risque de développer des allergies alimentaires
 - o L'introduction précoce des allergènes alimentaires diminue le risque de développer des allergies alimentaires
 - o Le temps est essentiel (« le plus tôt sera le mieux »)
-

Les troubles rares au niveau des ongles chez l'enfant

Silverman Robert MD, Dermatologue

1. Maladie des ongles en dermatologie pédiatrique

- 2 % des consultations en cabinets de dermatologie pédiatrique
- Principaux problèmes :
 - o Perte de la tablette unguéale
 - o Croissance
 - o Mycoses – cloques, douleur
 - o Décoloration

2. Changements au niveau des ongles

- Endonyx
- Onychomycose isolée sur l'ongle du 4e orteil
- Elkonyxis
- Parakératose pustuleuse
- Épidermolyse bulleuse

3. Onychomycose chez l'enfant

- Prévalence de 0,2 à 2,6 % dans les pays développés
- Incidence accrue – syndrome de Down, VIH, enfants vivant dans des foyers touchés par le T. rubrum de type mocassin
- Variantes cliniques similaires aux adultes

4. Endonyx

- Absence d'inflammation, d'onycholyse ou d'hyperkératose sous-unguéale
- Architecture de la tablette unguéale non perturbée, épaisseur normale
- Affecte finalement toute l'épaisseur de la tablette unguéale – couleur blanche laiteuse, généralement les ongles des mains
- Trichophyton soudonense, violaceum, tonsurans
- Picots laiteux uniformes potentiellement précurseurs – diagnostic différentiel : pelade, psoriasis
- Apparence différente de la trachyonychie

5. Trachyonychie

- Ongles rugueux, ou à l'aspect de papier de verre à stries verticales

- Aspect grisâtre terne dû à des stries ou des sillons longitudinaux excessifs
- Cassants avec division à l'extrémité libre distale
- Atteinte progressive de 1 à 20 ongles
- « Dystrophie de 20 ongles chez l'enfant »

6. Traitement de l'onychomycose pédiatrique

- Application topique
 - o Potentiellement plus efficace que chez l'adulte en raison de l'épaisseur de la tablette et de la vitesse de croissance
 - o Évite la toxicité systémique perçue des médicaments par voie orale
 - o Devrait être analysé par des tests KOH, cultures, PAS (+) ou PCR
 - o Traiter toujours la tinea associée
 - Systémique
 - o Nécessaire face à l'atteinte de la matrice de l'ongle

7. Onychomycose limitée à l'ongle du 4e orteil

- Tablette terne, décolorée
- Onychauxis - épaissi
- Onychogryphose – courbé telle une griffe
- La palmure peut ne pas être affectée
- Antécédents familiaux de tinea
- T. rubrum commun
- Traitement – terbinafine
- Diagnostic différentiel – tumeurs sous-unguéales, psoriasis, ongle courbé congénital du 4e orteil, pachyonychie congénitale

8. Elkonyxis secondaire à l'isotrétinoïne et à des ongles en acrylique

- Elkonyxis – « perforation » ou zone très fine de la tablette proximale de l'ongle qui progresse vers l'extrémité distale
- Associations – traumatismes, rétinoïdes, psoriasis, arthrite réactive, syphilis, péritonite
- Comorbidités – dystrophie de l'ongle médian, ongle ondulé...
- L'elkonyxis associé à l'isotrétinoïne se traite par l'arrêt du médicament

9. Ongles et isotrétinoïne

- 12,8 % des patients sous isotrétinoïne observent un changement au niveau des ongles (le plus souvent une onychoschizie)
- L'isotrétinoïne augmente la kératinisation de la matrice de l'ongle – vitesse de croissance accrue, diminution de l'épaisseur de la tablette unguéale
- Conduit à une fragilité et une dystrophie de l'ongle – onychoschizie, onychorrhexie, onycholyse granulomes pyogéniques, elkonyxis

10. Panaris herpétique

- Des vésicules coalescentes semblables au tapioca peuvent devenir troubles
- Exposition ou maladie concomitante
- Tzanck
- Aciclovir oral, antibiotiques topiques, compresses, agents analgésiques/anti-inflammatoires

11. Dactylite bulleuse distale

- Une grande bulle unique devient purulente
- Strep β -hémolytique du groupe A
- Coloration de Gram

- Incision, compresses, antibiotiques par voie orale
- Complications : onychomadèse, onycholyse, dystrophie permanente

12. Causes de dactylite distale et de dystrophie de l'ongle

- Plusieurs doigts – dermatite atopique, psoriasis, acrodermatite entéropathique, candidoses cutanéomuqueuses, lupus érythémateux, tuberculose et mycobactérie atypique, agents chimiothérapeutiques
- Un doigt – paronychie, dactylite bulleuse, panaris herpétique, lichen striatus, parakératose pustuleuse

13. Parakératose pustuleuse

- Dactylite distale du doigt
- Limite nette au niveau de l'articulation interphalangienne distale
- Absence de cuticule et œdème des plis proximal et latéral de l'ongle
- Hyperkératose à l'extrémité libre distale
- Onychomadèse avec eczéma sur le lit unguéal
- Un doigt généralement
- Enfants de moins de 5 ans
- Radiographie normale, cultures non cohérentes
- De rares pustules identifiées à l'origine
- Non prurigineux, peu douloureux
- Dans le temps – amélioration progressive
- Traitement – stéroïdes topiques très puissants combinés à une solution topique de clotrimazole

14. Épidermolyse bulleuse

- Variation importante des manifestations au niveau des ongles
- o Bulleux, onycholyse, purpura sous-unguéal, onychie, ptérygion, épaissement, granulation des tissus
- Traitement de la granulation du lit unguéal
- o Solution de clobétasol avec/sans solution de clindamycine
- o Phénol 88 % 1 min. ou NaOH 1 min. – bains antiseptiques tous les jours
- o Imiquimod + clobétasol
- o Timolol 0,05 %

Déclaration – Les cas de l'année

Présidence : Eulalia Baselga MD, Dermatologue pédiatrique

Session excellente pour le diagnostic des patients en attente de diagnostic qui présentent des signes cliniques rares ou inhabituels.

Kératoses digitées (KD)

Présenté par Efrat Bar-Ilan, MD

- Groupe hétérogène de troubles héréditaires ou acquis de la kératinisation
- Elle se caractérise par des papules kératosiques à pointe digitées qui peuvent être d'origine folliculaire ou non
- La KD se présente sous diverses manifestations cliniques, entraînant une confusion et des débats dans la littérature
- Formes localisées : KD palmoplantaire, KD post-irradiation, KD sur le visage

- Kératoses anogénitales digitées infantiles – entités idiopathiques et bénignes, elles affectent plus souvent les nourrissons de sexe masculin, apparaissent au cours des premiers mois de vie, et disparaissant complètement entre 1 et 14 mois
- Affection idiopathique et bénigne, régressant d'elle-même
- Il est important d'être mieux sensibilisé pour éviter des examens et des traitements inutiles

Érythroderme néonatal, infections récurrentes et entéropathie associées à la mutation de CARD-14

Présenté par March Alvaro, MD

- Érythroderme néonatal : ichtyose, infections, troubles métaboliques, médicaments, immunodéficiences, autres
- Investigation : analyse de sang au départ (NFS, sodium sérique, potassium, albumine, urée, créatinine, CRP, numération leucocytaire différentielle), échographie de l'abdomen, trichoscopie, biopsie cutanée
- Rapport de cas – Éruption papulo-squameuse associée au CARD-14
 - o Groupe hétérogène présentant des caractéristiques cliniques entre psoriasis et pityriasis rubra pilaire (PRP)
 - o Active des mutations du gène CARD14
 - o Le gène CARD14 est connu pour activer la voie NF-kB qui augmente l'IL-17, l'IL-22, l'IL-23
- Conclusions
 - o Cas d'érythroderme néonatal associé à des manifestations systémiques sévères liées à la mutation de CARD14
 - o Une approche génétique précoce du diagnostic serait bénéfique pour l'érythroderme néonatal
 - o Des mutations de CARD14 peuvent également être associées à un dérèglement immunitaire, une polyendocrinopathie et une entéropathie (de type IPEX)
 - o Les manifestations cutanées du syndrome IPEX sont notamment l'eczéma, le psoriasis et les éruptions ichtyosiformes
 - o Les auteurs ont signalé le cas du plus jeune nourrisson traité par ustékinuab

Atrophodermie de Pasini et Pierini congénitale et apparaissant dans l'enfance : une variante distincte de la morphee non évolutive dans le temps

Weibel Lisa, Professeur de dermatologie pédiatrique

- Atrophodermie de Pasini et Pierini (APP) – forme rare d'atrophie de la peau qui se caractérise par des zones asymptomatiques légèrement déprimées avec un « bord vertical » et le plus souvent sur le buste
- Décrit généralement chez les femmes adultes de 20 à 40 ans
- La bibliographie ne décrit que 5 cas d'APP congénitale/apparue dans l'enfance
- Conclusion – Considérée comme une forme avortée de morphee, l'APP représente avec l'atrophodermie de Moulin un spectre de la maladie plutôt qu'une entité distincte. L'APP ne présente pas de sclérose cutanée ni d'atrophie profonde, une amélioration clinique a été rapportée avec de l'hydroxychloroquine, du méthotrexate et un traitement au laser Q-switched Alexandrite.
- L'APP congénitale ou infantile présente un comportement bénin sans évolution significative dans le temps.
- Il est raisonnable de prévoir une surveillance clinique sans qu'il soit nécessaire de recourir à un traitement spécifique.

Ne manquez aucun comptes-rendus de congrès





ECOBIOLOGY AT THE SERVICE OF DERMATOLOGY

Learn more about NAOS, French ecobiology company
founder of BIODERMA, on www.naos.com