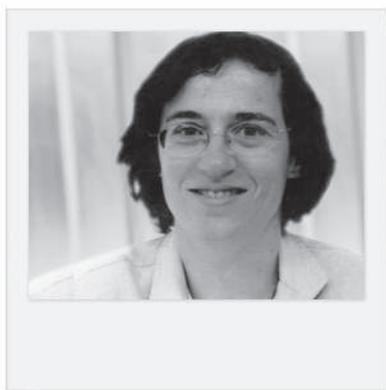


Les acrosyndromes de l'enfant

RÉSUMÉ: Les acrosyndromes de l'enfant comportent essentiellement des acrosyndromes permanents (acrocyanose essentiellement), paroxystiques (phénomène de Raynaud et, plus rarement, érythermalgie, engelures et acroparesthésies) ou transitoires (viroses, maladie de Kawasaki).

Certaines causes génétiques rares sont associées à un phénomène de Raynaud ou à un lupus-engelure, et sont à évoquer en cas d'anomalies constitutionnelles associées. L'étude de l'anamnèse et un examen clinique rigoureux sont essentiels pour orienter le diagnostic.



→ **B. BADER-MEUNIER**¹,
C. BODEMER²

¹ Service d'Immunologie et Rhumatologie pédiatrique, Centre de référence "Arthrites juvéniles", UFR Necker-Enfants malades, PARIS.

² Service de Dermatologie, et de Dermatologie pédiatrique UFR Necker-Enfants malades, PARIS.

La prévalence des acrosyndromes n'est pas connue chez l'enfant, mais ils représentent une cause non exceptionnelle de consultation en pédiatrie. Une analyse clinique rigoureuse est importante pour orienter le diagnostic étiologique.

Il convient de distinguer les acrosyndromes paroxystiques, les acrosyndromes permanents et les acrosyndromes transitoires (*fig. 1*)

Les acrosyndromes paroxystiques

Les acrosyndromes paroxystiques comportent essentiellement le phénomène

de Raynaud (PR) chez l'enfant et, rarement, l'érythermalgie, les engelures et les acroparesthésies.

1. Le phénomène de Raynaud

Le PR est lié à une vasoconstriction excessive, le plus souvent d'origine vasculaire de cause fonctionnelle ou structurale, et plus rarement à des anomalies neurogènes (stimulation des récepteurs α adrénergiques) ou des facteurs intravasculaires chez l'enfant. Le PR de l'enfant touche très majoritairement les filles avec un âge moyen de survenue d'environ 12 ans [1]. Son diagnostic est souvent facile et repose sur l'analyse clinique. Il est caractérisé par une décoloration des doigts provo-

Les dix points clés pour orienter le diagnostic étiologique sont :

- Le caractère paroxystique ou non.
- L'existence ou non de facteurs déclenchants ou calmants.
- Le caractère douloureux ou non.
- La présence ou non de changement de couleur locale: aspect érythémateux, cyanique, blanc.
- La présence ou non de modification de la température locale.
- L'existence ou non de troubles trophiques.
- Le caractère uni- ou bilatéral.
- L'existence ou non d'antécédents familiaux d'acrosyndrome.
- L'existence ou non d'anomalies de l'examen clinique, constitutionnelles (notamment atteinte neurologique, retard statural) ou acquises (notamment recherche attentive de signes évocateurs de connectivite, dermatomyosite ou sclérodermie, palpation des poulx périphériques).
- La recherche de prise médicamenteuse ou de toxiques.

REVUES GÉNÉRALES

Dermatopédiatrie

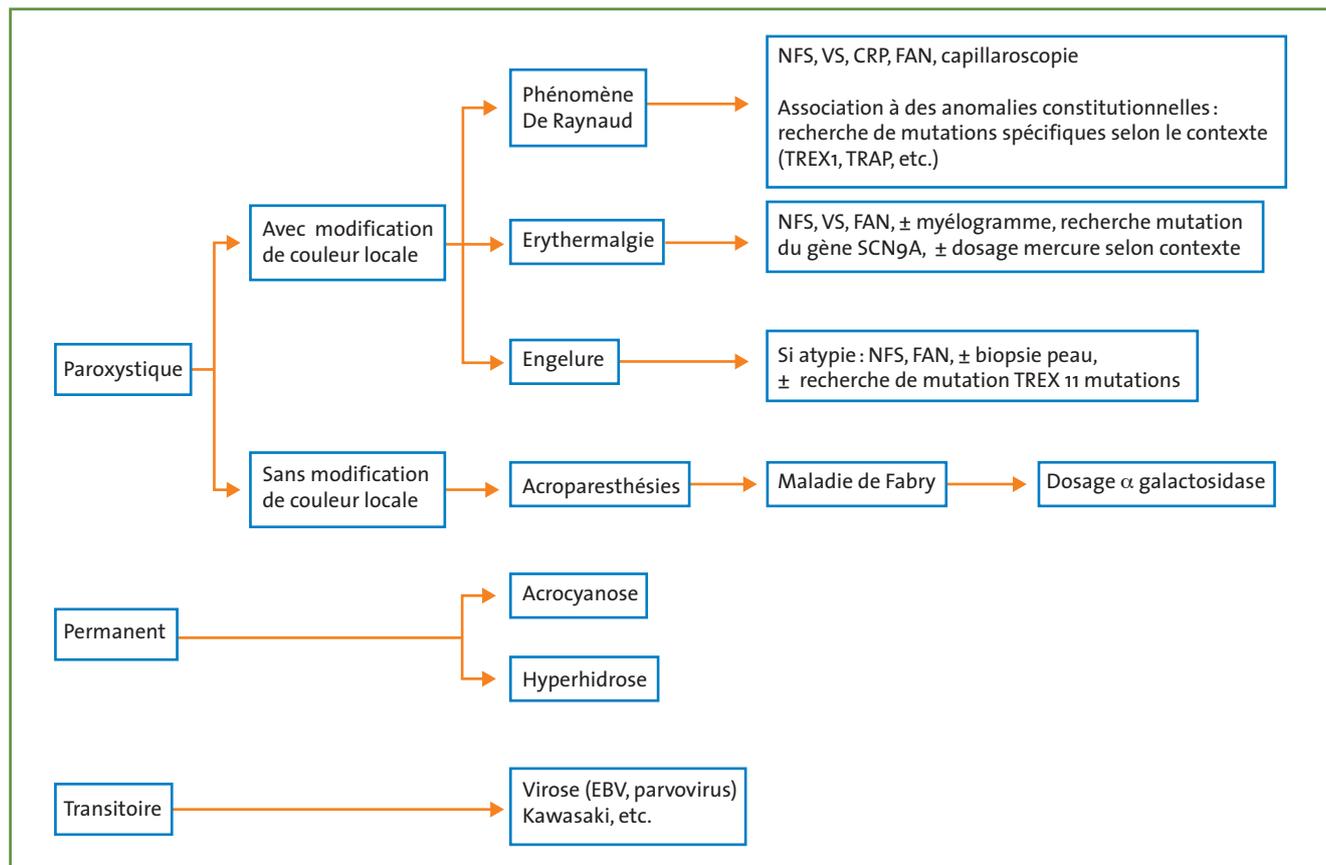


FIG. 1: Trois types d'acrosyndromes.

quée par le froid, évoluant typiquement par accès triphasiques : pâleur, cyanose, hyperhémie. Cependant, ces accès peuvent être également biphasiques, voire monophasiques. Le diagnostic peut être plus difficile dans les formes cyaniques pures (acrocyanose paroxystique) ou en cas d'association à une acrocyanose permanente. Enfin, les mains, pieds, nez, bouche, et le lobe des oreilles peuvent être touchés. Il est primitif dans la grande majorité des cas pédiatriques. La recherche d'une étiologie dans le PR secondaire repose dans un premier temps sur une anamnèse et un examen clinique rigoureux. Chez l'enfant, les étiologies de PR secondaires sont :

- Le plus fréquemment, un lupus systémique et des connectivites mixtes, une dermatomyosite. Le PR est très fréquent

dans la sclérodémie systémique, qui est cependant elle-même exceptionnelle chez l'enfant [2, 3]. Dans une série récente de 120 enfants ayant des anticorps anti-phospholipides, 6 % avaient un PR [4];

- Exceptionnellement, une cryoglobulinémie ou des pathologies locales vasculaires;

- Des causes médicamenteuses : ritaline, estrogènes, bêta-bloquants, ciclosporine;

- Un amaigrissement rapide (anorexie psychogène);

- Quelques causes génétiques rares sont à rechercher plus spécifiquement en cas d'anomalies constitutionnelles associées :

- le syndrome d'Aicardi-Goutières [5], se manifestant par une encéphalopathie précoce avec spasticité, microcéphalie progressive et calcifications des noyaux gris centraux. Cette atteinte est parfois associée à une fièvre et une hépatosplénomégalie et une atteinte auto-immune (cytopénie, lupus) et des pseudo-engelures ou un PR. L'augmentation de l'interféron- α dans le LCR est très évocatrice du diagnostic qui sera confirmé par une étude génétique (mutations homozygotes ou hétérozygotes composites de TRES 1, RNASEH2A, RNASEH2B, RNASEH2C et SAMDH1);
- La spondyloenchondrodysplasie (SPENCD), liée à une mutation du gène codant pour l'enzyme TRAP (*Tartrate-resistant acid phosphatase*), se manifestant par un retard statural lié à une dysplasie osseuse, parfois associée à une

atteinte neurologique (diplopie spastique, retard de développement, calcifications des noyaux gris centraux) et une auto-immunité (6);

– Le syndrome HANAC (*Hereditary Angiopathy with Nephropathy, Aneurysms, and muscle Cramps*), secondaire à des anomalies du collagène de type IV peut également s'associer à un PR [7].

La recherche d'une étiologie repose sur une évaluation clinique d'abord, puis sur différentes recherches :

● L'évaluation clinique est le premier temps essentiel; elle comprend :

>>> Une anamnèse familiale :

– la présence de PR dans la famille, en faveur d'un PR primitif,
– la recherche d'antécédents de maladies de système dans la famille.

>>> Une recherche d'ulcérations digitales, plus évocatrices de sclérodémie systémique.

>>> Un caractère unilatéral ou non.

>>> La durée d'évolution.

>>> La prise médicamenteuse.

>>> Les activités sportives et le mode de vie.

>>> La croissance staturo-pondérale.

>>> La palpation des pouls périphériques.

>>> L'association à d'autres manifestations cliniques : cutanées, muqueuses (aphtes) musculaires, digestives, anomalies constitutionnelles.

● En l'absence d'orientation clinique évidente, on demandera :

>>> NFS, VS, CRP pour rechercher un syndrome inflammatoire et/ou des

signes hématologiques évocateurs de lupus systémique (leucopénie, neutropénie, lymphopénie).

>>> Une recherche de facteurs antinucléaires (FAN).

>>> Une recherche d'anticorps anti-phospholipides : anticorps anti-cardiolipines, anti- β 2GP1, anticoagulant lupique.

>>> Une capillaroscopie : la présence de dilatations capillaires, de perte capillaire, de zones avasculaires, d'hémorragies et de néoangiogenèse est très fréquente dans la sclérodémie systémique et peut se rencontrer également dans les connectivites et dermatomyosites. Le diamètre des capillaires et la densité capillaire augmentent avec l'âge [8].

● En l'absence d'ulcérations digitales, de FAN à taux significatif, de syndrome inflammatoire et d'anomalies majeures à la capillaroscopie, le caractère primitif du PR est très probable. Une surveillance prolongée s'impose cependant.

La prise en charge du PR repose sur :

● Une prise en charge symptomatique comportant essentiellement des mesures physiques (gants, chaufferettes, anti-calciques, patch trinitrine) [9]. L'indication de l'iloprost est rare, réservée aux formes sévères.

● Le traitement de la maladie de fond dans le PR secondaire.

● Un traitement par aspirine à dose anti-agrégante en cas d'association confirmée à APL, souvent proposé, sans validation formelle.

● La prévention et le traitement des ulcères digitaux, présents essentiellement dans la sclérodémie systémique. Le traitement par bosentan, qui prévient la survenue d'ulcères digitaux au cours de la sclérodémie systémique [10],

peut être proposé chez l'enfant dans des centres spécialisés. Il n'est pas indiqué à titre curatif.

Il n'existe aucune étude prospective pédiatrique sur l'évolution à long terme des PR primitifs diagnostiqués dans l'enfance, et une réévaluation régulière est nécessaire afin de ne pas méconnaître une étiologie secondaire.

Le phénomène de Raynaud est le plus souvent primitif chez l'enfant.

Le diagnostic étiologique repose sur une anamnèse et un examen clinique rigoureux, l'analyse de la NFS, la recherche d'un syndrome inflammatoire, d'anticorps anti-nucléaires, anti-phospholipides, et la capillaroscopie.

2. L'érythermalgie (fig. 2)

Il s'agit d'un acrosyndrome rare. Il est déclenché par la chaleur et accru par le froid, s'opposant point par point au phénomène de Raynaud. Il se manifeste par la présence d'un érythème très douloureux, avec chaleur et œdème. Il touche essentiellement les pieds, et moins souvent les mains et les oreilles. Il peut être primitif, résultant dans certains cas de mutations du gène SCN9A codant pour la protéine Nav-1 constitutive des canaux sodiques, de transmission dominante [11]; il est alors bilatéral. Il peut être associé à des contextes favorisant la viscosité sanguine, à un lupus systé-



FIG. 2 : Erythermalgie.

REVUES GÉNÉRALES

Dermatopédiatrie

mique, un syndrome myéloprolifératif, à une prise médicamenteuse ou toxique (intoxication chronique au mercure notamment).

Aucun traitement antalgique n'a fait preuve d'une efficacité constante et sa prise en charge est particulièrement difficile. L'efficacité des traitements suivants est inconstante : aspirine, misoprostol, inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la norépinéphrine, gabapentine, inhibiteurs calciques, carbamazépine, antidépresseurs tricycliques, antagonistes calciques, magnésium, perfusion de nitroprussiate de sodium et ciclosporine. Les autres traitements comportent la réalisation de blocs sympathiques, une sympathectomie chirurgicale et une analgésie épidurale. Les complications secondaires à l'immersion prolongée dans de l'eau froide doivent être prévenues : macération, infection.

3. Les engelures

Elles se manifestent par des brûlures avec présence de papules érythrocyaniques, et parfois d'œdèmes, de bulles ou de croûtes (30 %) siégeant à la face dorsale des doigts et orteils, des talons, des genoux, des coudes, des oreilles et du visage (**fig. 3**). Leur survenue est favorisée par l'hyperhidrose, l'acrocy-



FIG. 3 : Engelures.



FIG. 4 : Pseudo-engelures (*chilblain lupus*).

nose et l'insuffisance pondérale. Elles sont typiquement déclenchées par le froid. Dans cette présentation typique, aucun examen complémentaire n'est nécessaire. Leur survenue ou leur persistance durant les mois d'été doit faire rechercher une étiologie associée, notamment un "lupus-engelure" (**fig. 4**) [12] : NFS, VS, FAN. Au moindre doute, une biopsie cutanée sera réalisée. Les "lupus-engelures" se rencontrent fréquemment au cours du syndrome d'Aicardi-Goutières [5] (cf. paragraphe "Phénomène de Raynaud").

4. Les acrosyndromes neurogènes

Ils sont rares chez l'enfant. La survenue d'acroparesthésies chez un garçon doit faire essentiellement rechercher une maladie de Fabry (déficit en α -galactosidase) [9] par une anamnèse familiale soigneuse (insuffisance rénale, atteinte cardiaque, accidents vasculaires cérébraux, atteinte cutanée) et la recherche d'angiokératomes, notamment scrotaux. La douleur est souvent intense, à type de brûlure, déclenchée par l'effort, le stress, les changements rapides de température et l'humidité.

Les acrosyndromes permanents

1. L'acrocyanose (**fig. 5**)

Elle se manifeste par une cyanose indolore permanente des extrémités, parfois associée à une infiltration élastique des téguments, à une hypothermie locale ou à une hyperhidrose, et aggravée par le froid. Elle survient à partir de l'adolescence et touche essentiellement les filles. En pédiatrie, il s'agit essentiellement d'acrocyanose primitive, bilatérale, avec peu de troubles trophiques. Elle se voit volontiers chez les sujets maigres, voire en contexte d'anorexie psychogène. Elle est associée à un risque accru de surinfection mycosique, de retard à la cicatrisation et d'engelures. Les principaux diagnostics différentiels sont l'insuffisance cardiaque et respiratoire et la méthémoglobinémie. Il convient surtout de rassurer l'adolescente et sa famille. La prise en charge repose sur la prévention au froid (extrémités, corps). Il faut également éviter la macération et les facteurs d'hyperhidration. Une prise en charge globale doit être effectuée en cas d'amaigrissement rapide. Les traitements vasoconstricteurs doivent être évités, et un traitement par un inhibiteur calcique peut être proposé en hiver en cas de mauvaise tolérance.

2. L'œdème bleu de Charcot

Souvent localisé au membre inférieur, il est évoqué devant une cyanose unilatérale associée à un œdème, survenant sur un terrain psychiatrique particulier



FIG. 5 : Acrosyndrome.

souvent à composante hystérique. Il est dû à un garrotage volontaire d'un membre qui peut être difficile à retrouver. Il s'agit souvent d'un enfant, pré-ou adolescent pour qui existe un vrai nomadisme médical avec de nombreux examens réalisés.

Les acrosyndromes transitoires

Une infection virale (parvovirus B19, EBV), une maladie de Kawasaki, voire une dermatosite et une hypothyroïdie, peuvent être associées à un érythème des extrémités.

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. BADER-MEUNIER B, ARMENGAUD JB, HADDAD E *et al.* Initial presentation of childhood-onset systemic lupus erythematosus: a French multicenter study. *J Pediatr*, 2005; 146: 648-653.
3. MARTINI G, FOELDVARI I, RUSSO R *et al.* Systemic sclerosis in childhood: clinical and immunologic features of 153 patients in an international database. *Arthritis Rheum*, 2006; 54: 3971-3978.
4. AVCIN T, CIMAZ R, SILVERMAN ED *et al.* Pediatric antiphospholipid syndrome: clinical and immunologic features of 121 patients in an international registry. *Pediatrics*, 2008; 122: e1100-1107.
5. RICE G, PATRICK T, PARMAR R *et al.* Clinical and molecular phenotype of Aicardi-Goutieres syndrome. *Am J Hum Genet*, 2007; 81: 713-725.
6. BRIGGS TA, RICE GI, DALY S *et al.* Tartrate-resistant acid phosphatase deficiency causes a bone dysplasia with autoimmunity and a type I interferon expression signature. *Nat Genet*, 2011; 43: 127-131.
7. PLAISIER E, GRIBOUVAL O, ALAMOWITZ S *et al.* COL4A1 mutations and hereditary angiopathy, nephropathy, aneurysms, and muscle cramps. *N Engl J Med*, 2007; 357: 2687-2695.
8. DOLEZALOVA P, YOUNG SP, BACON PA *et al.* Nailfold capillary microscopy in healthy children and in childhood rheumatic diseases: a prospective single blind observational study. *Ann Rheum Dis*, 2003; 62: 444-449.
9. GARGH K, BAILDAM EM, CLEARY GA *et al.* A retrospective clinical analysis of pharmacological modalities used for symptomatic relief of Raynaud's phenomenon in children treated in a UK paediatric rheumatology centre. *Rheumatology*, 2010; 49: 193-194.
10. MATUCCI-CERINIC M, DENTON CP, FURST DE *et al.* Bosentan treatment of digital ulcers related to systemic sclerosis: results from the RAPIDS-2 randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Ann Rheum Dis*, 2011; 70: 32-38.
12. HISAMA FM, DIB-HAJJ SD, WAXMAN SG. SCN9A-Related Inherited Erythromelalgia. *In*: Pagon RA, Bird TD, Dolan CR, Stephens K, editors. GeneReviews [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2006.
13. SIMON TD, SOEP JB, HOLLISTER JR. Pernio in pediatrics. *Pediatrics*, 2005 Sep; 116: e472-475.

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

POINTS FORTS

- ➔ Le phénomène de Raynaud est le plus souvent primitif chez l'enfant.
- ➔ Le diagnostic étiologique repose sur une anamnèse et un examen clinique rigoureux, l'analyse de la NFS, la recherche d'un syndrome inflammatoire, d'anticorps anti-nucléaires, anti-phospholipides et la capillaroscopie.
- ➔ Les causes rares génétiques doivent être évoquées notamment en cas d'anomalie constitutionnelle associée.