

Questions flash – Peau de l'enfant

Le diagnostic sous la couche : pièges diagnostiques

→ M. RYBOJAD

Service de Dermatologie,
Hôpital Saint-Louis, PARIS.

L'érythème fessier est une affection hautement fréquente du nourrisson. Il est le plus souvent le témoin d'une fragilisation de la peau faisant intervenir des phénomènes de macération, d'irritation et de surinfection. Généralement peu sévère, il disparaît avec des mesures locales simples. En revanche, un érythème inhabituel (chronicité anormale, extension, tableau plus complexe) devra faire évoquer d'autres dermatoses : psoriasis, histiocytose langerhansienne, maladie de Crohn, maladie de Hirschprung, carence en zinc ou d'autres maladies plus rares.

Classiquement, on oppose les dermites touchant primitivement les plis (macération, psoriasis) à celles touchant primitivement les convexités (dermite d'irritation, granulome glutéal). Cette classification est théorique et son intérêt pratique est en réalité limité. Le diagnostic sera orienté par l'examen local et de l'ensemble du tégument qui évaluera :

- l'évolution ;
- l'aspect sémiologique (localisation, lésions élémentaires) ;
- les antécédents récents (diarrhée, par exemple) et plus anciens (récurrences de l'érythème fessier), personnels et familiaux (psoriasis) ;
- la nutrition (allaitement) ;
- les topiques utilisés préalablement pouvant induire des dermatoses (corticoïdes et granulomes glutéaux) mais aussi modifier la dermatose initiale.

Dermites d'irritation, de macération et de surinfection

Les causes irritatives (urines et selles), macératives et la surinfection (can-

didosique ou bactérienne) sont les trois aspects les plus fréquemment observés. Des soins simples permettent le plus souvent d'en venir à bout.

>>> **La dermite irritative** prédomine sur les convexités, elle est secondaire au frottement des couches sur l'épiderme associé à la macération liée aux urines. Une surinfection bactérienne ou fongique, à *Candida albicans*, peut se développer. Les lésions deviennent alors papuleuses, érosives, extensives avec des pustulottes ou une desquamation périphérique.

>>> **La dermite macérative**, favorisée par différents topiques comme le talc ou les topiques gras, prédomine dans les plis. Elle est plus fréquente chez l'enfant potelé. La prolifération microbienne y est favorisée par la rétention sudorale.

Toute dermatose du siège peut se surinfecter, donnant des papules inflammatoires, des érosions, un érythème luisant. Le traitement de ces surinfections permettra de révéler la lésion élémentaire sous-jacente.

Il faut savoir penser à d'autres dermatoses

En effet, de nombreuses dermatoses peuvent avoir une localisation fessière, notamment le psoriasis.

>>> Le psoriasis des langes

Il survient le plus souvent après 3 mois de vie. L'érythème est intense, vernissé, parfois sec et squameux et très bien limité. L'existence de lésions de psoriasis à distance et d'antécédents familiaux aide au diagnostic.

>>> La carence en zinc (fig. 1 et 2)

Plusieurs étiologies de carences en zinc sont actuellement individualisées. Le déficit génétique d'absorption du zinc, ou *acrodermatitis enteropathica* congénitale, est la carence en zinc la plus



Fig. 1 : *Acrodermatitis enteropathica*.



Fig. 2 : *Acrodermatitis enteropathica*.

“médiatique”. Les lésions débutent à l'arrêt de l'allaitement maternel et imposent une substitution en zinc à vie. Des pseudo-acrodermatites entéropathiques peuvent également être observées et leur fréquence est probablement sous-évaluée chez les enfants allaités de façon exclusive. Il s'agit le plus souvent d'enfants prématurés chez lesquels il existe un défaut d'apport en zinc par le lait maternel. L'éruption se développe

pendant l'allaitement, le plus souvent après 1 à 2 mois, et disparaît en quelques jours de substitution par le zinc et lors de la diversification. De nombreuses causes rares peuvent également être à l'origine de carences en zinc : régimes aberrants, nutrition parentérale totale mal équilibrée, mucoviscidose et colopathies inflammatoires, certains déficits enzymatiques congénitaux, etc.

Les lésions sont le plus souvent bifocales (visage et siège) et à prédominance péri-orificielle. Elles sont érythémateuses, voire érosives, avec une collerette desquamative périphérique très évocatrice du diagnostic. Il peut exister des lésions à distance, notamment des extrémités, des cheveux ternes, voire une alopécie. L'enfant est souvent grognon.

En cas de suspicion de déficit en zinc, le traitement d'épreuve par substitution avec un sel de zinc est d'effet spectaculaire, avec une amélioration clinique en quelques jours. Il doit être débuté dès que le prélèvement de la zincémie est réalisé, sans en attendre les résultats.

>>> L'histiocytose langerhansienne (fig. 3)

Elle se présente sous la forme de micropapules, plus ou moins purpuriques et kératosiques, prédominant dans les plis inguinaux et interfessiers et au niveau scrotal. Ces lésions sont résistantes aux traitements usuels de l'érythème du siège. On recherchera des signes associés cutanés (lésions similaires du vertex, des plis rétroauriculaires et des aisselles) et généraux : diabète insipide, atteinte pulmonaire et organomégalie. Au moindre doute, ces lésions cutanées seront biopsiées. Si le diagnostic est confirmé, l'enfant devra être orienté vers un centre spécialisé.

>>> La maladie de Crohn

Elle peut se manifester par un suintement chronique et réalise des lésions infiltrées et un aspect de rhagades dans les plis avec parfois des pseudomarisques très



Fig. 3 : Histiocytose langerhansienne.

évocatrices. La recherche d'autres localisations, notamment au niveau buccal (infiltration des lèvres, des gencives, pavage de la langue) et surtout digestif, permettent de poser le diagnostic qui sera documenté par la biopsie montrant un aspect de granulome épithélio-gigantocellulaire, sans nécrose caséuse.

>>> L'impétigo et l'épidermolyse staphylococcique

Classiquement, l'impétigo se révèle par des bulles flasques à contenu mélicérique. Lors de l'examen, les bulles sont parfois rompues et ne laissent persister que des érosions très superficielles. Le début périforiciel et l'évolution de proche en proche des plaques arrondies, éventuellement le contexte épidémique, orientent vers ce diagnostic. Une antibiothérapie anti-cocci Gram positif doit être instituée.



Fig. 4 : Épidermolyse bulleuse héréditaire.

L'épidermolyse staphylococcique (fig. 4) donne un tableau aigu pouvant débuter en région périnéale. L'extension est très rapide chez un enfant fébrile, hyperalgique, avec décollement épidermique superficiel en linge mouillé. L'enfant doit être hospitalisé en urgence pour adapter le traitement : antibiothérapie antistaphylococcique, rééquilibration hydroélectrolytique, antalgiques, antipyrétiques.

D'autres dermatoses plus rares doivent être connues du clinicien, la localisation au siège étant fréquente

>>> L'anite streptococcique est très inflammatoire, bien limitée et peu étendue. Une recherche d'oxyurose et une décontamination systématique seront



Fig. 5 : Anite streptococcique.

Questions flash – Peau de l'enfant

effectuées. Le diagnostic repose sur la mise en évidence du streptocoque par prélèvement bactériologique et culture. Le traitement nécessite une antibiothérapie antistreptococcique (**fig. 5**).

>>> **Le lichen scléroatrophique** se localise fréquemment dans les régions ano-vulvaires et balano-prépuçiales. Il réalise une éruption chronique associant des lésions vitiligoïdes et érythémato-hémorragiques, secondairement scléreuses et atrophiques. Un diagnostic précoce et une prise en charge adaptée éviteront l'évolution vers des séquelles parfois sévères. Le traitement repose sur un traitement local dermocorticoïde prolongé.

>>> **L'ecthyma gangrenosum** a très souvent un siège périnéal. Il réalise une lésion érosive, suintante, souvent nécrotique, profonde et bien circonscrite. Lié à une infection à *Pseudomonas aeruginosa*, il impose de rechercher un déficit immunitaire sous-jacent.

>>> **La gale** siège sur les convexités et réalise une éruption vésiculo-pustuleuse très prurigineuse à localisation palmoplantaire et axillaire. Les nodules scabieux siègent au niveau périnéal.

>>> Une lésion bien limitée à contours géographiques, parfois quadrangulaire, doit faire suspecter une brûlure et conduire à se méfier d'un **syndrome de Silverman** (**fig. 6**).

>>> **Le granulome glutéal** infantile se rencontre de moins en moins fréquem-



Fig. 6 : Dermite caustique.

ment du fait du respect des règles de prescription des dermocorticoïdes. Il s'agit de placards nodulaires violines siégeant sur les convexités.

>>> **Les angiomes immatures** peuvent avoir une localisation au niveau du siège où ils peuvent volontier s'ulcérer. Les antalgiques majeurs, l'utilisation du laser à colorant pulsé ou des bêtabloquants permettent une prise en charge optimale.

>>> **Des lésions tumorales bénignes**, telles que le mastocytome ou les hémolympangiomes, peuvent être observées à ce niveau.



Fig. 7 : Maladie de Kawasaki.

>>> Citons la **dermatose à IgA linéaire** se localisant fréquemment au niveau périnéal, les éruptions psoriasiformes observées au cours de la **mucoviscidose**, voire de certaines entérocrites nécrosantes. Enfin, l'érythème desquamatif du siège survenant dans un contexte hautement fébrile doit faire évoquer le diagnostic de la **maladie de Kawasaki** (**fig. 7**).

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

Pathologie génitale de l'enfant

→ **J.-N. DAUENDORFFER**

Service de Dermatologie
Hôpital Saint-Louis, PARIS.

Le lichen scléreux (LS) et ses diagnostics différentiels représentent le principal motif de consultation en pathologie génitale chez l'enfant.

Il s'agit d'une dermatose chronique plus fréquente chez la fille que chez le garçon. Si l'étiologie exacte du LS génital reste controversée, des facteurs génétiques sont suspectés du fait de l'existence de cas familiaux, ainsi que des facteurs immunologiques du fait de l'association possible à des dermatoses auto-immunes (morphée, vitiligo, pelade).

Chez la fille, le symptôme le plus fréquent consiste en un prurit vulvaire, parfois associé à un prurit anal en cas d'extension du lichen scléreux à ce niveau (LS ano-génital). À l'examen clinique, on observe volontiers une hypochromie nacrée de topographie périorificielle autour du vestibule et de l'anus (aspect en sablier). Des fissures spontanées, des érosions post-grattage ainsi que des hémorragies sous-épithéliales sont possibles. En l'absence de traitement peuvent survenir, en période prépubertaire, des modifications anatomiques telles qu'une atrophie ou une

fusion des petites lèvres, un encapuchonnement du clitoris, des brides vestibulaires, voire une sténose de l'orifice vulvo-vaginal.

Chez le garçon, le LS survient de façon exclusive chez les enfants non circoncis. Au stade initial, on observe des plaques blanches porcelainées du prépuce, voire du gland, du sillon balano-préputial, du frein, du méat ou de l'urètre antérieur. En absence de traitement, peuvent apparaître un phimosis, des synéchies balano-préputiales ou une sténose urétrale. Le phimosis peut se compliquer de balanoposthites récidivantes ou d'un paraphimosis.

Le diagnostic de LS repose sur l'examen clinique, le plus souvent sans recours à l'examen histologique.

Le traitement de LS repose sur la corticothérapie locale, visant à améliorer les signes fonctionnels et physiques et à empêcher la survenue ultérieure, à l'âge adulte, de lésions précancéreuses (néoplasies intraépithéliales différenciées). Un traitement d'attaque reposant sur une application quotidienne d'un dermocorticoïde d'activité forte ou très forte est préconisé pendant 1 à 3 mois, suivi d'un traitement d'entretien pendant au moins 6 mois (traitement intermittent par le dermocorticoïde utilisé au cours du traitement d'attaque, ou traitement quotidien par un dermocorticoïde de niveau d'action inférieur). La place des inhibiteurs de la calcineurine (tacrolimus pommade) reste à définir (hors AMM).

La chirurgie des modifications anatomiques liées au LS chez la fille doit être réalisée avant le début de la vie sexuelle : périnéotomie médiane postérieure (incision verticale puis suture horizontale) en cas de bride vestibulaire postérieure, vulvopérinéoplastie en cas de sténose vaginale, circoncision clitoridienne en cas d'encapuchonnement clitoridien ou de kyste smegmatique clitoridien.

Chez le garçon, la libération des adhérences balano-préputiales peut se faire sous anesthésie locale topique. L'échec de la corticothérapie locale sur le phimosis justifie la réalisation d'une posthectomie (circoncision).

Que le traitement de LS soit médical ou chirurgical, une surveillance clinique au long cours est nécessaire du fait du risque de récurrence.

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

Conduite à tenir devant une mélanonychie longitudinale de l'enfant

→ S. GOETTMANN-BONVALLOT
Cabinet de Dermatologie, PARIS.

Les mélanonychies longitudinales (ML) de l'enfant correspondent dans 80 % des cas à un nævus ou à un lentigo matriciel. Les ML par simple activation mélanocytaire restent donc rares, même chez les enfants à ethnie prédisposée.

La ML nævique est souvent sombre, hétérochrome, avec des renforcements pigmentaires linéaires réguliers en dermatoscopie, un débordement pigmentaire cutané fréquent et un effritement distal de la tablette.

Le mélanome de l'appareil unguéal est exceptionnel chez l'enfant.

À l'âge adulte, quelques cas de mélanome de l'appareil unguéal survenant sur une ML existante depuis l'enfance ont été publiés.

Il paraît raisonnable de proposer une exérèse lorsque le geste chirurgical ne

laissera pas de cicatrice dystrophique majeure. Dans le cas contraire, il faut proposer une surveillance annuelle avec photographies, dermatoscopies au long cours.

La décision d'intervenir chirurgicalement repose sur plusieurs facteurs : le sexe, le doigt ou l'orteil concerné, le siège et la largeur de la bande qui laissent préjuger de la taille et du siège de la tache pigmentée sur la matrice unguéale.

Lorsqu'il existe une ML très sombre, avec débordement pigmentaire sur le repli sus-unguéal, la matrice unguéale proximale est le plus souvent atteinte. Dans les mélanonychies totales, avec pigmentation de toute la surface de l'ongle, la prolifération mélanocytaire atteint en général toute la matrice unguéale.

Les lésions siégeant sur la matrice distale peuvent être retirées sans séquelles majeures. L'exérèse de lésions situées sur la matrice proximale laissera *a priori* une cicatrice plus ou moins importante selon l'étendue de la lésion en hauteur. Lorsque celle-ci est latérale, il faut proposer une exérèse latéro-longitudinale ayant pour conséquence un rétrécissement harmonieux de l'appareil unguéal.

Lorsque l'on décide de pratiquer l'exérèse de la lésion, il faut attendre l'installation du nævus ou du lentigo, donc la stabilisation de la bande, avec absence d'élargissement à deux consultations espacées de 1 an pour éviter les récurrences. Il est évident que, devant un élargissement continu d'une mélanonychie qui ne stabiliserait pas, il faudrait intervenir de principe.

Les biopsies partielles sont à proscrire. En effet, elles ne préjugent pas de la nature de la lésion laissée en place et elles peuvent gêner le suivi ultérieur.

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

Questions flash – Peau de l'enfant

Le phénomène de Raynaud de l'enfant

→ N. BODAK

CMSEA (Centre médical spécialisé de l'enfant et de l'adolescent), PARIS.

Le phénomène de Raynaud (PR) est un vasospasme des extrémités déclenché par le froid. Il est dû à l'amplification anormale du phénomène physiologique de protection contre le froid qui repose sur la vasoconstriction des nombreuses anastomoses artério-veineuses des extrémités. Au cours du PR, la vasoconstriction concerne les anastomoses, les capillaires et le réseau artériolaire d'amont. On a donc une phase syncope où les doigts sont blancs, engourdis et insensibles, une phase bleue pendant laquelle le réseau reçoit du sang veineux et une phase rouge de reperfusion.

Les phases rouges et bleues sont associées à des paresthésies et des douleurs. Toutes les phases ne sont pas obligatoires. Il existe des PR mono, bi ou triphasiques. Le traitement repose sur la protection des mains et des pieds contre le froid mais également du corps entier. Il faut porter des gants et s'habiller chaudement. Le PR est plus fréquent chez les filles et les femmes. Il touche 8 à 10 % des femmes des pays tempérés. Une seule étude épidémiologique est disponible chez l'enfant et retrouve 15 % de sujets atteints chez les 12-15 ans dans le nord-ouest de l'Angleterre. L'âge moyen de survenue du PR est de 12,5 ans.

On différencie le PR primitif, de loin le plus fréquent (70-80 % des cas), du PR secondaire, associé à une maladie systémique [1]. L'association au spectre de la sclérodémie est bien connue chez l'adulte. Chez l'enfant, les études retrouvent de 8 à 28 % de PR secondaires. Les maladies associées au PR chez l'enfant sont le lupus systémique, les dermatomyosites et scléro-dermatopolymyosites, la connectivite mixte ou indifférenciée, la polyarthrite juvénile et la sclérodémie systémique. Une étude

prospective menée sur 250 enfants entre 10 et 20 ans, suivis de 1 à 6 ans, retrouve 23,6 % de PR secondaires en fin de suivi avec un délai moyen de développement de la maladie de 2,4 ans [2].

Deux autres études prospectives portant l'une sur 40 enfants suivis 4 ans [3] et l'autre sur 94 enfants suivis 3 ans [4] retrouvent respectivement 3 cas et 8 cas de PR secondaires. Un consensus européen recommande d'effectuer devant tout PR de l'enfant, en plus de l'examen clinique complet, un dosage de FAN et une capillaroscopie [5]. Pour être retenus comme positifs, les FAN doivent être > 1/80 à 2 reprises à 3 mois d'intervalle. Un algorithme est proposé en fonction des résultats. Si les FAN sont négatifs et la capillaroscopie normale, une surveillance annuelle est tout de même demandée pendant les premières années. La durée de ce suivi n'a pas été établie. Si les FAN et/ou la capillaroscopie sont anormaux, le suivi sera rapproché tous les 3 ou 6 mois avec répétition des dosages et de la capillaroscopie. En cas de FAN positifs et d'anomalies sur la capillaroscopie, le risque de développement d'une maladie systémique est bien évidemment élevé.

BIBLIOGRAPHIE

1. NIGROVIC PA, FUHLBRIGGE RC, SUNDEL RP. Raynaud's phenomenon in children: a retrospective review of 123 patients. *Pediatrics*, 2003;111:715-721.
2. PAVLOV-DOLIJANOVIC S, DAMJANOV N, OSTOJIC P *et al.* The prognosis value of nailfold capillary changes for the development of connective tissue disease in children and adolescents with primary Raynaud phenomenon: a follow up study of 250 patients. *Pediatric Dermatol*, 2006;23:437-442.
3. PIOTTO DG, HILARIO MO, CARVALHO NS *et al.* Prospective nailfold capillaroscopy evaluation of Raynaud's phenomenon in children and adolescents. *Acta Rheumatol Port*, 2013;38:114-121.
4. FALCINI F, RIGANTE D, CANDELLI M *et al.* Anti-nuclear antibodies as predictor of outcome in a multi-center cohort

of Italian children and adolescents with Raynaud's phenomenon. *Clin Rheumatol*, 2015;34:167-169.

5. PAIN CE, CONSTANTIN T, TOPLAK N *et al.* Raynaud's syndrome in children: systematic review and development of recommendations for assessment and monitoring. *Clin Exp Rheumatol*, 2016;34 suppl 100(5):200-206.

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

Urticaires de l'enfant

→ N. BODAK

CMSEA (Centre médical spécialisé de l'enfant et de l'adolescent), PARIS.

L'urticaire aiguë est une éruption fréquente chez l'enfant. On distingue les urticaires allergiques, qui représentent moins de 10 % des cas, et les urticaires non allergiques.

Les urticaires allergiques surviennent dans l'heure, voire les minutes suivant l'ingestion de l'aliment en cause. L'urticaire est intense et impressionnante. Elle peut s'accompagner d'un angioœdème du visage et/ou du larynx et de signes systémiques comme des vomissements, des douleurs abdominales, un bronchospasme, une hypotension et au maximum un choc anaphylactique. Une urticaire allergique nécessite une éviction stricte et le port permanent d'adrénaline auto-injectable.

Seules les urticaires allergiques comportent ces risques. On peut donc être tout à fait rassurant pour les familles dont l'enfant a présenté une urticaire non allergique. Ces urticaires, beaucoup plus fréquentes, surviennent volontiers au décours d'un épisode infectieux. Les lésions se répètent plusieurs jours d'affilée; les papules superficielles peuvent s'associer à des angioœdèmes mais il n'y a aucun risque d'œdème laryngé asphyxique. On distingue les urticaires aiguës, dont la

durée est inférieure à 6 semaines, des urticaires chroniques (UC) qui vont durer plus de 6 semaines. Les urticaires chroniques sont spontanées, induites ou les deux associées.

Devant une urticaire chronique de l'enfant, on applique les mêmes recommandations que pour les adultes. Le traitement repose sur les antihistaminiques H1 (anti-H1). On privilégie les anti-H1 de 2^e génération afin d'éviter l'effet sédatif.

On ne fait pas de bilan en 1^{re} intention devant une urticaire typique qui répond bien au traitement. Si l'urticaire est atypique ou résistante, on fera NFS, VS, CRP afin de ne pas méconnaître une maladie inflammatoire dont plusieurs peuvent comporter une urticaire. Le syndrome inflammatoire est alors constamment présent. L'urticaire est rarement révélatrice car elle est accompagnée d'autres signes qui orientent le diagnostic (fièvre, état général, arthralgies...). Dans ces situations, l'urticaire est d'ailleurs toujours atypique avec des lésions plus fixes, maculeuses, non prurigineuses dont le rythme peut être circadien. Il s'agit de la forme systémique de l'arthrite juvénile (anciennement maladie de Still), du syndrome TRAPS ou du déficit en mévalonate kinase.

On évoquera aussi les CAPS (*Cryopyrin-associated autoinflammatory syndromes*) et notamment le CINCA (*Chronic infantile neurological cutaneous and articular syndrome*) qui débute par une urticaire néonatale de rythme circadien, rapidement associée à un retard de croissance, de la fièvre et des déficits neurosensoriels. On demandera aussi une TSH et des anticorps anti-thyroïde à la recherche d'une auto-immunité thyroïdienne associée (4,3 % des cas dans une série de 187 cas d'UC de l'enfant) [1]. Un examen parasitologique des selles et une sérologie *toxocara* peuvent être effectués en cas d'hyperéosinophilie ou de séjour en pays d'endémie parasitaire.

Les urticaires induites sont les mêmes que chez l'adulte. Les plus fréquentes sont le dermatographisme et l'urticaire cholinergique, les deux étant d'ailleurs associés dans 17 % des cas. L'urticaire au froid est plus rare. Elle nécessite une grande prudence vis-à-vis des baignades car celles-ci risquent de déclencher des signes généraux allant du malaise (risque de noyade) au choc anaphylactique [2]. Le traitement de l'urticaire chronique de l'enfant repose sur les mêmes règles que celui des adultes [3]. On augmente les doses d'anti-H1 jusqu'à 4 fois la normale avec des paliers de 2 à 4 semaines ; on change de molécule en l'absence de réponse à une dose augmentée ; on ajoute du montélukast en cas d'échec de l'anti-H1 à dose augmentée.

La desloratadine a l'autorisation de mise sur le marché (AMM) à partir de l'âge de 1 an, la cétirizine et la rupatadine à partir de 2 ans. On peut avoir recours à l'omalizumab après l'âge de 12 ans bien qu'à ce jour le faible nombre d'adolescents inclus dans les études ne permette pas de conclure formellement quant à l'efficacité dans cette catégorie de patients.

L'évolution de l'urticaire chronique de l'enfant est globalement favorable. Une étude prospective portant sur 92 enfants rapporte 54 % de rémission de l'urticaire après 3 ans d'évolution et 68 % après 5 ans [4].

BIBLIOGRAPHIE

- LEVY Y, SEGAL N, WEINTROB N. Chronic urticaria: association with thyroid autoimmunity. *Arch Dis Child*, 2003;88: 517-519.
- SINGLETON R, HALVERSTAM CP. Diagnosis and management of cold urticaria. *Cutis*, 2016;97:59-62.
- ZUBERBIER T, ABERER W, ASERO R *et al.* The EAACI/GA (2) LEN/EDF/WAO

Guideline for the definition, classification, diagnosis and management of urticaria. The 2013 revision and update. *Allergy*, 2014;69:868-887.

- CHANSAKULPORN S, PONGPREUKSA S, SANGACHAROENKIT P *et al.* The natural history of chronic urticaria in childhood: a prospective study. *J Am Acad Dermatol*, 2014;71:663-668.

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

Interféronopathies de type I

→ I. MELKI

Service de Pédiatrie générale, Maladies infectieuses et Médecine interne pédiatrique, Hôpital Robert-Debré, PARIS.
Unité d'Immuno-Hématologie et Rhumatologie, Hôpital Necker-Enfants Malades, PARIS.
Laboratoire de neuro-génétique et neuro-inflammation du Pr Crow, Institut Imagine, PARIS.

Les interférons de type I (IFN I) sont des cytokines antivirales aux propriétés puissantes. L'induction, la transmission et la résolution de la réponse immunitaire engendrée par les IFN I est minutieusement régulée. Le concept d'interféronopathie de type I, récemment individualisé, repose sur l'hypothèse que certaines pathologies seraient secondaires au déséquilibre de ces voies de signalisation complexes et à la sécrétion excessive et inappropriée d'IFN I [1-3]. L'inhibition de celle-ci par des thérapeutiques ciblées permettrait de valider cette hypothèse si les symptômes allégués s'amélioraient, voire disparaissaient.

De nouvelles techniques ont permis la sélection de patients présentant une augmentation de l'IFN I comparés à des contrôles sains : la signature IFN I, qPCR de 6 gènes stimulés par l'IFN (*IFN stimulated genes* – ISGs) et le dosage d'IFN α sérique ou plasmatique par méthode Simoa (*Single molecule array*) permettant la détection de molécules d'IFN de

Questions flash – Peau de l'enfant

l'ordre du femtogramme (10^{-18} g) [4, 5]. Ces méthodes ont ainsi permis d'élargir le spectre clinique phénotypique des interféronopathies de type I, initialement considéré comme essentiellement neurologique.

Les patients atteints du syndrome d'Aicardi-Goutières, première interféronopathie monogénique décrite, présentaient les signes suivants : dystonie, spasticité, décalage des acquisitions, calcifications intracérébrales et anomalies de la substance blanche [6]. Cependant, l'utilisation systématique de nos méthodes de criblage associée à l'avènement des technologies de séquençage à haut débit (*Next-generation sequencing* – NGS) a permis de révéler un phénotype plus large, caractéristique des interféronopathies de type I : sur le plan cutané (engelures, vascularite nécrosante des extrémités des oreilles et du nez, télangiectasies, livedo, panniculite, lentigines), pulmonaire (pneumopathie interstitielle isolée ou non), musculo-squelettique (arthralgies, arthrites, arthropathie de Jaccoud, myalgies et myosites), ophtalmologique (glaucome), néphrologique (néphropathies lupiques), gastroentérologique (maladies inflammatoires chroniques intestinales précoces), fièvre récurrente, retard de croissance parfois majeur, associés à de l'auto-immunité ou à un déficit immunitaire inconstants [7-12].

L'identification de ces patients atteints d'interféronopathies a permis une meilleure description du spectre phénotypique avec des atteintes chevauchantes

entre les différents syndromes. De plus, la meilleure compréhension physiopathologique de ces maladies a permis de proposer des thérapeutiques innovantes, notamment des inhibiteurs de JAK1/2 (ruxolitinib ou baricitinib) qui semblent efficaces contre des pathologies sévères avec une morbidité et une mortalité élevées [13]. Ces résultats ouvrent ainsi des perspectives thérapeutiques prometteuses et, de manière plus large, pour les individus atteints d'interféronopathies monogéniques et complexes (lupus, dermatomyosites) présentant des pathologies résistantes aux traitements conventionnels.

BIBLIOGRAPHIE

1. CROW YJ. Type I interferonopathies: a novel set of inborn errors of immunity. *Ann N Y Acad Sci*, 2011;1238:91-98.
2. CROW YJ. Type I interferonopathies: mendelian type I interferon up-regulation. *Curr Opin Immunol*, 2015;32:7-12.
3. RODERO MP, CROW YJ. Type I interferon-mediated monogenic autoinflammation: The type I interferonopathies, a conceptual overview. *J Exp Med*, 2016;213:2527-2538.
4. RICE GI, FORTE GM, SZYNKIEWICZ M *et al*. Assessment of interferon-related biomarkers in Aicardi-Goutières syndrome associated with mutations in TREX1, RNASEH2A, RNASEH2B, RNASEH2C, SAMHD1, and ADAR: a case-control study. *Lancet Neurol*, 2013;12:1159-1169.
5. RICE GI, MELKI I, FRÉMOND ML *et al*. Assessment of type I interferon signaling in pediatric inflammatory disease. *J Clin Immunol*, 2017;37:123-132.
6. CROW YJ, CHASE DS, LOWENSTEIN SCHMIDT J *et al*. Characterization of human disease phenotypes associated with mutations in TREX1, RNASEH2A, RNASEH2B, RNASEH2C, SAMHD1, ADAR, and IFIH1. *Am J Med Genet A*, 2015;167A:296-312.
7. LIU Y, JESUS AA, MARRERO B *et al*. Activated STING in a vascular and pulmonary syndrome. *N Engl J Med*, 2014;371:507-518.
8. DE CARVALHO LM, NGOUMOU G, PARK JW *et al*. Musculoskeletal disease in MDA5-related type I interferonopathy - a Mendelian mimic of Jaccoud's arthropathy. *Arthritis Rheumatol*, 2017;69:2081-2091.
9. BRIGGS TA, RICE GI, ADIB N *et al*. Spondyloenchondrodysplasia due to mutations in ACP5: A comprehensive survey. *J Clin Immunol*, 2016;36:220-234.
10. ECKARD SC, RICE GI, FABRE A *et al*. The SKIV2L RNA exosome limits activation of the RIG-I-like receptors. *Nat Immunol*, 2014;15:839-845.
11. STAROKADOMSKYY P, GEMELLI T, RIOS JJ *et al*. DNA polymerase- α regulates the activation of type I interferons through cytosolic RNA:DNA synthesis. *Nat Immunol*, 2016;17:495-504.
12. MELKI I, ROSE Y, UGGENTI C *et al*. Disease-associated mutations identify a novel region in human STING necessary for the control of type I interferon signaling. *J Allergy Clin Immunol*, 2017;140:543-552.e5.
13. FRÉMOND ML, RODERO MP, JEREMIAH N. *et al*. Efficacy of the Janus kinase 1/2 inhibitor ruxolitinib in the treatment of vasculopathy associated with TMEM173-activating mutations in 3 children. *J Allergy Clin Immunol*, 2016;138:1752-1755.

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