

Le dossier :
Urgences en dermatologie
pédiatrique

Le billet de A. Bourrillon

L'adolescent et son sommeil

**Dépistage prénatal non invasif des anomalies
chromosomiques dans le sang maternel : quelles indications ?**





19^{es} JOURNÉES INTERACTIVES DE RÉALITÉS PÉDIATRIQUES

- Jeudi 22 mars 2018
Dermatologie pédiatrique
sous la présidence du
Pr Franck Boralevi
(Bordeaux)
- Vendredi 23 mars 2018
**Le pédiatre face aux
polémiques de santé**
sous la présidence du
Pr Denis Devictor (Bicêtre)

JEUDI 22 MARS ET VENDREDI 23 MARS 2018

PALAIS DES CONGRÈS – VERSAILLES



Billet du mois

Johnny s'en va-t-en guerre

“Johnny got his gun”

Le titre du roman de Dalton Trumbo* qu'il porta lui-même à l'écran pourrait avoir deux traductions :

“Johnny prit son fusil” ou “Johnny reçut un fusil” permettant deux interprétations vis-à-vis de la motivation du geste du jeune soldat parti pour la guerre et victime parmi des milliers d'autres, des atroces mutilations provoquées par les explosions des bombes.

Sans bras, ni jambes, aveugle, sourd et muet, ayant perdu une partie de son visage, il n'est plus que les “restes” d'un corps condamné à survivre, animé par ses seules pensées :

- oppression liée à l'enfermement de l'esprit dans un corps inerte : *images en noir et blanc* ;
- souvenirs et rêves : *images en couleurs*.

Les seules perceptions du jeune blessé sont celles de la main apaisante posée sur son front par une infirmière attentive et celles des “oscillations” des démarches de ses soignants.

Au fond de lui-même, sa voix intérieure “incarcérée” interroge désespérément : Pourquoi ? Pourquoi ?

Et appelle au secours :

“Ils vont me garder secret. SOS! SOS! Aidez-moi! Aidez-moi!”

Sans réponse. Avant le noir final.

“Johnny s'en va-t-en guerre” est un film dont on peut oser raconter l'histoire à tous les soignants, **comme une douloureuse mais exceptionnelle leçon de “savoir-être” dans les soins.**

Comme les secrets aussi à percevoir chez les enfants blessés de la vie et qui ne peuvent les exprimer.

Un précieux guide pour des *guetteurs et passeurs d'humanité*.

J'ai assisté à la projection de ce film en 1974, derrière l'immense pianiste Arthur Rubinstein. Alors que je tenais ouverte pour lui la porte de sortie de la salle de cinéma, celui-ci me désigna d'un doigt ses yeux et ses oreilles.

Je crus alors qu'il évoquait la détresse du jeune soldat mutilé.

Je découvre aujourd'hui qu'à cette époque, il perdait la vue et devenait sourd.

* Johnny s'en va-t-en guerre, Actes Sud Éditeur, 2004.



A. BOURRILLON
Hôpital Robert Debré, PARIS.

COMITÉ SCIENTIFIQUE

Pr P. Bégué, Pr A. Bensman, Pr A. Bourrillon,
Pr A. Casasoprana, Pr B. Chevallier,
Pr L. de Parscau, Pr C. Dupont,
Pr J.P. Farriaux, Pr E.N. Garabédian,
Pr J. Ghisolfi, Pr J.-P. Girardet, Pr A. Grimfeld,
Pr C. GrisCELLI, Pr P.H. Jarreau,
Pr C. JousseIme, Pr G. Leverger,
Pr P. Reinert, Pr J.J. Robert, Pr J.C. Rolland,
Pr D. Turck, Pr L. Vallée, Pr M. Voisin

COMITÉ DE LECTURE

Pr D. Bonnet, Dr A. Brama Forte,
Dr S. Bursaux-Gonnard, Pr F. Denoyelle,
Pr G. Deschênes, Dr O. Fresco, Dr M. Guy,
Dr P. Hautefort, Pr P.H. Jarreau, Dr P. Mary,
Dr N. Parez, Dr O. Philippe, Dr M. Rybojad

RÉDACTEURS EN CHEF

Dr B. Delaisi, Pr P. Tounian

DIRECTEUR DE LA PUBLICATION

Dr R. Niddam

SECRÉTARIAT DE RÉDACTION

J. Laurain, M. Meissel

RÉDACTEUR GRAPHISTE

M. Perazzi

MAQUETTE, PAO

D. Plaisance

PUBLICITÉ

D. Chargy

RÉALITÉS PÉDIATRIQUES

est édité par Performances Médicales
91, avenue de la République
75540 Paris Cedex 11
Tél. 01 47 00 67 14, Fax: 01 47 00 69 99
info@performances-medicales.com

IMPRIMERIE

Imprimerie Trulli – Vence
Commission paritaire : 0122 T 81118
ISSN : 1266-3697
Dépôt légal : 2^e trimestre 2017

Sommaire

Juin 2017

n° 212



BILLET DU MOIS

- 3** Johnny s'en va-t-en guerre
"Johnny got his gun"
A. Bourrillon

LE DOSSIER

Urgences en dermatologie pédiatrique

- 5** Éditorial
S. Barbarot
- 6** Les urgences néonatales en dermatologie
J. Miquel
- 15** Urgences en pédiatrie : les dermatoses infectieuses
T. Hubiche
- 21** Diagnostics urgents des génodermatoses
A. Lasek-Duriez
- 25** En pratique, on retiendra

REPÈRES PRATIQUES

- 26** L'adolescent et son sommeil
P. Franco

REVUES GÉNÉRALES

- 29** Dépistage prénatal non invasif des anomalies chromosomiques dans le sang maternel : quelles indications ?
A. Letourneau, J.-M. Costa,
A. Benachi

ANALYSE BIBLIOGRAPHIQUE

- 33** Évolution de l'incidence des diabètes de type 1 et 2 chez les enfants et adolescents entre 2002 et 2012.

Utilisation d'antidépresseurs pendant le premier trimestre de grossesse et risque de survenue de prématurité, de petit poids de naissance, d'autisme, ou d'hyperactivité chez l'enfant.
J. Lemale

Un bulletin d'abonnement est en page 14.

Image de couverture :
© de Sasaki@shutterstock.

Le dossier – Urgences en dermatologie pédiatrique

Éditorial



S. BARBAROT
Service de Dermatologie,
CHU NANTES.

Il y a des urgences en dermatologie ! Et tout particulièrement en dermatologie pédiatrique.

Une éruption cutanée “non identifiée” chez l’enfant est souvent cause d’angoisse chez les parents et peut être considérée comme une relative *urgence diagnostique*. La fréquence des admissions pour motif dermatologique dans les services d’urgences pédiatriques en témoigne. Heureusement, la plupart de ces situations sont bénignes et reconnues facilement par le clinicien. Cependant, il existe de nombreuses situations de véritable urgence diagnostique ou thérapeutique chez l’enfant.

Ce dossier aborde **trois groupes de situations** fréquentes ou rares d’urgence diagnostique et/ou thérapeutique en dermatologie pédiatrique.

>>> Chez le nouveau-né, même si les lésions cutanées observées sont souvent bénignes et transitoires (érythème toxique, miliaires, pustuloses céphaliques néonatales), toute éruption cutanée doit rapidement conduire à un diagnostic car les dermatoses infectieuses sont de pronostic variable (infection herpétique, infections bactériennes) et nécessitent une prise en charge adaptée très rapide. Une éruption vésiculeuse d’évolution nécrotique doit faire évoquer une cause virale mais aussi une histiocytose langerhansienne. L’apparition de nodules cutanés multiples doit faire suspecter une cause néoplasique et faire réaliser une biopsie en urgence. Un nævus congénital de grande taille n’est pas une urgence diagnostique ou thérapeutique mais nécessite un avis spécialisé rapide pour accompagner les parents. **Juliette Miquel** aborde avec précision ces situations néonatales.

>>> Les urgences dermatologiques de causes infectieuses comprennent les tableaux classiques et graves du purpura *fulminans*, de la fasciite nécrosante et des chocs toxiques staphylococcique ou streptococcique. En revanche, l’épidermolyse staphylococcique réalise un tableau clinique impressionnant mais reste de pronostic favorable. **Thomas Hubiche** nous rappelle que les diagnostics de méningococcémie chronique, de fièvre boutonneuse méditerranéenne et d’ecthyma gangréneux sont souvent difficiles et trompeurs chez l’enfant.

>>> Certaines génodermatoses réalisent des tableaux d’urgences diagnostiques ou thérapeutiques. **Audrey Lasek-Duriez** synthétise la conduite à tenir devant ces situations : un bébé collodion, des bulles en période néonatale conduisant au diagnostic d’épidermolyse bulleuse héréditaire ou une éruption érythémato-vésiculeuse plus ou moins linéaire dans le cadre d’une *incontinentia pigmenti*.

I Le dossier – Urgences en dermatologie pédiatrique

Les urgences néonatales en dermatologie

RÉSUMÉ : Les urgences dermatologiques néonatales, survenant de la naissance à l'âge de 1 mois, sont rares. Cependant, elles nécessitent un diagnostic précoce et une prise en charge thérapeutique rapide et adaptée car le pronostic vital, le pronostic fonctionnel et/ou esthétique peuvent être mis en jeu. Il s'agit de dermatoses infectieuses dont certaines sont bulleuses ; de dermatoses bulleuses d'origine inflammatoire, carencielle, auto-immune ou génétique ; d'érythrodermies ou de troubles de la kératinisation diffus ; d'un dysraphisme céphalique ou spinal à risque infectieux ; de certains hémangiomes et autres tumeurs vasculaires à risque de complications, de nodules révélant une maladie systémique ou néoplasique.

Certains aspects cliniques sont propres à la période néonatale. Au moindre doute, une biopsie cutanée s'impose.



J. MIQUEL
UF de Dermatologie pédiatrique,
CHU de la Réunion, site Sud, LA RÉUNION.

Les dermatoses infectieuses urgentes du nouveau-né

1. Bactériennes

>>> L'épidermolyse staphylococcique aiguë est une dermo-épidermite sévère, contagieuse, liée au passage systémique d'une toxine exfoliante sécrétée par un *Staphylococcus aureus* (SA), toxine qui clive la desmogléine 1, à l'origine de bulles fragiles multiples et d'érosions superficielles étendues (tableau clinique de "bébé ébouillanté"). Le foyer infectieux est plus souvent cutanéomuqueux que viscéral, parfois maternel (abcès mammaire) ou nosocomial. Le nouveau-né est particulièrement touché par son immaturité rénale avec une faible clairance des toxines circulantes et l'absence d'anticorps (Ac) anti-toxines [1].

Le tableau clinique est postnatal, brutal, avec une altération de l'état général, de la fièvre, l'absence initiale de signes de choc, un exanthème scarlatiniforme débutant aux plis (**fig. 1A**) et dans les



Fig. 1 : Épidermolyse staphylococcique aiguë du nouveau-né. **A :** érythrodermie du nouveau-né prédominant dans les plis du siège et des aisselles ; **B :** érosions superficielles du front (signe de Nikolsky), péribucales avec fissures (coll. Dr S. Barbarot).

LABORATOIRES
Picot
Pepti-Junior

Les Laboratoires PICOT

vous invitent à la retransmission **sur Internet**
de la Webconférence



L'APLV en pratique quotidienne

Allergie live
connectez-vous !

Modérateur : Pr Patrick Tounian (Paris)

- ▶ **Quelle formule utiliser dans l'APLV ?**
- ▶ **Quand tenter une réintroduction pour savoir si la tolérance est acquise ?**
Dr Karine Garcette (Paris)
- ▶ **Aspects nutritionnels de la prise en charge de l'APLV**
Pr Patrick Tounian (Paris)

- ▶ **Débat interactif**
Dr Karine Garcette (Paris)
Dr Vincent Samuel-Guinard (Boulogne-Billancourt)
Pr Patrick Tounian (Paris)
Dr Jérôme Valleteau de Moulliac (Paris)



Cette retransmission est accessible sur le site :
www.realites-pediatriques.com/allergielive

Retransmission réservée au corps médical
Inscription obligatoire

Picot
Pepti-Junior | **L'expertise en allergie***

En plus du lait, l'eau est la seule boisson indispensable. Bouger, jouer est indispensable au développement de votre enfant. **www.mangerbouger.fr**

AVIS IMPORTANT : Le lait maternel est le meilleur aliment pour le nourrisson. Une bonne alimentation de la mère est importante pour la préparation et la poursuite de l'allaitement maternel. Les préparations infantiles sont destinées à remplacer l'allaitement maternel quand celui-ci doit être arrêté prématurément ou complété. Il est difficile de revenir sur le choix de ne pas allaiter et l'allaitement mixte peut gêner l'allaitement au sein. Les implications socio-économiques devraient être prises en compte dans le choix de la méthode d'allaitement. Il est important de respecter les indications de préparation et d'utilisation des préparations infantiles et de suivre les conseils du corps médical concernant l'alimentation du nourrisson. Une utilisation incorrecte de la préparation pourrait présenter un risque pour la santé de l'enfant.

I Le dossier – Urgences en dermatologie pédiatrique

zones périorificielles, des bulles fragiles aux zones de frottement, un signe de Nikolsky (acantholyse) en peau saine, des fissures péribuccales et le respect des muqueuses (**fig. 1B**). Les prélèvements bactériologiques cutanés confirment le diagnostic clinique et permettent de disposer d'un antibiogramme. La mise en route urgente d'une bi-antibiothérapie intraveineuse (IV) anti-SA et anti-toxinique (clindamycine), d'antalgiques, de mesures d'asepsie, d'une réhydratation parentérale et d'une correction des troubles thermiques prévient la mise en jeu du pronostic vital, avec une issue favorable.

>>> L'impétigo néonatal (IN) est une dermatose pustuleuse ou bulleuse (bulles fragiles) plus localisée, à SA ou *Streptococcus pyogenes*, évoluant vers des érosions, des croûtes mélicériques, péribuccales, ombilicales, des plis et du siège (**fig. 2**). L'état général est conservé. L'impétigo bulleux est dû à un SA sécrétant d'une toxine exfoliante. L'IN est traité par des mesures d'hygiène, une antiseptie locale, une antibiothérapie locale (mupirocine ou acide fusidique) en cas de croûtes localisées, une antibiothérapie générale dans tous les autres cas pour 7 à 10 jours.



Fig. 2 : Impétigo bulleux staphylococcique du siège: bulles fragiles, érosions superficielles, multiples, contiguës avec décollement cutané périphérique (signe de Nikolsky).

>>> La septicémie néonatale à *Listeria monocytogenes* est rare (1 % des naissances). Elle nécessite une antibio-

thérapie parentérale (amoxicilline + aminoside) en urgence pour 14 à 21 jours. Le nouveau-né présente des maculo-papules parfois purpuriques, puis des pustules de petite taille diffuses, dans un contexte d'infection materno-fœtale (syndrome pseudo-grippal maternel aspécifique avec hémocultures positives) [2]. Elle est confirmée par l'examen bactériologique cutané.

>>> La syphilis congénitale est à considérer en raison de l'augmentation de l'incidence de la syphilis en Europe de l'Est et en France. La contamination transplacentaire par *Treponema pallidum* a souvent lieu après le 4^e mois de grossesse. Deux tiers des nouveau-nés naissent asymptomatiques, 1/3 ont un "pempfigus syphilitique palmoplantaire" (vésiculo-bulles "macérées" sur une base infiltrée), des syphilides maculo-papuleuses avec collerette desquamative, des ulcérations muqueuses, des fissures périorificielles. Les signes systémiques apparaissent généralement entre 3 et 8 semaines de vie: ostéochondrite, périostite, hépatosplénomégalie (HSM), hyperthermie, signes neurologiques, pneumonie, glomérulonéphrite, rhinite hémorragique, ictère, polyadénopathies et ascite [3]. Le diagnostic est confirmé par la sérologie chez l'enfant (immunoblot IgM) ou l'examen au microscope à fond noir s'il est pratiqué. Le nouveau-né est traité en urgence par pénicilline G (150 000 U/kg/j IV) pendant 10 à 14 jours. Le suivi clinique et sérologique est mensuel jusqu'à négativation du VDRL.

>>> Les pyodermites néonatales comprennent:

- la mastite (**fig. 3**), surinfection à SA d'une hypertrophie mammaire physiologique, traitée par antibiothérapie parentérale (anti-SA + gentamycine) pour éviter un abcès ou une fasciite nécrosante;
- les abcès froids à SA sont des nodules des grands plis faisant suite à une omphalite à SA, qui régressent sous antibiothérapie générale.



Fig. 3 : Mastite avec un placard inflammatoire œdématisé centré par le mamelon tuméfié et décollement cutané superficiel (signe de Nikolsky) traduisant l'action de la toxine exfoliante du *Staphylococcus aureus* (coll. Dr S. Barbarot).

2. Virales

>>> L'herpès néonatal (HN) est rare, mortel. C'est une urgence thérapeutique. Il est dû à HSV2 (2/3 des cas) par contact direct avec les muqueuses maternelles lors de l'accouchement dans le cas d'une récurrence asymptomatique (2/3 des cas), d'une primo-infection maternelle dans le mois précédant l'accouchement, et moins souvent d'une récurrence symptomatique. Rarement, la contamination est transplacentaire ou postnatale, ou elle peut être nosocomiale.

L'HN a trois formes cliniques [4]:

- La forme cutanéomuqueuse avec kératoconjunctivite (45 %): il s'agit de vésiculo-pustules sur le site d'inoculation, souvent périorificielles et en bouquets (**fig. 4**), survenant au 5^e jour de vie et de pronostic favorable.



Fig. 4 : Herpès néonatal: vésiculo-bulles cernées d'un halo inflammatoire, regroupées en bouquets multiples, sur le tronc d'un nouveau-né (coll. Dr S. Barbarot).

- La méningo-encéphalite herpétique néonatale (35 %), de J10 à 4 semaines de vie, se manifestant par une léthargie, des convulsions, et une éruption vésiculeuse dans 1 cas sur 2. Malgré l'aciclovir, les séquelles sont fréquentes (50 %).

- La forme disséminée (17 %) avec une atteinte hépatique, pulmonaire, une coagulation intravasculaire disséminée, des vésicules dans 50 % des cas et un état de choc ressemblant à un sepsis bactérien. Le pronostic est gravissime : la mortalité est de 50 % à 1 an malgré l'aciclovir et les séquelles neurologiques sont fréquentes (> 50 % des survivants). Le diagnostic est confirmé par la PCR cutanée, la PCR sanguine et dans le LCR ainsi que les cultures. Des prélèvements ophtalmologiques et pharyngés sont effectués à 48/72 heures.

La rapidité d'introduction de l'aciclovir intraveineux (20 mg/kg/8 heures) conditionne le pronostic. La durée est de 14 jours pour la forme cutanéomuqueuse. Elle est de 21 jours pour une atteinte neurologique/systémique, suivie d'un traitement préventif de 6 mois pour améliorer le développement neurologique et diminuer les récurrences cutanéomuqueuses. Sont associées des mesures d'isolement et d'asepsie. La surveillance clinique est étroite pendant plusieurs mois en raison du risque de rechutes.

Traiter l'herpès génital maternel ne prévient pas systématiquement la transmission intra-utérine. Une césarienne est indiquée en cas d'herpès génital en fin de grossesse. Un traitement préventif par aciclovir des nouveau-nés asymptomatiques, nés de mères ayant des antécédents d'herpès génital, n'a pas de fondement certain.

>>> **La varicelle néonatale** (contamination entre -5 jours et + 2 jours de l'accouchement) est la plus grave des trois formes de varicelle touchant le nouveau-né. L'atteinte cutanée est classique et associée à une bronchopneumopathie, des ulcérations digestives, une méningo-

encéphalite, une hépatite. L'évolution est mortelle dans 30 % des cas [5]. En cas de varicelle maternelle autour de l'accouchement, le nouveau-né est traité systématiquement par immunoglobulines spécifiques anti-VZV (Varitect).

>>> **La varicelle congénitale** est due à une primo-infection fœtale à VZV (virus varicelle-zona) avant 20 semaines d'aménorrhée (SA). L'atteinte cutanée est cicatricielle, atrophique, en zigzag, dyschromique, avec des bulles hémorragiques et nécrotiques. Des atteintes ophtalmologiques, musculo-squelettiques, neurologiques peuvent être associées.

>>> **La varicelle postnatale**, moins sévère, parfois nosocomiale, survient 14 jours après le contact avec une varicelle ou un zona. L'éruption cutanée est classique, mais le risque de forme grave justifie l'aciclovir en IV en urgence, 7 à 10 jours, ainsi que des mesures d'asepsie et d'isolement. Le diagnostic est confirmé par la PCR cutanée.

3. Fongiques

>>> **La candidose congénitale** est due à une contamination *in utero* par un *Candida albicans* (CA), parfois *parapsilosis* ou *tropicalis*. L'éruption néonatale est inconstante : congénitale ou avant J6, avec des macules érythémateuses puis des vésiculo-pustules à pus crémeux, voire des nodules du tronc, palmoplantaires, une onychomycose et un périonyxis. Le siège et les muqueuses sont souvent épargnés. Les grands prématurés peuvent présenter une érythrodermie érosive fatale dans 30 % des cas. Plus de 70 % des survivants ont des séquelles neurologiques [6]. Le pronostic dépend des atteintes viscérales et d'une candidémie.

Le traitement est urgent : amphotéricine B IV (risque de néphrotoxicité) et 5-fluorocytosine en cas d'atteinte méningée, ou fluconazole seul pendant 21 jours. La mortalité est de 50 %. Une prophylaxie des nouveau-nés à risque

(< 1 000 g, < 27 SA) par fluconazole semble réduire la colonisation digestive et la candidose congénitale mais elle n'apporte pas de différence sur la mortalité à long terme ou la survie [6].

>>> **La candidose nosocomiale** touche le grand prématuré en soins intensifs. Les symptômes débutent à J15, sont semblables aux candidoses congénitales disséminées et sont de pronostic défavorable (50 % de mortalité). Les facteurs de risque sont l'utilisation de matériel de réanimation.

Les dermatoses bulleuses néonatales non infectieuses urgentes

>>> **La mastocytose cutanée diffuse**, due à une infiltration cutanée massive de mastocytes, est rare et à risque élevé d'anaphylaxie. Les nouveau-nés sont érythrodermiques, avec une peau infiltrée érythémateuse puis orangée, et de nombreuses bulles (**fig. 5**). Les facteurs déclenchants de poussées sont les traumatismes, la chaleur, les aliments riches en histamine ou histaminolibérateurs, les médicaments. Le diagnostic est orienté par la cytologie du liquide d'une bulle et confirmé par la biopsie cutanée (bleu de toluidine, Ac anti-CD117).

Les nouveau-nés sont pris en charge en soins intensifs avec une corticothé-



Fig. 5 : Mastocytose cutanée diffuse en poussée avec larges érosions érythémateuses saignotantes post-bulleuses, nombreuses bulles tendues à contenu clair, confluentes, sans Nikolsky et réactivité cutanée avec dermatographe.

I Le dossier – Urgences en dermatologie pédiatrique

rapie orale de courte durée, des anti-histaminiques de type 1 et de type 2 si diarrhées, voire un anti-dégranulant. L'inhibiteur de tyrosine kinase (Glivec) n'est réservé qu'aux formes très sévères, en l'absence de mutation *cKit816*. Les manifestations cutanées disparaissent entre 15 mois et 5 ans.

>>> La pseudo-acrodermatite entéropathique est secondaire à une carence acquise en zinc des nouveau-nés allaités exclusivement [7] ou lors d'une alimentation parentérale exclusive du prématuré, surtout en cas d'entéropathie ou de syndrome de malabsorption. Le tableau clinique est celui de l'acrodermatite entéropathique, génodermatose avec anomalie du métabolisme du zinc. Il s'agit d'une dermatose bipolaire (régions périforicielles du visage et du siège), érythémateuse, vésiculo-bulleuse, puis érosive et croûteuse (**fig. 6**). S'y associent des perlèches, une alopecie, une dystrophie unguéale et une paronychie, des signes extra-cutanés : irritabilité, photophobie, diarrhée chronique et retard staturo-pondéral. Le dosage du zinc érythrocytaire est abaissé. La réponse à la supplémentation orale en zinc (1 à 3 mg/kg/j) est spectaculaire (24 à 48 h) et constitue un test diagnostique. Les érosions cicatrisent en 2 semaines.



Fig. 6 : Pseudo-acrodermatite entéropathique d'un nouveau-né de 1 mois allaité exclusivement. Notez les érosions annulaires périforicielles post-bulleuses, multiples et croûteuses, brunâtres non mélicériques.



Fig. 7 : Épidermolyse bulleuse dystrophique du nouveau-né avec larges érosions post-bulleuses acrales sans signe de Nikolsky périphérique.

>>> Les autres génodermatoses bulleuses urgentes (*incontinentia pigmenti*, épidermolyse bulleuse héréditaire (**fig. 7**), ichtyose épidermolytique et porphyrie érythropoïétique congénitale) sont traitées dans le chapitre suivant.

>>> La dermatose érosive et vésiculeuse congénitale avec cicatrices réticulées est une dermatose très rare de cause inconnue touchant les prématurés, avec des vésiculo-bulles congénitales diffuses, parfois hémorragiques, et des érosions croûteuses. Le visage, les paumes et les plantes semblent épargnés. Des anomalies neurologiques et ophtalmologiques ont été rapportées. La guérison est spontanée en 2 mois et laisse des cicatrices réticulées, atrophiques caractéristiques.

>>> Pour les dermatoses bulleuses néonatales auto-immunes, la pathologie maternelle est connue et le diagnostic est aisé chez le nouveau-né.

● La pemphigoïde gestationnelle (PG) du nouveau-né est rare (1/100 000), due au passage transplacentaire d'Ac maternels anti-BP180. Le plus souvent, le nouveau-né est asymptomatique. Dans le cas contraire, il a des bulles de disposition herpétiforme et d'allure dyshidrosique des plantes et des paumes. La PG guérit en 1 mois par élimination des Ac. Le

diagnostic est confirmé par l'histologie cutanée et l'immunofluorescence directe (dépôts de C3 ± d'IgG).

● Le pemphigus néonatal est exceptionnel, dû à la transmission transplacentaire d'Ac anti-desmoglérine 1 et/ou 3 au fœtus. Le nouveau-né a des bulles fragiles, des érosions, guérissant sans traitement. L'atteinte muqueuse est plus rare. Il n'y a pas de corrélation entre le titre des Ac et les lésions cutanéomuqueuses néonatales. La guérison spontanée est obtenue en quelques mois. Des soins locaux simples évitent une surinfection et accélèrent la cicatrisation.

Autre dermatose auto-immune néonatale urgente : le lupus érythémateux néonatal

Le lupus érythémateux (LN) est dû à la transmission materno-fœtale d'Ac anti-SSA, SSB ou U1RNP (forme cutanée). La mère est asymptomatique dans 1 cas sur 2, rendant le diagnostic néonatal difficile. Le nouveau-né a des lésions érythémato-squameuses annulaires, atrophiques, céphaliques (périorbitaires en raton laveur), congénitales ou apparaissant dans les 3 premiers mois (**fig. 8**). Elles régressent en 6 mois par élimination des Ac, laissant parfois des cicatrices. La photosensibilité est inconstante. Le LN constitue une urgence en cas d'atteinte cardiaque avec un bloc auriculo-ventriculaire complet congénital (1-2 %), définitif, mettant en



Fig. 8 : Lupus néonatal chez un nouveau-né de phototype foncé avec macules périforicielles hypopigmentées, arrondies, confluentes et atrophiques.

jeu le pronostic vital (16 à 19 % de mortalité) [8] et nécessitant un *pacemaker* dans plus de 50 % des cas.

Les autres complications, plus rares, sont l'hépatite cholestatique, la thrombopénie, l'anémie, la glomérulonéphrite et la splénomégalie. Une prise en charge hospitalière et un suivi cardiologique rapproché sont indiqués. Une corticothérapie maternelle permet de diminuer le risque cardiaque fœtal. L'intérêt préventif de l'hydroxychloroquine est suspecté mais doit être prouvé. La photoprotection du nouveau-né est recommandée. Le risque de récurrence du LN lors d'une grossesse ultérieure est de 25 %. Un suivi maternel est indispensable.

Érythrodermies néonatales et anomalies diffuses de la kératinisation

Elles nécessitent une prise en charge thérapeutique urgente, adaptée en raison du risque de complications infectieuses, hydro-électrolytiques et protido-caloriques, majorées chez le prématuré. La prise en charge étiologique est difficile du fait des nombreuses affections possibles.

>>> **Les érythrodermies congénitales** sont génétiques : ichtyoses non syndromiques autosomiques récessives (ARCI), certaines ichtyoses syndromiques, le syndrome de Netherton, développés dans le chapitre suivant.

>>> **Les érythrodermies néonatales avec intervalle libre** font rechercher une cause infectieuse, une dermatite atopique ou une dermatite séborrhéique (érythrodermie de Leiner-Moussous) traitée par dermocorticoïdes et antimycosiques sur le siège.

>>> En cas d'infections répétées, il faut penser au **déficit immunitaire congénital** (syndrome de Wiskott-Aldrich, syndrome hyper IgE ou syndrome d'Omenn...).

>>> Il peut s'agir de **désordres nutritionnels** (carences d'apport, malabsorptions : kwashiorkor, mucoviscidose, maladies métaboliques...).

>>> **Le bébé collodion** correspond à une membrane épaisse, jaunâtre, vernissée, recouvrant le nouveau-né (**fig. 9**), avec parfois un ectropion et un éclabion. Il arrive que les extrémités soient le siège de strictions et de nécrose. Les mouvements peuvent être limités. La membrane se fissure en regard des articulations à la fin de la 1^{re} semaine et desquame pendant 3 semaines. La vitesse de desquamation aurait une valeur pronostique. La fonction barrière de l'épiderme n'est plus assurée. Les nouveau-nés sont hospitalisés en soins intensifs ou en réanimation néonatale (incubateur, réanimation hydro-électrolytique, soins émollients, antiseptiques, antalgiques, dépistage et section des brides, mobilisation). Ce tableau clinique est commun à plusieurs ARCI et à un phénotype normal (*Self-healing collodion baby*, ou SHCB) [9]. Le diagnostic différentiel est le fœtus arlequin. Il s'agit d'une ichtyose congénitale plus rare et plus sévère (mutation *ABCA12*), d'aspect monstrueux, avec des plaques hyperkératosiques séparées par de profondes fissures et de mauvais pronostic. L'acitrétine *per os* permet d'accélérer la régression de l'hyperkératose et l'évolution tend vers une érythrodermie ichtyosiforme congénitale sèche.



Fig. 9 : Bébé collodion : nouveau-né placé en incubateur pour cette membrane vernissée recouvrant l'ensemble du corps, en cours de desquamation.

Les signes cutanés des dysraphies sévères et urgentes

Les dysraphies de la ligne médiane céphalique (fronto-nasale, vertex et occiput) sont révélées par des lésions cutanées congénitales.

>>> **Les aplasies cutanées congénitales (ACC) complexes** du cuir chevelu sont des urgences car elles s'associent à un défaut osseux et parfois méningé, suspecté en cas d'ACC étendue (> 1 cm) (**fig. 10**), ulcérée, hémorragique ou en présence du signe du collier de cheveux retrouvé dans 75 % des cas. La mortalité est de 20 à 30 %. Les complications sont les saignements à partir du sinus veineux sagittal et les méningites [10]. Les ACC complexes peuvent être associées à des maladies chromosomiques.

>>> **Les fistules**, se manifestant par un orifice cutané, peuvent communiquer avec les structures cérébrales et se révéler par une méningite, des abcès cérébraux, une ostéomyélite. Cependant, elles sont le plus souvent borgnes.

Les dysraphies spinales sont des anomalies de fermeture de la partie caudale du tube neural, se manifestant dans 3/4 des cas par des lésions cutanées congénitales médianes variées. Le sinus dermique,



Fig. 10 : Aplasie cutanée congénitale médiane du cuir chevelu, complexe, de grande taille, alopecique dans le cadre d'un syndrome d'Adams-Oliver.

I Le dossier – Urgences en dermatologie pédiatrique

repéré par une fossette ouverte, nécessite une prise en charge urgente en raison du risque d'infection neuroméningée.

Dans ces trois cas, une imagerie par résonance magnétique (IRM), cérébro-faciale ou spinale selon la localisation, est demandée en urgence. La prise en charge neurochirurgicale est urgente en cas de communication neuro-méningée avérée.

■ Nodules néonataux urgents [11]

1. Les nodules de pronostic malin

Ils sont suspectés devant tout nodule néonatal d'évolution rapide en volume, en nombre, s'ils sont multiples d'emblée et en présence de signes systémiques (cassure pondérale, ADP, HSM). La biopsie cutanée doit être rapide. Les étiologies sont les suivantes :

>>> Le neuroblastome avec métastases cutanées : nodules violacés, fermes, diffus (tableau de "Blueberry muffin baby"), avec dans ce cas une vasoconstriction blanchâtre à la palpation du nodule et parfois des flushs, une poussée hypertensive. Les ecchymoses périorbitaires et l'exophtalmie (signe de Hutchinson) sont classiques. C'est la tumeur maligne la plus fréquente de l'enfant.

>>> Les localisations cutanées des leucémies myélocyaires (LAM4 et 5), présentes dans 30 % des leucémies congénitales, nodules violacés multiples ou "Blueberry muffin baby" (fig. 11),



Fig. 11: Blueberry muffin baby. Maculo-papules violines, bleutées, diffuses, congénitales (coll. Dr S. Barbarot).



Fig. 12: Histiocytose langerhansienne disséminée avec éruption papulo-vésiculeuse, érythémateuse, ombiliquée, croûteuse, diffuse, prédominant ici sur le cuir chevelu, la nuque et le haut du dos (coll. Dr S. Barbarot).

concomitant ou précédant la leucémie systémique.

>>> Une histiocytose langerhansienne (HL) disséminée (maladie de Letterer-Siwe) : éruption polymorphe, faite de papules rouge sombre, purpuriques et de vésicules croûteuses, du cuir chevelu, du visage, du tronc, des plis, de l'ombilic et de la zone péri-génitale (fig. 12) ou d'un "Blueberry muffin baby". Le diagnostic est histologique sur l'immunomarquage de l'infiltrat cellulaire (histiocytes CD1a+, PS100+, CD68-). L'âge (< 1 an), le bilan d'extension (TEP scanner: ADP, HSM, lyse osseuse, atteinte pulmonaire), un diabète insipide et un retard de croissance conditionnent le pronostic. Le "Blueberry muffin baby" est rencontré aussi dans certaines infections congénitales (toxoplasmose, rubéole, cytomégalovirus, herpès) et maladies hémolytiques du nouveau-né (incompatibilité Rh/ABO, sphérocytose héréditaire). Il correspond à l'expression cutanée postnatale de l'hématopoïèse dermique fœtale prolongée.

>>> Les sarcomes.

>>> Les myofibromatoses disséminées correspondant à des nodules multiples superficiels/profonds, fermes, mal limités, parfois ulcérés, associés à une atteinte gastro-intestinale et cardio-pulmonaire. Le diagnostic est histologique. L'évolution est souvent létale

précocement mais des cas de régression spontanée ont été rapportés.

2. Les nodules de pronostic intermédiaire

>>> L'HL congénitale de Hashimoto-Pritzker est rare, caractérisée par un ou des papulo-nodules rouge sombre du visage, des membres, palmoplantaires, isolés, évoluant vers la nécrose puis la disparition spontanée. Une surveillance prolongée est nécessaire pour ne pas méconnaître une HL disséminée.

>>> La cytotéatonécrose néonatale est une cristallisation de la graisse intradipocytaire des nouveau-nés à terme et post-terme, hypoxémiques ou insuffisamment réchauffés. Il s'agit de nodules hypodermiques très fermes, érythémato-violacés, infiltrés, d'aspect "inflammatoire", localisés ou multiples du dos, des bras ou des cuisses, confluent en grandes plaques (fig. 13) et pouvant se fistuliser. La prise en charge est urgente en cas de forme étendue en raison du risque d'hypercalcémie parfois symptomatique et sévère. Le traitement associe une réhydratation et un arrêt de la supplémentation en vitamine D et, en fonction de la sévérité, des diurétiques, des corticoïdes et des biphosphonates.



Fig. 13: Cytostéatonécrose étendue du nouveau-né: plaques infiltrées fermes, rougeâtres, d'allure inflammatoire des fesses et du haut du dos (coll. Dr S. Barbarot).

>>> Certains hémangiomes infantiles (HI) nécessitent un traitement urgent par chlorhydrate de propranolol *per os*:

- en cas de mise en jeu du pronostic vital (HI segmentaire en barbe avec risque d'HI sous-glottique [fig. 14], hémangiomatose miliaire diffuse avec HI hépatique et risque d'insuffisance cardiaque, HI cérébral, médullaire, digestif);
- en cas de risque fonctionnel pour les HI périorficiels : HI rétro-orbitaire, palpébral (risque d'extension intracrânienne), HI du nez, du conduit auditif externe, labial, périnéal;
- en cas d'HI ulcéré algique;
- en cas d'HI avec risque esthétique (HI du visage, sous-cutané mammaire chez une fille).



Fig. 14: Hémangiome infantile segmentaire (segment S3 gauche), en barbe du nouveau-né. Forme mixte avec composante sous-cutanée bleutée et télangiectasies superficielles en nappes, mandibulaires. Nouveau-né vu précocement avant la phase de croissance de l'hémangiome, traité par Hémangiol. Nécessité de rechercher dans ce cas un syndrome PHACES et un hémangiome sous-glottique, non présents chez cette patiente.

>>> Les hémangiomes congénitaux rapidement involutifs (RICH) correspondent à une tumeur vasculaire plus rare. Ils sont souvent volumineux, localisés à la tête (fig. 15), aux membres, et constituent une urgence néonatale en raison du risque de nécrose, d'ulcération et d'hémorragie par shunt artério-veineux parfois présent au sein de l'hémangiome [12]. Ils peuvent aussi se compliquer d'insuffisance cardiaque à haut débit par vol vasculaire et parfois de neutropénie transitoire. Le diagnostic est confirmé par la biopsie. Le traitement



Fig. 15: Hémangiome congénital rapidement involutif (RICH). Volumineuse tumeur vasculaire congénitale de la nuque, avec ectasies veineuses centrales, cicatrice d'érosion centrale et halo de vasoconstriction périphérique. Le RICH est associé ici à une neutropénie néonatale transitoire, spontanément résolutive. Ce nouveau-né avait également un érythème toxique avec des macules érythéma-teuses centrées par une pustule.

est chirurgical uniquement en cas de complication car le RICH régresse sinon spontanément. La chirurgie peut être parfois précédée d'une embolisation. L'Hémangiol n'est pas efficace.

>>> Le phénomène de Kasabach-Merritt est rare, sévère et mortel pour 20 à 30 % des nourrissons atteints. Il correspond à une coagulation intravasculaire disséminée au sein d'un hémangioendothéliome kaposiforme ou d'un angiome en touffes, mais jamais d'un HI. Il survient dans les 6 premiers mois de vie. Il est évoqué devant la modification brutale d'une "lésion angiomateuse" devenue inflammatoire, ecchymotique, douloureuse, augmentant rapidement de volume (fig. 16). Il est confirmé par la biologie. Le traitement est urgent car le pronostic vital est engagé : antiagrégants plaquettaires (association aspirine et



Fig. 16: Phénomène de Kasabach-Merritt. Volumineux placard inflammatoire, ecchymotique, douloureux, de survenue brutale, compliquant un hémangio-endothéliome kaposiforme du dos.



Fig. 17: Nævus congénital de grande taille du cuir chevelu. Notez cette macule pigmentaire de couleur noire de l'ensemble du cuir chevelu, congénitale.

ticlopidine), vincristine, corticoïdes, transfusions de PFC/fibrinogène, transfusion de plaquettes uniquement en cas d'hémorragie et place prometteuse de la rapamycine avec de nombreux succès thérapeutiques rapportés en 2016 associés à un bon profil de tolérance.

>>> Les nævus mélanocytaires congénitaux (NMC) de grande taille et géants (respectivement > 20 et > 40 cm à l'âge adulte) (fig. 17) nécessitent une prise en charge urgente :

- en cas de mélanose neuroméningée associée (6 à 10 %), symptomatique, de mauvais pronostic;
- en cas de mélanome associé (2 % des NMC de grande taille) [13], parfois congénital, dans la composante profonde du NMC (50 %), méningé ou dans le rétropéritoine (50 %).

Une exérèse partielle à visée esthétique du NMC situé sur les zones découvertes peut être effectuée précocement.

BIBLIOGRAPHIE

1. MAKHOUL IR, KASSIS I, HASHMAN N *et al.* Staphylococcal scalded-skin syndrome in a very low birth weight premature infant. *Pediatrics*, 2001;108:E16.
2. POSFAY-BARBE KM, WALD ER. Listeriosis. *Semin Fetal Neonatal Med*, 2009; 14:228-233.

Le dossier – Urgences en dermatologie pédiatrique

Urgences en pédiatrie : les dermatoses infectieuses

RÉSUMÉ : Les pathologies dermatologiques sont une cause fréquente de venue aux urgences pédiatriques. Les dermatoses infectieuses représentent plus du tiers de ces pathologies. La plupart des patients ont une pathologie peu sévère. Cependant, certains patients vont présenter une infection grave pouvant engager le pronostic vital.

Le purpura *fulminans*, la fasciite nécrosante et les chocs toxiques staphylococcique ou streptococcique sont des infections sévères nécessitant en urgence des traitements spécifiques. Certaines infections peu courantes telles que la méningococcémie chronique, la fièvre boutonneuse méditerranéenne ou l'ecthyma gangréneux ont des signes dermatologiques assez caractéristiques. L'expertise dermatologique permet d'évoquer précocement ces diagnostics, d'adapter rapidement le traitement et, dans certains cas, de réaliser des prélèvements microbiologiques cutanés ciblés pour confirmer le diagnostic.



T. HUBICHE
Unité de Dermatologie-Infectiologie,
CHI de FRÉJUS-SAINT-RAPHAËL.

Les dermatoses infectieuses constituent plus du tiers des motifs de consultation dermatologique aux urgences pédiatriques [1]. La majorité des patients ont une pathologie peu sévère, néanmoins certains d'entre eux présentent une pathologie pouvant mettre en jeu leur pronostic vital. L'avis dermatologique dans ce contexte d'urgence est une valeur ajoutée pour la prise en charge de ces enfants [1].

Les urgences infectieuses en dermatologie pédiatrique peuvent être hiérarchisées selon le degré d'urgence. Le purpura *fulminans*, les syndromes du choc toxique staphylococcique et streptococcique, la fasciite nécrosante sont des urgences vitales nécessitant une prise en charge immédiate. Les autres urgences nécessitant un traitement spécifique sont l'épidermolyse aiguë staphylococcique, la fièvre boutonneuse méditerranéenne, l'eczéma *herpeticum*, l'érysipèle, l'ecthyma gangréneux. Les infections virales infantiles sont, excepté la varicelle, rarement associées à des complications.

Les infections cutanées spécifiques à la période néonatale ne sont pas traitées dans cet article.

La recherche de signes de gravité non dermatologiques (altération de l'état général, hypotension, tachycardie, tachypnée, trouble neurologique) est une étape essentielle de la démarche diagnostique. La courbe thermique (fièvre en plateau, pic fébrile) est un élément d'orientation souvent pertinent. Chez les enfants de moins de 5 ans, l'altération de l'état général, une température élevée, l'absence d'hydratation depuis 24 heures et un temps de recoloration cutanée augmenté sont les principaux marqueurs cliniques orientant vers une infection bactérienne sévère [2].

Les urgences vitales

1. Le purpura *fulminans*

Le purpura *fulminans* (*fig. 1 et 2*) se caractérise par l'apparition brutale d'un

I Le dossier – Urgences en dermatologie pédiatrique



Fig. 1 : Purpura fulminans (© Pr A. Taïeb, Pr F. Boralevi, Dr C. Léauté-Labrèze. Unité de Dermatologie pédiatrique, CHU de Bordeaux).



Fig. 2 : Purpura fulminans, purpura en "étoile" (© Pr A. Taïeb, Pr F. Boralevi, Dr C. Léauté-Labrèze. Unité de Dermatologie pédiatrique, CHU de Bordeaux).

purpura extensif, bilatéral et symétrique prédominant aux extrémités. Le purpura ecchymotique évolue vers une nécrose. Le purpura n'est pas un signe clinique précoce. Les signes cliniques les plus précoces sont un temps de coloration cutanée anormal, des extrémités froides, des douleurs des membres inférieurs et des signes de sepsis (irritabilité, altération de l'état général, tachycardie, polypnée) [3].

Le purpura *fulminans* secondaire à un sepsis est rapporté avec des infections à méningocoque, pneumocoque, plus rarement dans le cadre d'infections à streptocoque ou à bacille Gram-négatif.

Dans tous les cas, un purpura fébrile de taille supérieure à 3 mm impose d'évoquer ce diagnostic et de mettre en œuvre

les mesures détaillées dans l'instruction DGS/RI1/DUS/2014/301 du 24 octobre 2014 : injection à domicile de ceftriaxone (50 à 100 mg/kg chez le nourrisson et l'enfant sans dépasser 1 g) ou de céfotaxime (50 mg/kg chez le nourrisson et l'enfant sans dépasser 1 g, 1 g chez l'adulte, transfert médicalisé par SAMU en réanimation pédiatrique).

Les prélèvements bactériologiques (hémocultures, ponction lombaire) sont souvent négatifs car réalisés après l'administration en urgence des antibiotiques. La biopsie cutanée avec analyse par ARN 16S ou PCR spécifique méningocoque peut confirmer le diagnostic à postériori [4].

2. Syndrome de choc toxique staphylococcique

Ce syndrome est rare, il est associé à des *S. aureus* producteurs de toxines super antigènes (TSST-1, entérotoxines A, B, C, D, E). Ces toxines sont responsables d'une activation disproportionnée du système immunitaire.

Les critères diagnostiques du *Center for Diseases Control and Prevention* (CDC) d'Atlanta sont les suivants : cas confirmé = présence des 6 critères ; cas probable = présence de 5 critères.

1. Fièvre : > 38,9 °C.
2. Éruption : érythème maculeux diffus.
3. Desquamation : 1 à 2 semaines après le début ; des paumes, des mains et des plantes de pieds.
4. Hypotension : TA < 90 mmHg pour les adultes ou en dessous du 5^e percentile par âge pour les enfants en dessous de 16 ans ; hypotension orthostatique.
5. Atteinte systémique (au moins 3 parmi les suivantes) :

- gastro-intestinale : vomissements ou diarrhée à la phase de début ;
- musculaire : myalgies sévères ou augmentation des CPK à 5 fois la normale ;
- muqueuse : vaginite, pharyngite ou conjonctivite ;
- rénale : urémie ou créatininémie supérieure à 2 fois la normale ;

- hépatique : bilirubine totale, SGOT, SGPT à au moins 2 fois la normale ;
 - hématologique : thrombocytes < 100 000/mm³ ;
 - neurologique : désorientation ou altération de la conscience sans focalisation.
6. Après avoir éliminé le diagnostic de "fièvre pourprée des montagnes Rocheuses", de leptospirose ou de rougeole.

L'exanthème scarlatiniforme est peu spécifique. La présence d'un sepsis sévère, ou choc septique, et d'un exanthème doivent faire évoquer ce diagnostic d'autant plus que le patient rapporte la présence de diarrhées. La desquamation palmoplantaire apparaît de façon retardée.

La recherche du foyer infectieux est indispensable. Chez l'enfant, on cherchera en priorité une infection cutanée (surinfection bactérienne d'une varicelle, de brûlures), l'infection d'un site opératoire, une infection ORL ou une infection vaginale. Chez la jeune femme, l'examen gynécologique à la recherche d'un corps étranger intravaginal (tampon périodique, cupule en silicone) est indispensable. Les hémocultures sont rarement positives (10 %). La réalisation d'un prélèvement bactériologique du foyer infectieux est essentielle.

La prise en charge repose sur le traitement du choc septique et du foyer infectieux. L'antibiothérapie devra inclure un antibiotique ayant des propriétés antitoxiniques (clindamycine, linézolide). Le syndrome de choc toxique (STC) staphylococcique est de meilleur pronostic que le syndrome de choc toxique streptococcique.

3. Syndrome de choc toxique streptococcique

La physiopathologie du SCT streptococcique est moins claire que celle du SCT staphylococcique. Certaines toxines streptococciques semblent impliquées. Initialement décrit avec le streptocoque A,

d'autres streptocoques β -hémolytiques (types B et C) ont depuis été associés à des syndromes de choc toxique streptococcique [5].

Les manifestations cutanées sont un exanthème scarlatiniforme associé à un énanthème et à une desquamation palmoplantaire retardée. Les critères diagnostiques sont (cas confirmé si 1a + 2a + 2b, cas probable si 1b + 2a + 2b) :

1. Isolement d'un streptocoque :
 - a. à partir d'un milieu stérile ;
 - b. à partir d'un milieu non stérile.
2. Signes cliniques de sévérité :
 - a. hypotension
 - b. au moins deux des signes suivants :
 - insuffisance rénale ;
 - coagulopathie : thrombopénie ou CIVD ;
 - atteinte hépatique ;
 - syndrome de détresse respiratoire ;
 - exanthème érythémato-maculeux pouvant desquamer ;
 - infection des tissus mous (fasciite nécrosante, myosite, gangrène).

Les hémocultures sont positives dans 50 % des cas [6]. Les foyers infectieux les plus souvent retrouvés sont une fasciite nécrosante ou une pneumonie.

La prise en charge repose sur des mesures de réanimation et le traitement de l'infection streptococcique. Le traitement antibiotique associe une bêtalactamine et un antibiotique ayant une activité anti-toxinique tel que la clindamycine ou le linézolide. Les immunoglobulines polyvalentes pourraient avoir un intérêt. Le syndrome de choc toxique streptococcique a un taux de mortalité autour de 30 % chez l'enfant [7].

4. La fasciite nécrosante

Les fasciites nécrosantes sont exceptionnelles chez l'enfant. Le taux de mortalité est élevé, autour de 25 % chez l'enfant et plus élevé en période néonatale [8]. Chez l'enfant, la varicelle est le principal facteur de risque [9]. En période néonatale, les fasciites nécrosantes sont

souvent précédées d'infections : omphalite, mastite, balanite ou complication postopératoire. La paroi abdominale et le thorax sont les localisations les plus fréquentes [10].

Le signe clinique au premier plan est la douleur, dont l'intensité est disproportionnée au regard des lésions initialement visibles. Ce signe peut être difficilement appréciable en période néonatale ou chez le petit enfant, il peut se manifester par le refus de bouger un membre. L'œdème cutané est au premier plan avec un érythème plus ou moins intense. Le purpura et les lésions nécrotiques apparaissent dans un second temps. Le purpura est parfois précédé de phlyctènes. Il existe une hypo- ou anesthésie en regard des phlyctènes ou du purpura. Les lésions cutanées évoluent de minute en minute. Le choc toxique, absent au début, apparaît rapidement.

Comme chez l'adulte, le débridement chirurgical en urgence est indiqué. Le délai d'intervention est un facteur pronostique. La réalisation d'une imagerie peut aider au diagnostic mais ne doit en aucun cas retarder la prise en charge. L'antibiothérapie empirique à large spectre doit être obligatoirement active sur les Gram positifs, les Gram négatifs et, en fonction du contexte, sur les anaérobies.

■ Les urgences

1. Les infections bactériennes

>>> Érysipèle

L'érysipèle est une dermohypodermite bactérienne non nécrosante à streptocoque β -hémolytique du groupe A, B, C ou G. Cette infection est rare chez l'enfant. Les facteurs de risque en pédiatrie sont principalement la survenue d'une effraction cutanée post-traumatique ou la varicelle.

La présentation clinique ne diffère pas de celle de l'adulte. L'examen retrouve un

placard inflammatoire bien limité chez un patient fébrile. Le diagnostic différentiel avec une ostéomyélite peut parfois se poser. Les bactériémies sont rares [11].

L'antibiothérapie systémique doit cibler avant tout le streptocoque (amoxicilline, clindamycine en cas d'allergie). En cas de doute pour une infection à staphylocoque doré, un traitement actif sur cette bactérie sera instauré (amoxicilline/acide clavulanique, clindamycine en cas d'allergie, la forme galénique de la pristinamycine rend son utilisation difficile chez l'enfant).

>>> Ecthyma gangréneux

La présence d'une neutropénie profonde est le principal facteur de risque pour la survenue d'un ecthyma gangréneux. De rares cas d'ecthyma gangréneux ont été rapportés en l'absence de neutropénie.

L'infection cutanée se manifeste initialement par un nodule inflammatoire, une macule érythémateuse ou purpurique. Une phlyctène apparaît secondairement. À la phase d'état, l'ecthyma gangréneux est une ulcération non douloureuse, centrée par une escarre siégeant au sein d'un placard inflammatoire. Cet aspect caractéristique n'est observé qu'après 24 à 48 heures d'évolution. Les lésions peuvent être multiples. La localisation la plus fréquente est le périnée, suivi des extrémités, du tronc et de la face [12]. Le patient est fébrile, un choc septique peut être présent.

La présence d'une bactériémie à *Pseudomonas aeruginosa* est quasiment constante, la mortalité est élevée. Les rares cas sans bactériémie ont un pronostic plus favorable.

L'antibiothérapie par voie générale associe en première intention la ceftazidime et un aminoside. Les facteurs favorisant la survenue d'une infection à *Pseudomonas aeruginosa* doivent être recherchés.

I Le dossier – Urgences en dermatologie pédiatrique

>>> Épidermolyse aiguë staphylococcique

L'épidermolyse aiguë staphylococcique (EAS) (**fig. 3**) est la conséquence d'une infection avec un *S. aureus* producteur d'exfoliatine(s) A et/ou B (ETA, ETB) [13].

L'infection à *S. aureus* est localisée, elle peut être cutanée (omphalite, impétigo facial) ou autre (ORL...). Dans les cas survenant en période néonatale, il faut rechercher un foyer infectieux chez la mère (abcès mammaire). Chez le sujet non immunodéprimé, l'importance du décollement dépend principalement de l'âge du patient. Les formes sévères associées à un décollement généralisé se rencontrent plutôt en période néonatale.

L'EAS débute par un exanthème scarlatiniforme. L'enfant est fébrile, l'altération de l'état général est variable. Dans les 24 heures apparaît un décollement plus ou moins important. Dans les formes sévères, on observe des bulles ou des érosions post-bulleuses et le décollement est généralisé.

L'absence d'atteinte des muqueuses permet de différencier une EAS d'une toxidermie bulleuse comme le syndrome de Lyell ou le syndrome de Stevens-Johnson.

La prise en charge repose sur le traitement du foyer infectieux (traitement local et antibiothérapie anti-staphy-



Fig. 3 : Épidermolyse aiguë staphylococcique chez un nouveau-né; le décollement est généralisé (© Pr A. Taïeb, Pr F. Boralevi, Dr C. Léauté-Labrèze. Unité de Dermatologie pédiatrique, CHU de Bordeaux).

lococcique) et des soins de support (réhydratation...) adaptés à la sévérité du décollement.

>>> Méningococcémie chronique

La présentation clinique de la méningococcémie chronique (**fig. 4 et 5**) conduit souvent à un diagnostic erroné de vascularite auto-immune (purpura rhumatoïde...): c'est un piège diagnostique. Cette pathologie infectieuse touche plutôt le grand enfant ou l'adolescent. Elle est définie par l'association d'une fièvre évoluant depuis 7 jours au moins, d'une bactériémie à *Neisseria meningitidis* et l'absence de syndrome méningé. La triade fièvre, éruption cutanée, arthralgies touchant les grosses articulations est quasiment constante. L'association de ces signes cliniques doit faire évoquer ce diagnostic.

Les lésions cutanées sont des maculopapules érythémateuses évoluant vers un purpura papuleux correspondant à une vascularite leucocytoclasique.



Fig. 4 : Méningococcémie chronique.



Fig. 5 : Méningococcémie chronique lésions élémentaires.

Les lésions siègent généralement sur les extrémités et le tronc, parfois sur les paumes et les plantes. L'état général est souvent conservé.

En l'absence de traitement, la méningococcémie chronique peut évoluer brutalement vers une méningite, une myocardite, une péricardite, un sepsis sévère ou un choc septique.

Le syndrome inflammatoire est peu intense. Les hémocultures doivent souvent être répétées pour mettre en évidence le *Neisseria meningitidis*. La biopsie cutanée d'une lésion avec mise en culture et/ou réalisation d'une PCR ARN 16S ou PCR spécifique méningococque permet également de confirmer le diagnostic [14]. Il est recommandé de rechercher un déficit immunitaire. L'antibiothérapie de première intention est la céftriaxone.

Ce tableau clinique peut également se rencontrer au cours des septicémies à *Neisseria gonorrhoeae* ou des endocardites.

>>> Fièvre boutonneuse méditerranéenne

La fièvre boutonneuse méditerranéenne est une fièvre éruptive due à *Rickettsia conorii* transmise par la tique du chien *Rhipicephalus sanguineus*. Cette maladie, endémique sur le pourtour méditerranéen, survient plutôt en période estivale. La triade associant une fièvre, un exanthème et une escarre (**fig. 6 et 7**) doivent faire évoquer ce diagnostic. L'exanthème se caractérise par des maculo-papules érythémateuses non prurigineuses, plus rarement purpuriques. Les lésions sont généralisées, avec une atteinte des plantes et des paumes, et respectent habituellement le visage. L'escarre d'inoculation est retrouvée dans 60 % des cas, elle est plutôt localisée sur le segment céphalique chez l'enfant et sur les membres inférieurs chez l'adulte. Des arthralgies et des céphalées sont présentes dans environ 30 % des cas.



Fig. 6 : Fièvre boutonneuse méditerranéenne.

La sérologie (immunofluorescence indirecte) est sensible mais peut croiser avec d'autres rickettsioses. Elle peut rester négative en cas de traitement précoce. Le Western Blot permet de confirmer la présence d'anticorps. La biopsie de l'escarre permet d'objectiver l'infection par la mise en évidence de *Rickettsia conorii* en culture ou par PCR.



Fig. 7 : Escarre lors d'une fièvre boutonneuse méditerranéenne.

Devant une suspicion clinique, le traitement est débuté sans attendre le résultat des sérologies. Le traitement chez l'enfant de moins de 8 ans repose classiquement sur les macrolides (josamycine, clarithromycine, azithromycine) ou sur la doxycycline chez l'enfant plus âgé [15].

2. Les infections virales

>>> Eczéma herpeticum ou Kaposi-Juliusberg

La surinfection des eczéma atopiques par le virus herpès est rare de nos jours. Un sous-type de patients avec dermatite atopique est plus susceptible de développer un eczéma herpeticum [16].

Cette infection doit être suspectée devant l'apparition de vésicules ou d'érosions polycycliques en regard des lésions d'eczéma. Les signes généraux sont une fièvre associée à une altération de l'état général. La majorité des patients présente une infection peu sévère. En l'absence de traitement, certains patients développent des complications sévères à type de kérato-conjonctivite, méningoencéphalite ou d'autres atteintes viscérales.

VOTRE OTOSCOPIE FACILITÉE

AUDIBABY
De 0 à 3 ans

AUDISPRAY
De 3 à 12 ans **JUNIOR**



1/2 DOSETTE PAR OREILLE
1 FOIS PAR SEMAINE

BOITE DE 10 UNIDOSES DE 2ML



UNE OREILLE PROPRE



2 BRUMISATIONS PAR OREILLE
2 FOIS PAR SEMAINE

ENRICHIE EN GLYCEROL

AB/01/2017

Le dossier – Urgences en dermatologie pédiatrique

Le pronostic de l'eczéma *herpeticum* est favorable sous traitement antiviral (aciclovir). La poursuite du traitement par dermocorticoïdes n'est pas associée à une aggravation de l'eczéma *herpeticum* [17].

>>> Varicelle

L'incubation de la varicelle, primo-infection par le virus varicelle-zona (VZV), est de 14 jours en moyenne. L'incidence de la maladie est plus élevée au printemps. La transmission interhumaine se fait surtout par voie aérienne. La contagiosité s'étend de 1 à 2 jours avant le début de l'éruption jusqu'à disparition des vésicules. Les prodromes (fièvre, céphalée) sont généralement peu importants. L'exanthème érythémato-maculeux, prurigineux puis vésiculeux, débute à la partie supérieure du corps et a une évolution céphalo-caudale. Les complications graves liées au VZV sont rares chez l'enfant (pneumonie, syndrome de Reye...). En revanche, la varicelle est un facteur de risque de surinfections cutanées bactériennes à *Staphylococcus aureus* ou streptocoques β -hémolytiques, à suspecter devant la persistance ou l'apparition d'une fièvre élevée.

>>> Autres infections virales

Les autres infections virales infantiles sont, en l'absence d'immunodépression, rarement associées à des complications. Les complications neurologiques spécifiques de la rougeole sont exceptionnelles. Une surinfection bactérienne pulmonaire sera à suspecter devant la persistance d'une toux et une réapparition de la fièvre. Les entérovirus CV-A6, CV-A16, CV-A10, EV-71 sont les principaux entérovirus responsables de syndromes

pieds-mains-bouche. L'entérovirus 71 est associé à la survenue de méningo-encéphalites graves [18].

BIBLIOGRAPHIE

1. KRAMKIMEL N, SOUSSAN V, BEAUCHET A *et al.* High frequency, diversity and severity of skin diseases in a paediatric emergency department. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2010;24:1468-1475.
2. CRAIG JC, WILLIAMS GJ, JONES M *et al.* The accuracy of clinical symptoms and signs for the diagnosis of serious bacterial infection in young febrile children: prospective cohort study of 15781 febrile illnesses. *BMJ*, 2010;340:c1594.
3. THOMPSON MJ, NINIS N, PERERA R *et al.* Clinical recognition of meningococcal disease in children and adolescents. *Lancet*, 2006;367:397-403.
4. BEAU C, VLASSOVA N, SARLANGUE J *et al.* Diagnostic value of polymerase chain reaction analysis of skin biopsies in purpura fulminans. *Pediatr Dermatol*, 2013;30:e276-277.
5. CONE LA, WOODARD DR, SCHLIEVERT PM *et al.* Clinical and bacteriologic observations of a toxic shock-like syndrome due to *Streptococcus pyogenes*. *N Engl J Med*, 1987;317:146-149.
6. STEVENS DL. Streptococcal toxic-shock syndrome: spectrum of disease, pathogenesis, and new concepts in treatment. *Emerg Infect Dis*, 1995;1:69-78.
7. ADALAT S, DAWSON T, HACKETT SJ *et al.* Toxic shock syndrome surveillance in UK Children. *Arch Dis Child*, 2014; 99:1078-1082.
8. MOSS RL, MUSEMECHE CA, KOSLOSKE AM. Necrotizing fasciitis in children: prompt recognition and aggressive therapy improve survival. *J Pediatr Surg*, 1996;31:1142-1146.
9. ZERR DM, ALEXANDER ER, DUCHIN JS *et al.* A case-control study of necrotizing fasciitis during primary varicella. *Pediatrics*, 1999;103 (4 Pt 1):783-790.
10. SADOW KB, CHAMBERLAIN JM. BLOOD culture in the evaluation of children with cellulitis. *Pediatrics*, 1998;101:E 4.
11. BROUQUI P, PAROLA P, FOURNIER PE *et al.* Spotted fever rickettsioses in southern and eastern Europe. *FEMS Immunol Med Microbiol*, 2007;49:2-12.
12. GREEN SL, SU WP, MULLER SA. Ecthyma gangrenosum: report of clinical, histopathologic, and bacteriologic aspect of eight cases. *J Am Acad Dermatol*, 1984;11 (5 Pt 1):781-787.
13. AMAGAI M, MATSUYOSHI N, WANG ZH *et al.* Toxin in bullous impetigo and staphylococcal scalded-skin syndrome targets desmoglein 1. *Nat Med*, 2000;6:1275-1277.
14. PARMENTIER L, GARZONI C, ANTILLE C *et al.* Value of a novel *Neisseria meningitidis*-specific polymerase chain reaction assay in skin biopsy specimens as a diagnostic tool in chronic meningococcal disease. *Arch Dermatol*, 2008;144: 770-773.
15. BROUQUI P, PAROLA P, FOURNIER PE *et al.* Spotted fever rickettsioses in southern and eastern Europe. *FEMS Immunol Med Microbiol*, 2007;49:2-12.
16. GAO L, BIN L, RAFAELS NM *et al.* Targeted deep sequencing identifies rare loss-of-function variants in IFNGR1 for risk of atopic dermatitis complicated by eczema herpeticum. *J Allergy Clin Immunol*, 2015;136:1591-1600.
- ARONSON PL, YAN AC, MITTAL MK *et al.* Delayed acyclovir and outcomes of children hospitalized with eczema herpeticum. *Pediatrics*, 2011;128: 1161-1167.
17. ANTONA D, KOSSOROTOFF M, SCHUFFENECKER I *et al.* Severe paediatric conditions linked with EV-A71 and EV-D68, France, May to October 2016. *Euro Surveill*, 2016;21.

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

Le dossier – Urgences en dermatologie pédiatrique

Diagnostiques urgents des génodermatoses

RÉSUMÉ : Les génodermatoses ne relèvent pas en général d'urgences diagnostiques, excepté peut-être trois d'entre elles :

- le bébé collodion en raison d'une prise en charge néonatale spécifique évitant les complications ;
- l'*incontinentia pigmenti* en raison du risque neurologique devant un nouveau-né présentant un état de mal épileptique associé à une éruption vésiculeuse ;
- les épidermolyses bulleuses dont certaines formes peuvent être létales et nécessiter une prise en charge néonatale spécifique contre la douleur ainsi que des soins locaux adaptés.



A. LASEK-DURIEZ
Service de Dermatologie,
Hôpital Saint-Vincent-de-Paul,
Université Catholique de LILLE.

Le bébé collodion

Le diagnostic est clinique : il s'agit d'un nouveau-né enveloppé d'une membrane tendue et vernissée, entraînant au visage un ectropion et un éclabion, ainsi qu'un aspect ganté des doigts et des orteils. C'est un état transitoire, la membrane régresse en 3 à 4 semaines (**fig. 1**). La plupart des enfants évoluent vers une érythrodermie ichtyosiforme sèche, une ichtyose lamellaire ou une ichtyose vulgaire [1]. Dans 10 % des cas, les nouveau-nés développent une xérose isolée ou une guérison spontanée [2].

Le diagnostic de bébé collodion implique une prise en charge néonatale



Fig. 1 : La membrane collodionnée commence à disparaître vers 3 semaines.

spécifique immédiate en unité de soins intensifs afin de lutter contre le risque d'hypothermie, de troubles hydroélectrolytiques, ainsi qu'une prise en charge du risque infectieux. Le nouveau-né est placé en couveuse et manipulé dans des conditions aseptiques. Des prélèvements cutanés bactériologiques doivent être réalisés. Afin de prévenir les conjonctivites et kératites, une prise en charge ophtalmologique est nécessaire. La prescription d'acitrétine est proposée à la dose de 0,5 mg/kg/jour si la membrane persiste après 3 semaines.

Le pronostic à long terme dépend de l'étiologie. La cause principale est l'ichtyose par mutations du gène de la transglutaminase 1 (*TGM1*) [3]. Les autres causes sont les ichtyoses par mutations des gènes *ABCA12*, *ALOX12B*, *ALOX3*, *ICHTYIN*, *CYP4F22*, et la trichothiodystrophie [3, 4]. La biopsie cutanée, réalisée après la desquamation de la membrane, permet de détecter un défaut de l'expression (prélèvement congelé pour immunohistochimie) ou de l'activité enzymatique de la transglutaminase 1 kératinocytaire. On peut également réaliser un examen microscopique des cheveux à la recherche d'une trichothiodystrophie.

Le dossier – Urgences en dermatologie pédiatrique

En seconde intention, une analyse moléculaire du gène *TGM1* ou d'autres gènes connus est réalisée.

Après le diagnostic étiologique, un conseil génétique devra être proposé à la famille.

L'incontinentia pigmenti

C'est une éruption vésiculeuse, bulleuse, pustuleuse chez un nouveau-né de sexe féminin, de disposition blaschkolinéaire des membres et du tronc débutant au cours des premières heures ou des premiers jours de vie [5] (**fig. 2**). Les vésicules évoluent par poussées successives vers les stades ultérieurs :

- stade verruco-lichénoïde au cours des premiers mois avec des papules kératosiques pigmentées de disposition linéaire (**fig. 3 et 4**);
- stade pigmentaire la première année avec une pigmentation maculeuse linéaire (**fig. 5 et 6**);

– stade atrophique chez l'adulte avec une atrophie linéaire, des bandes hypochromiques du vertex.

Le diagnostic est clinique [6, 7], cependant la biopsie cutanée peut montrer des images évocatrices aux différents stades :

- spongieuse à éosinophiles, vésiculation au stade 1 (**fig. 7**);
- hyperkératose, corps apoptotiques, infiltrat mononucléé lichénoïde au stade 2;
- incontinence pigmentaire, mélanophages dermiques au stade 3;
- hypoplasie des annexes épidermiques au stade 4.

La recherche de signes chez la mère est importante en cas de transmission familiale, notamment des fausses couches répétées, une alopecie du vertex, des macules hypochromiques en bandes, des signes dentaires et oculaires.

Le pronostic dépend essentiellement de l'atteinte neurologique d'origine inflammatoire et ischémique de type vas-

larite pouvant entraîner des infarctus cérébraux [8] (**fig. 8**). La présence d'une épilepsie grave néonatale semble être de mauvais pronostic. Après la période néonatale, on peut voir apparaître un retard psychomoteur, un syndrome pyramidal, une ataxie, une paralysie spastique, une microcéphalie.



Fig. 2 : Éruption vésiculeuse inflammatoire diffuse à J2 chez un nouveau-né ayant présenté un état de mal épileptique.



Fig. 4 : Papules kératosiques de disposition linéaire.



Fig. 3 : Papules kératosiques de disposition linéaire.



Fig. 5 : Pigmentation maculeuse linéaire.



Fig. 6 : Pigmentation maculeuse linéaire.

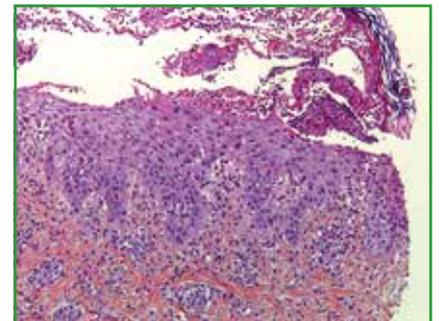


Fig. 7 : Vésiculation, spongieuse à éosinophiles.

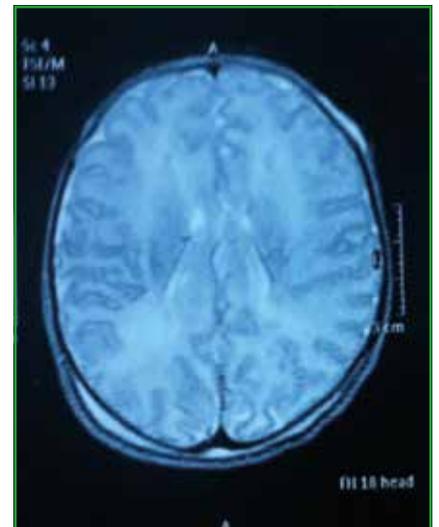


Fig. 8 : Hypersignaux de la substance blanche en faveur d'une vascularite neurologique.

L'atteinte oculaire concerne la rétine, entraînant une atrophie, une néovascularisation rétinienne, des déchirures ou un décollement de rétine [9].

Les anomalies dentaires sont fréquentes et nécessitent une prise en charge précoce. On peut ainsi observer des incisives coniques ou cylindriques ou une oligodontie.

L'incontinentia pigmenti est une géno-dermatose dominante liée à l'X, létale pour les fœtus masculins par mutations du gène *NEMO* en Xq28. Ce gène est impliqué dans la régulation de l'activation de NFκB des récepteurs du TNF, entraînant une apoptose incontrôlée. Cette voie de signalisation joue un rôle dans la différenciation des annexes épidermiques et des bourgeons dentaires. La mutation *NEMO* par délétion des exons 4-10 est la plus fréquemment retrouvée et n'est compatible avec la survie qu'à l'état hétérozygote, aboutissant à une interruption de grossesse spontanée chez les fœtus masculins, alors que le phénomène de lyonisation de l'X chez les fœtus féminins leur permet de survivre [10].

Une prise en charge génétique est essentielle afin de déterminer s'il s'agit d'un cas sporadique ou d'un cas familial. Dans ce dernier cas, il existe un risque d'avoir un autre enfant atteint lors d'une grossesse ultérieure. L'étude moléculaire avec la recherche de la délétion 4-10 du gène *NEMO* confirme le diagnostic.

Sur le plan cutané, l'évolution est en général favorable ; il est possible de prescrire des dermocorticoïdes en cas de poussées inflammatoires.

Les épidermolyses bulleuses héréditaires

C'est un groupe hétérogène de géno-dermatoses caractérisé par une fragilité de la jonction dermo-épidermique, touchant la peau et parfois les muqueuses.

Le clivage entre le derme et l'épiderme conduit à la formation de bulles et d'érosions. Les épidermolyses bulleuses héréditaires (EBH) sont classées en trois groupes selon le niveau de clivage [11].

- **Clivage épidermique basal** (kératine 5 et 14) : épidermolyses bulleuses simples :
 - localisées : Weber-Cockayne ;
 - généralisées : Koebner, Dowling-Meara.

- **Clivage dermo-épidermique jonctionnel** (protéines des structures d'adhésion) : épidermolyses bulleuses jonctionnelles :
 - Herlitz (laminine 5) ;
 - non Herlitz (collagène XVII).

- **Clivage dermique** (collagène VII) : épidermolyses bulleuses dystrophiques (EBD) :
 - EBD récessive de Hallopeau-Siemens ;
 - EBD récessive non Hallopeau-Siemens ;
 - EBD dominante de Cockayne-Touraine.

La prévalence est de 100 nouveaux cas par an en France.

La sévérité est très variable, allant de formes localisées permettant une vie quasi normale à des formes rapidement létales.

Récemment, un protocole national de diagnostic et de soins a été publié, expliquant la prise en charge optimale et le parcours de soins [12].

Il est important de poser un diagnostic précis rapidement car les risques et le pronostic à court terme sont différents en fonction du type d'EBH.

>>> Diagnostic clinique :

- antécédents familiaux et arbre généalogique ;
- sémiologie : nouveau-né présentant dès la naissance des bulles ou des érosions sur les zones traumatisées (**fig. 9**), avec parfois une atteinte muqueuse, sans fièvre. Les mains et les pieds sont sou-

vent touchés (**fig. 10**). On peut observer des grains de milium (**fig. 11**) et une aplasie cutanée congénitale.

>>> **Diagnostic histologique** : biopsie cutanée sans Emla d'une zone avec une bulle "à cheval" avec une étude :
– en microscopie optique : étude du clivage ;



Fig. 9 : Érosions en regard des zones de frottement dans le cas d'une épidermolyse bulleuse dystrophique dominante.



Fig. 10 : Érosions en regard des zones de frottement du pied dans le cas d'une épidermolyse bulleuse dominante dystrophique.



Fig. 11 : Grains de milium.

Le dossier – Urgences en dermatologie pédiatrique

– en immunohistochimie : étude de l'expression des protéines et cartographie antigénique ;

– en microscopie électronique.

L'étude moléculaire est réalisée plus tardivement, à partir de prélèvements sanguins de l'enfant et des parents et recherche des mutations de l'ADN. Actuellement, 19 gènes ont été identifiés, parmi lesquels : *COL7A1*, *COL17A1*, *DSP*, *FERMT1*, *ITGA6*, *ITGB4*, *KRT5*, *KRT14*, *LAMA3*, *LAMB3*, *LAMC2*, *PLEC*.

La période néonatale présente un risque élevé de complications infectieuses, de déshydratation avec troubles hydroélectrolytiques, ainsi que des difficultés alimentaires en cas d'atteinte muqueuse. La spécificité de la prise en charge concerne la douleur et les soins cutanés : pansements aseptiques protocolisés, bain, éviter les transferts, les prises de TA, les prises de sang. Il est essentiel de ne pas traumatiser la peau. Ces maladies nécessitent une prise en charge médicale pluridisciplinaire, mais également infirmière, psychologique et sociale.

À plus long terme, les formes sévères peuvent présenter des complications :

– difficultés alimentaires et complications digestives : douleurs buccales et

œsophagiennes, microstomie, ankyloglossie, sténose œsophagienne ;

– dénutrition ;

– dyspnée laryngée ;

– conjonctivite, synéchies ;

– sténose de l'urètre.

Un conseil génétique est indispensable. Un diagnostic prénatal peut être réalisé si la mutation est connue. Aucun traitement curatif n'est disponible à ce jour.

BIBLIOGRAPHIE

- VABRES P, LARRÈGUE M. Le syndrome du bébé collodion. *Ann Dermatol Venereol*, 2001;128:265-267.
- VAN GYSEL D, LIJNEN R, MOEKTI P *et al*. Collodion baby: a follow up of 17 cases. *J Eur Acad Dermatol*, 2002;16:472-475.
- RAGUNATH M, HENNIES HC, AHVAZI B *et al*. Self-healing collodion baby: a dynamic phenotype explained by a particular transglutaminase 1 mutation. *J Invest Dermatol*, 2003;120:224-228.
- LEFÈVRE C, AUDEBERT S, JOBARD F *et al*. Mutations in the transporter ABCA12 are associated with lamellar ichthyosis type 2. *Hum Mol Genet*, 2003;12:2369-2378.
- LANDY SJ, DONNAI D. Incontinentia pigmenti. *J Med Genet*, 1993;30:53-59.
- BERLIN AL, PALLER S, CHAN LS. Incontinentia pigmenti: a review and update on the molecular basis of pathophysiology. *J Am Acad Dermatol*, 2002;47:169-187.
- HADJ-RABIA S, FROIDEVAUX D, BODAK *et al*. Clinical study of 40 cases of incontinentia pigmenti. *Arch Dermatol*, 2003;139:1163-1170.
- MAINGRY-DE GROOF L, LEQUIN MH, ROOPTHOOF DW *et al*. Extensive cerebral infarction in the newborn due to incontinentia pigmenti. *Eur J Paediatr Neurol*, 2008;12:284-289.
- HOLMSTRÖM G, THOREN K. Ocular manifestations of incontinentia pigmenti. *Acta Ophthalmol Scand*, 2000;78:348-353.
- SMAHI A, COURTOIS G, VABRES P *et al*. Genomic rearrangement in NEMO impairs NF-KappaB activation and is cause of incontinentia pigmenti. The international Incontinentia pigmenti (IP) Consortium. *Nature*, 2000;405:466-472.
- PFENDER EG, BRUCKNER A, CONGET P *et al*. Basic science of epidermolysis bullosa and diagnostic and molecular characterization: proceedings of the 2nd International Symposium on Epidermolysis Bullosa Santiago, Chile, 2005. *Int J Dermatol*, 2007;46:781-794.
- CHIAVERINI C, BOURRAT E, MAZEREUW HAUTIER J *et al*. Hereditary epidermolysis bullosa: French national guidelines for diagnosis and treatment. *Ann Dermatol Venereol*, 2017;144:6-35.

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

EN PRATIQUE, ON RETIENDRA

Les urgences néonatales en dermatologie

- Toute éruption pustuleuse ou bulleuse néonatale doit faire rechercher en priorité une cause infectieuse avec la mise en route en urgence d'un traitement adapté.
- Les dermatoses bulleuses étendues, érythrodermies néonatales, troubles diffus de la kératinisation sont à risque de complications thermiques, infectieuses, hydro-électrolytiques, majorées en cas de prématurité, nécessitant un transfert urgent en soins intensifs ou réanimation.
- Une fistule ou une aplasie cutanée étendue médiane céphalique ou lombosacrée nécessite une IRM en urgence en raison du risque infectieux neuroméningé.
- Des nodules néonataux multiples, évolutifs en taille/nombre, et si associés à des signes systémiques, doivent faire rechercher en urgence une cause néoplasique par une biopsie.

Urgences en pédiatrie : les dermatoses infectieuses

- Les dermatoses infectieuses constituent plus du tiers des motifs de consultations dermatologiques aux urgences pédiatriques.
- L'avis dermatologique aux urgences est une valeur ajoutée pour la prise en charge des patients.
- Le délai de mise en œuvre d'un traitement adapté est un facteur pronostique dans la fasciite nécrosante, le purpura *fulminans* et les syndromes de chocs toxiques staphylococcique ou streptococcique.
- La réalisation de prélèvements cutanés (écouvillon, biopsie) pour analyse microbiologique (culture, PCR spécifiques ou ARN 16S) est dans certains cas utile pour confirmer le diagnostic.

Diagnostiques urgents des géndermatoses

- Le diagnostic de bébé collodion implique une prise en charge immédiate spécifique néonatale afin de prévenir les complications infectieuses et liées à la déshydratation. La biopsie cutanée sera réalisée dans un second temps.
- Toute éruption vésiculeuse chez un nouveau-né fille présentant des crises convulsives néonatales doit faire rechercher une *incontinentia pigmenti*.
- Devant une suspicion d'épidermolyse bulleuse héréditaire, il est important de préciser rapidement le type selon la clinique et le niveau de clivage, car certaines formes sont létales et impliquent une prise en charge spécifique de la douleur et des soins cutanés.

I Repères pratiques



P. FRANCO

Unité de Sommeil Pédiatrique,
Centre de Référence Hypersomnies Rares,
Hôpital Femme Mère Enfant & CRNL,
Université Lyon 1, LYON.

L'adolescent et son sommeil

■ De la physiologie à la pathologie du sommeil

Au cours de l'adolescence, il existe physiologiquement une diminution quantitative et qualitative du sommeil lent profond (- 40 %) et une tendance biologique au retard de phase. Entre 12 et 18 ans, l'heure d'endormissement est décalée de 22h30 à 00h30 [1]. De plus, ce retard de phase physiologique peut être accentué par des facteurs sociaux comme la pression scolaire, sociale et la diminution de l'influence parentale.

Le passage du collège au lycée s'accompagne d'un début d'école trop matinal, des trajets scolaires longs, d'une augmentation des devoirs à domicile qui demandent un effort de concentration jusqu'au coucher. Le nombre d'activités extra-scolaires est en augmentation. D'autre part, la durée d'exposition des adolescents aux technologies d'information et de communication (TIC) (télévision, musique/audio, ordinateur, films, jeux vidéo, etc.) ont explosé depuis 20 ans. Un usage des TIC avant le coucher ou de plus de 2h par jour retarde l'endormissement, diminue le temps de sommeil et augmente la fatigue diurne [2]. En effet, en dehors de l'aspect stimulant au niveau cérébral, les écrans ont pour source d'illumination principale des diodes électroluminescentes (abrégé en DEL en français, ou LED, de l'anglais : *light-emitting diode*), qui ont la propriété grâce à la spécificité de leur longueur d'ondes, de couper la sécrétion de la mélatonine, principale hormone du sommeil [3].

Ainsi, les adolescents ne ressentent plus le besoin de dormir, et cela d'autant plus qu'ils utilisent plusieurs

médias à la fois. En France, plus de 50 % des adolescents utilisent une TIC dans leurs chambres, plus de 20 % utilisent un média plus de 5 heures/jour. D'autre part, 30-40 % des adolescents dorment ou utilisent leur portable la nuit. Or, les messages sonores des téléphones portables dérangent le sommeil.

La privation répétée de sommeil en période scolaire peut être compensée partiellement pendant le week-end et les périodes de vacances. Néanmoins, elle entraîne des réveils très tardifs, lesquels entretiennent des rythmes de sommeil et de veille irréguliers et conduisent à un mauvais sommeil (difficultés à l'endormissement, éveils nocturnes...) et à une somnolence diurne excessive. Une étude récente en France a révélé qu'à 15 ans, 40 % des adolescents sont en privation de sommeil et 25 % dorment moins de 7 heures par nuit en semaine, puisqu'ils sont obligés de se lever pour aller en cours [4]. Or un adolescent devait dormir entre 8 à 10 heures par nuit d'après les recommandations de la *Nation Sleep Foundation* 2015. Par conséquent, dans cette tranche d'âge, 55 % des adolescents se plaignent de somnolence (enquête SOFRES 2015) et 17 % d'insomnie [5].

Cette privation de sommeil conduit à des troubles de l'humeur, du comportement et des fonctions attentionnelles, à des mauvaises performances scolaires, voire à l'usage d'alcool, de tabac, de café et de psychotropes [6].

Ainsi, la privation de sommeil peut engendrer des symptômes dépressifs avec risque suicidaire dans les formes sévères [5]. L'insuffisance de sommeil, en particulier à l'adolescence, peut donc représenter un facteur de vulnérabilité aux affections psychiatriques. Il existe d'autre part un pourcentage élevé d'accidents de la route chez les jeunes de moins de 25 ans qui serait dû à une somnolence excessive au volant [7]. Ces troubles du sommeil peuvent aussi avoir des répercussions sur le métabolisme, en particulier sur la prise de poids soit par une inactivité accrue vu la fatigue excessive, soit par un excès d'apports alimentaires souvent de mauvaise qualité "junk food" ou par des modifications hormonales au niveau des hormones de la satiété et de l'appétit [8].

■ Diagnostics différentiels

Devant une plainte d'insomnies ou de somnolence diurne excessive [9], toute étiologie organique qui fragmente le sommeil doit être suspectée.

Il faudra rechercher les symptômes nocturnes du Syndrome d'Apnée du Sommeil (SAOS) (ronflement et/ou une respiration laborieuse ou des efforts respiratoires pendant le sommeil, une respiration anormale, un sommeil peu réparateur avec éveils nocturnes, une transpiration anormale, une position anormale pendant le sommeil (tête en hypertension), une énurésie secondaire) associés à des signes cliniques diurnes (somnolence diurne excessive, hyperactivité, céphalées matinales). Même si avec l'âge, les signes d'appel respiratoires diminuent et les troubles du comportement et du fonctionnement diurne augmentent [10].

Il faudra aussi penser au syndrome de jambes sans repos (SJSR) [9], syndrome sensorimoteur qui associe un besoin incoercible de bouger les jambes au repos, le soir, s'améliorant transitoirement lors des mouvements des jambes, en station debout, s'aggravant lors de la position couchée. Cette description peut orienter à tort le clinicien vers le diagnostic de douleurs de croissance. Au plan comportemental, ces sensations désagréables accompagnées de mouvements peuvent engendrer une agitation motrice vespérale, retardant l'heure du coucher et pouvant contribuer aux difficultés d'endormissement. Même si ce trouble est plus fréquent après l'âge de 50 ans, la prévalence du SJSR serait de 2 % chez l'adolescent.

En dehors de ces deux syndromes, il faudra penser à une éventuelle cause médicamenteuse de l'insomnie : traitement par psychostimulants, corticoïdes...

La consommation chronique de cannabis ou son sevrage peut conduire à des troubles du sommeil sévère [11]. L'asthme, l'eczéma sont également fréquemment associés à une insomnie, de même que les diabètes insipides et insulino-dépendant du fait de la pollakiurie. Une cause psychologique ou psychiatrique est enfin possible : trouble anxieux, précocité, trouble déficit de l'attention/hyperactivité, dépression, autisme. La somnolence diurne excessive peut aussi être d'origine post-traumatique, liée à une tumeur cérébrale, à une infection, à un trouble endocrinien ou métabolique, d'origine médicamenteux suite à la prise de substances (sédatives ou à l'arrêt de psychostimulants), d'alcool ou de drogues et beaucoup plus rarement les hypersomnies peuvent être d'origine centrale au sens strict du terme (narcolepsie, hypersomnie idiopathique et hypersomnie récurrente) [12].

La narcolepsie est une maladie neurologique rare (0,02 %) et sévère caractérisée par deux signes cardinaux, les accès

de sommeil irrésistibles et des chutes du tonus musculaires (cataplexies) aux émotions souvent positives. Cette pathologie est due à une perte des cellules à orexine au niveau de l'hypothalamus suite à une attaque probablement auto-immune.

L'hypersomnie idiopathique est suspectée sur l'existence d'un besoin de sommeil accru manifesté par des siestes prolongées, un temps de sommeil augmenté (> 11h de sommeil/24h chez l'adulte) accompagné parfois d'une ivresse de sommeil. Dans l'hypersomnie récurrente ou syndrome de Kleine-Levin (1/10 000 000 personnes), les patients sont des adolescents ou des adultes jeunes qui présentent des épisodes d'hypersomnie sévère (> 18 h/24 h) accompagnés de troubles cognitifs (100 %) (confusion, amnésie, déréalisation), dans 50 % des cas de troubles du comportement (hyperphagie, hypersexualité, comportements inadaptés) ou psychologique (dépression, anxiété, hallucinations).

Le diagnostic de retard de phase se fera tout d'abord grâce à l'anamnèse et à l'analyse de l'agenda du sommeil. Un questionnaire pour dépister les troubles du sommeil chez l'enfant et l'adolescent a été récemment validé en français [13]. Si nécessaire, des examens complémentaires seront demandés : enregistrement par un actimètre à domicile (petit appareil de la taille d'une montre qui objective l'heure d'endormissement, la durée et la qualité du sommeil, le nombre et la durée des éveils nocturnes,) ou des enregistrements polysomnographiques en laboratoire (associant l'enregistrement de l'activité cérébrale et respiratoire) du sommeil pour exclure un SAOS, SJSR, une narcolepsie,...

■ Prise en charge

Comme les troubles du sommeil de l'adolescent sont souvent en rapport avec des erreurs d'hygiène de sommeil, l'approche thérapeutique doit être comportementale et éducationnelle en priorité. Toutefois, le traitement du retard de phase n'est pas facile puisqu'il existe fréquemment une mauvaise observance des conseils, et ce d'autant plus si les adolescents souffrent parallèlement de dépression, de problèmes comportementaux et d'insertion sociale.

Ce trouble peut cacher quelquefois une véritable phobie scolaire : être incapable de se lever le matin permet à l'adolescent de ne pas aller à l'école. La prise en charge fait appel en premier lieu à la thérapie cognitivo-comportementale classique ou par internet (ex : DORMIUM. FR) associée parfois à une lumbinothérapie [14]. En cas d'échec, une prescription de mélatonine (30 minutes avant le coucher) peut être proposée sur une courte durée [14], mais il

■ Repères pratiques

faut savoir que ce traitement n'est autorisé en France que depuis peu et uniquement pour des affections neurologiques graves (Syndromes de Rett, Angelman, Bourneville, Smith-Magenis, troubles envahissants du développement) ou chez l'adulte insomniaque de plus de 55 ans.

L'indication de la mélatonine chez l'adolescent doit être très prudente puisqu'il y aurait un risque d'altération de la spermatogenèse [15].

■ Conclusion

La prise en charge psychoéducatrice est essentielle pour éviter les troubles du sommeil chez l'adolescent. Un grand nombre de ces insomnies pourraient être évitées si l'adolescent acceptait quelques conseils d'hygiène de vie, évitait d'entrer dans le cercle vicieux des hypnotiques le soir et des psychostimulants dans la journée – tabac, café, alcool, drogue... – et s'il acceptait une prise en charge par son médecin traitant ou un psychologue.

BIBLIOGRAPHIE

- CARSKADON MA, HARVEY K, DUKE P *et al.* Pubertal changes in daytime sleepiness. *Sleep*, 1980;2:453-460.
- HYSING M, LUNDERVOLD AJ, POSSEKUD MB *et al.* Association Between Sleep Problems and Symptoms of Attention Deficit Hyperactivity Disorder in Adolescence: Results From a Large Population-Based Study. *Behavioral sleep medicine*, 2016;14:550-564.
- CAJOCHEN C, FREY S, ANDERS D *et al.* Evening exposure to a light-emitting diodes (LED)-backlit computer screen affects circadian physiology and cognitive performance. *Journal of applied physiology*, 2011;110:1432-1438.
- LEGER DB, F, RICHARD, JB; GODEAU, E. Total Sleep Time Severely Drops during Adolescence. *PLoS One*, 2012;7:e45204.
- LIU X. Sleep and adolescent suicidal behavior. *Sleep*, 2004;27:1351-1358.
- GIANNOTTI F, CORTESI F, SEBASTIANI T *et al.* Circadian preference, sleep and daytime behaviour in adolescence. *Journal of sleep research*, 2002;11:191-199.
- PACK AI, PACK AM, RODGMAN E *et al.* Characteristics of crashes attributed to the driver having fallen asleep. *Accident; analysis and prevention*, 1995;27:769-775.
- SPIEGEL K, TASALI E, LEPROULT R *et al.* Effects of poor and short sleep on glucose metabolism and obesity risk. *Nat Rev Endocrinol*, 2009;5:253-261.
- FRANCO P, CHALLAMEL M, KONOFAL E. Pédiatrie et Sommeil. In: Billiard M, Dauvilliers Y, editors. Les troubles du sommeil: Elsevier Masson. 2012;429-458.
- ANACLET C, OUK K, GUIDON G *et al.* Complementary and synergistic control of wakefulness by histamine and orexins, demonstrated using a double knockout mouse model. *Sleep*, 2010;33:47.
- DZODZOMENYO S, STOLFI A, SPLAINGARD D *et al.* Urine toxicology screen in multiple sleep latency test: the correlation of positive tetrahydrocannabinol, drug negative patients, and narcolepsy. *Journal of clinical sleep medicine*, 2015;11:93-99.
- FRANCO P, INOCENTE CO, GUIGNARD-PERRET A *et al.* L'enfant et l'adolescent hypersomniaque: diagnostic et prise en charge. *Médecine Thérapeutique Pédiatrique*, 2013;16:70-80.
- PUTOIS B, LESLIE W, GUSTIN MP *et al.* The French Sleep Disturbance Scale for Children. *Sleep medicine*, 2017;32:56-65.
- AUGER RR, BURGESS HJ, EMENS JS *et al.* Clinical Practice Guideline for the Treatment of Intrinsic Circadian Rhythm Sleep-Wake Disorders: Advanced Sleep-Wake Phase Disorder (ASWPD), Delayed Sleep-Wake Phase Disorder (DSWPD), Non-24-Hour Sleep-Wake Rhythm Disorder (N24SWD), and Irregular Sleep-Wake Rhythm Disorder (ISWRD). An Update for 2015: An American Academy of Sleep Medicine Clinical Practice Guideline. *Journal of clinical sleep medicine : JCSM : official publication of the American Academy of Sleep Medicine*, 2015;11:1199-1236.
- LUBOSHITSKY R, LAVIE P. Early morning melatonin levels in hypogonadal men. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*, 1996;81:4181-4182.

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

I Revues générales

Dépistage prénatal non invasif des anomalies chromosomiques dans le sang maternel : quelles indications ?

RÉSUMÉ : Le dépistage de la trisomie 21 a considérablement évolué depuis quelques années. L'arrêté de 2009 a permis l'accès à un dépistage combiné au 1^{er} trimestre pour toutes les patientes qui le souhaitent. Néanmoins, cette technique présente un taux de faux positifs non négligeable, avec pour conséquence des fausses couches pour des fœtus exempts de trisomie 21.

Le développement des méthodes de dépistage prénatal non invasif modifie les pratiques actuelles du dépistage, en permettant de réduire de façon drastique le nombre de prélèvements invasifs chez les patientes à risque à l'issue du dépistage conventionnel. Toutefois, il ne s'agit pas d'un caryotype et ses indications sont donc à l'heure actuelle limitées. Par ailleurs, ses performances en population générale restent encore à préciser et ne permettent pas, pour le moment, de le proposer à l'ensemble des patientes en dépistage primaire.



**A. LETOURNEAU¹, J.-M. COSTA²,
A. BENACHI¹**

¹ Service de Gynécologie-Obstétrique, Hôpital Antoine-Béclère, AP-HP, Université Paris-Sud, CLAMART,

² Laboratoire CERBA, Département de Biologie Spécialisée et de Génétique, SAINT-OUEN L'AUMÔNE.

La trisomie 21 est l'anomalie génétique la plus fréquente et constitue la première cause génétique de retard mental [1]. Elle est dans 95 % des cas libre et homogène. En France, depuis 2009 [2], le dépistage de la trisomie 21 repose sur un calcul de risque dit "combiné au 1^{er} trimestre" associant l'âge maternel, la mesure échographique de la clarté nucale fœtale selon la longueur crânio-caudale et le dosage des marqueurs sériques maternels (β -hCG libre et PAPP-A) entre 11 et 13+6 SA (semaines d'aménorrhée). Si le risque calculé est supérieur ou égal à 1/250, un prélèvement invasif (biopsie de trophoblaste ou amniocentèse) est proposé afin d'établir le caryotype fœtal, moyennant cependant un risque de fausse couche dans 0,5 à 1 % des cas.

Le rapport de l'Agence de la biomédecine publié en 2012 [3] a montré que 679 491 patientes au moins ont bénéficié d'un dépistage en 2011 et que 30 343 présentaient un risque supérieur ou égal à 1/250, soit 4,5 % de cette population (tous

modes de dépistage confondus). Dans ce groupe à risque, 25 % des patientes n'ont pas souhaité de prélèvement invasif. Au total, 22 175 prélèvements (biopsie de trophoblaste ou amniocentèse) ont été réalisés dans cette indication, pour détecter 1 101 anomalies chromosomiques déséquilibrées (5 %). Dans ces conditions, le taux de faux positifs de ce test est de 3,1 % et sa valeur prédictive positive de 1/20.

Ce test de dépistage combiné au 1^{er} trimestre était jusqu'à maintenant le meilleur test à la disposition des patientes et des soignants, avec néanmoins pour inconvénient l'existence de faux positifs et d'un risque de fausse couche induit par les prélèvements invasifs.

Principe du dépistage prénatal non invasif (DPNI)

Lo *et al.* ont démontré pour la première fois en 1997 qu'environ 5 à 10 % de l'ADN libre circulant dans le sang maternel était

I Revues générales

d'origine fœtale, plus précisément trophoblastique [4]. Cet ADN fœtal libre peut être détecté dans la circulation maternelle dès 5 à 6 SA. La quantité d'ADN fœtal circulant augmente avec le terme de la grossesse et celui-ci disparaît rapidement après l'accouchement (moins de 48 h). Il ne persiste donc pas dans le sang maternel d'une grossesse à l'autre [5].

L'analyse de l'ADN fœtal libre circulant a, dans un premier temps, été utilisée pour la recherche de séquences ADN absentes ou différentes du génome maternel, par exemple pour la détermination du sexe fœtal en cas d'antécédent de pathologie liée au sexe du fœtus [6], pour le génotypage rhésus en cas d'allo-immunisation maternelle anti-D [7] ou encore en cas d'antécédent de pathologie fœtale dominante *de novo* comme l'achondroplasie.

Depuis 2008, le dépistage de la trisomie 21 sur l'ADN fœtal circulant librement dans le sang maternel est possible. De nombreuses techniques ont été décrites dans la littérature, mais le principe de base reste le même : quantifier l'ADN fœtal circulant pour mettre en évidence la fraction d'ADN en excès provenant du chromosome impliqué lorsque le fœtus est porteur d'une aneuploïdie. Cet ADN fœtal est amplifié et séquencé selon différentes méthodes dont la plus fréquemment utilisée en France est le séquençage massif parallèle (SMP) dit "à haut débit" ou *Next-generation sequencing* (NGS).

La quantification de l'ADN peut être globale et aléatoire, portant sur l'ensemble du génome, ou être limitée à certains chromosomes (*Targeted NGS*). Ces tests ont été imaginés et développés par des laboratoires de recherche universitaires comme celui de Lo à Hong Kong [8] ou Quake à Stanford [9], puis des entreprises de biotechnologies ont rapidement pris le relais. Il existe actuellement à travers le monde une dizaine d'entreprises spécialisées dans le développement de ce test, dont certaines ont pu le commercialiser à grande échelle dès 2011.

Performances du DPNI en population à haut risque d'aneuploïdie

De nombreuses publications rapportent des résultats très encourageants du DPNI avec une sensibilité et une spécificité du test supérieures à 99 % [10]. Néanmoins, les tests n'ont, pour la plupart, été étudiés que dans des populations dites "à risque" d'aneuploïdie et donc dans lesquelles la prévalence de la trisomie 21 est élevée.

L'étude SEHDA menée en France et portant sur 900 patientes "à haut risque" d'aneuploïdie a permis de valider et de réaliser le test sur le territoire français [11]. Elle a aussi démontré que le DPNI ne devait pas être proposé en cas d'anomalie morphologique fœtale, car le risque de méconnaître une anomalie chromosomique autre qu'une trisomie 13, 18 ou 21 était alors multiplié par 20 par rapport au groupe des fœtus ne présentant pas d'anomalie morphologique visible. Dans ce dernier groupe, la sensibilité et la spécificité du DPNI avoisinent les 100 % avec un taux de non-rendus de 0,67 %.

Le DPNI en population générale

Une question se pose à l'heure actuelle : pourrait-on envisager de remplacer le dépistage actuel de la trisomie 21 par le DPNI ? Des publications récentes [12, 13] retrouvent des performances comparables du test en population générale, mais au prix parfois d'une augmentation du taux de non-rendus.

En France, l'étude DEPOSA est en cours et vise à comparer les performances du DPNI dans une population de patientes "à bas risque" présentant une grossesse singleton spontanée ou après une aide médicale à la procréation, en documentant toutes les issues de grossesse afin de calculer la valeur prédictive positive du test dans cette population.

Les résultats du DPNI en population générale nécessitent encore d'être confirmés. Par ailleurs, cette généralisation du DPNI poserait pour le moment un problème d'accessibilité au test, car le nombre de laboratoires le proposant sur le sol français est encore limité.

Le DPNI : un test de dépistage ou de diagnostic ?

Avec l'utilisation de plus en plus fréquente de ce test, des cas de faux positifs ou de faux négatifs sont apparus. Des anomalies cytogénétiques somatiques ou tumorales maternelles, un jumeau évanescent porteur d'une anomalie chromosomique ou encore une anomalie chromosomique confinée au placenta sont autant d'exemples décrits comme pouvant générer des résultats faussement positifs.

Par ailleurs, ces tests se limitant pour l'instant à la détection des trisomies 13, 18 et 21, il existe une perte d'information par rapport à un caryotype fœtal et les anomalies chromosomiques sans anomalie échographique ne seront pas diagnostiquées en l'absence de prélèvement invasif.

C'est pour ces raisons que tout résultat positif du DPNI doit à l'heure actuelle être confirmé par un prélèvement invasif (biopsie de trophoblaste ou amniocentèse) et que ce DPNI ne doit pas être proposé en cas d'anomalie morphologique visible à l'échographie. De ce fait, le DPNI reste un test de dépistage et non de diagnostic.

Le DPNI : quelles indications ?

Un des grands écueils annoncés comme un facteur limitant l'accès au DPNI pour toutes les patientes à haut risque d'aneuploïdie reste son coût. Deux études [14,15] ont comparé le coût de l'application de ce test dans la population à risque de trisomie 21 fœtale au coût du dépistage actuel. Elles montrent que l'uti-

lisation du DPNI ne serait pas plus coûteuse que le dépistage par les marqueurs sériques si sont pris en compte les coûts des prélèvements invasifs induits par les faux négatifs du dépistage actuel, le coût du caryotype et la prise en charge des fausses couches potentielles. Les calculs varient évidemment en fonction du prix du test qui reste pour l'instant élevé du fait de la complexité des techniques.

Au-delà du prix, le bénéfice pour les patientes devrait primer. Le DPNI proposé aux patientes à risque d'aneuploïdie permet d'éviter 95 % des prélèvements invasifs et donc les pertes fœtales inhérentes à ces gestes (de 0,5 à 1 % des cas). La détection de la trisomie 21 est possible, tout comme celle des trisomies 13 et 18, et il sera bientôt possible en routine de dépister d'autres anomalies chromosomiques. La diminution du risque liée à l'absence de geste invasif est majeure, mais au prix d'une perte d'information par rapport à un caryotype. Les patientes sont maintenant informées de l'existence de ces tests et il existe un vrai problème d'inégalité d'accès aux soins puisque le DPNI n'est actuellement pas pris en charge par l'Assurance Maladie.

Par ailleurs, ce test doit faire l'objet d'une consultation spécialisée préalable à sa réalisation, afin d'informer les couples sur les bénéfices et limites de la technique et recueillir le consentement de la patiente. Il apparaît donc indispensable de définir les situations où le DPNI pourra être proposé afin d'homogénéiser les pratiques.

Le Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français (CNGOF) a publié un communiqué le 17 juin 2016 [16] afin de préciser les indications du DPNI. Ce communiqué reprend également les recommandations éditées par l'Association Française des Cytogénéticiens de Langue Française (ACLF). Les tests de dépistage prénatal non invasif pourront être proposés, après information de la patiente et uniquement si la clarté nucale est inférieure à 3,5 mm chez un

fœtus ne présentant pas d'anomalie morphologique visible :

- si la patiente est considérée comme à risque (> 1/1 000) après le dépistage par les marqueurs sériques, quelle que soit la stratégie utilisée ;
- si la patiente a 38 ans ou plus et n'a pas bénéficié du dépistage par les marqueurs sériques ;
- si un des parents est porteur d'une translocation robertsonienne impliquant un chromosome 21 ;
- si les marqueurs sériques ne sont pas fiables (hors bornes ou grossesse gémellaire) ;
- si la patiente présente un antécédent de grossesse avec un fœtus porteur d'une trisomie 21.

Ces recommandations permettent de poser un cadre qui pourrait ouvrir à terme sur une prise en charge de ce test par l'Assurance Maladie dans ces indications, assurant ainsi à toutes les patientes une égalité d'accès aux soins.

■ Conclusion

Le DPNI représente une avancée majeure dans le dépistage des aneuploïdies. Il convient de retenir qu'il ne s'agit pas d'un caryotype fœtal et que, conformément aux recommandations du CNGOF, il ne doit pas être prescrit en cas d'hyperclarté nucale ou de malformation fœtale. En effet, dans ces conditions,

POINTS FORTS

- En population à haut risque d'aneuploïdie, les sensibilité et spécificité du DPNI sont supérieures à 99 % pour le dépistage de la trisomie 21.
- Le DPNI permet de diminuer de 95 % les gestes invasifs chez les patientes à risque à l'issue du dépistage au 1^{er} trimestre.
- Le DPNI n'est pas l'équivalent d'un caryotype fœtal.
- Le DPNI ne doit pas être prescrit en cas d'anomalie morphologique fœtale, y compris une hyperclarté nucale.

la recherche d'anomalies ne doit pas se limiter aux trisomies 13, 18 et 21 et requiert la réalisation d'un prélèvement invasif pour l'établissement du caryotype fœtal, voire d'une CGH.

Au vu des performances de ce test, les recommandations du CNGOF devraient aujourd'hui être la règle. Néanmoins, le fait de proposer le DPNI en seconde intention après un dépistage par les marqueurs sériques, dont on sait qu'il présente de nombreux faux négatifs, est tout à fait discutable et pourrait être considéré comme une perte de chance pour les patientes qui ne sont pas dans un groupe à risque et dont le fœtus est pourtant porteur de la trisomie 21. C'est la raison pour laquelle ces recommandations devraient évoluer dans les années à venir, une fois les performances du test confirmées en population générale.

BIBLIOGRAPHIE

1. CANFIELD MA, HONEIN MA, YUSKIV N *et al.* National estimates and race/ethnic-specific variation of selected birth defects in the United States, 1999-2001. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol*, 2006;76:747-756.
2. Arrêté du 23 juin 2009 fixant les règles de bonnes pratiques en matière de dépistage et de diagnostic prénatals avec utilisation des marqueurs sériques maternels de la trisomie 21. <https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000020814373>

I Revues générales

3. <http://www.agence-biomedecine.fr/annexes/bilan2012/accueil.htm>
4. LO YM, CORBETTA N, CHAMBERLAIN PF *et al.* Presence of fetal DNA in maternal plasma and serum. *Lancet*, 1997;350:485-487.
5. BODURTHA J, STRAUSS JF 3rd. Genomics and perinatal care. *N Engl J Med*, 2012;366:64-73.
6. HONDA H, MIHARU N, OHASHI Y *et al.* Fetal gender determination in early pregnancy through qualitative and quantitative analysis of fetal DNA in maternal serum. *Hum Genet*, 2002;110:75-79.
7. LO YM, HJELM NM, FIDLER C *et al.* Prenatal diagnosis of fetal RhD status by molecular analysis of maternal plasma. *N Engl J Med*, 1998;339:1734-1738.
8. FAN HC, BLUMENFELD YJ, CHITKARA U *et al.* Non invasive diagnosis of fetal aneuploidy by shotgun sequencing DNA from maternal blood. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2008;105:16266-16271.
9. CHIU RW, SUN H, AKOLEKAR R *et al.* Maternal plasma DNA analysis with massively parallel sequencing by ligation for non invasive prenatal diagnosis of trisomy 21. *Clin Chem*, 2010;56:459-463.
10. PALOMAKI GE, DECIU C, KLOZA EM *et al.* DNA sequencing of maternal plasma reliably identifies trisomy 18 and 13 as well as Down syndrome: an international collaborative study. *Genet Med*, 2012;14:296-305.
11. BENACHI A, LETOURNEAU A, KLEINFINGER P *et al.* Cell-free DNA analysis in maternal plasma in cases of fetal abnormalities detected on ultrasound examination. *Obstet Gynecol*, 2015;125:1330-1337.
12. NORTON ME, JACOBSSON B, SWAMY GK *et al.* Cell-free DNA analysis for noninvasive examination of trisomy. *N Engl J Med*, 2015;372:1589-1597.
13. TAYLOR-PHILLIPS S, FREEMAN K, GEPPERT J *et al.* Accuracy of non-invasive prenatal testing using cell-free DNA for detection of Down, Edwards and Patau syndromes: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*, 2016;6:e010002.
14. CHITTY LS, HILL M, WHITE H *et al.* Noninvasive prenatal testing for aneuploidy-ready for prime time? *Am J Obstet Gynecol*, 2012;206:269-275.
15. SONG K, MUSCI TJ, CAUGHEY AB. Clinical utility and cost of non-invasive prenatal testing with cfDNA analysis in high risk women based on a US population. *J Mater Fetal Neonatal Med*, 2013; 26:1180-1185.
16. <http://www.cngof.fr/patientes/presse/474-communiqués-du-cngof>

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

Analyse bibliographique

Évolution de l'incidence des diabètes de type 1 et 2 chez les enfants et adolescents entre 2002 et 2012.

MAYER-DAVIS E *et al.* Incidence Trends of type 1 and type 2 diabetes among youths, 2002-2012. *N Engl J Med*, 2017;376:1419-1429.

Le diagnostic d'un diabète de type 1 et 2 chez l'enfant entraîne une prise en charge spécifique en prévention de la survenue de complications aiguës mais également chroniques. Des rapports précédents ont montré une augmentation de l'incidence du diabète de type 1 à travers le monde au cours des 3 dernières décades. Mais d'autres travaux ont montré, notamment en Europe du Nord, une stabilisation de l'incidence au cours des 10 dernières années.

Le but de cette étude était d'évaluer l'évolution de l'incidence des diabètes de type 1 et 2 chez les enfants et les adolescents nord-américains en fonction de l'âge, du sexe et du groupe ethnique.

Il s'agissait d'une étude multicentrique observationnelle réalisée à partir de 2002 dans 5 centres hospitaliers américains d'états différents. Les données de patients âgés de moins de 20 ans étaient obtenues grâce à des registres tenus par des endocrinologues ou grâce à des systèmes administratifs de données. Tous les cas identifiés étaient invités à une visite médicale et à répondre à un questionnaire concernant leur groupe ethnique.

Pour la période de 2002 à 2012, 11 245 jeunes avec un diabète de type 1 ont été identifiés sur un dénominateur de 54 239 600 personnes-années et 2 846 adolescents (entre 10 et 19 ans) avec un diabète de type 2 sur un dénominateur de 28 029 000 personnes-années. Dans un modèle non ajusté, une tendance significative à une augmentation de l'incidence du diabète de type 1 était observée avec 19,5 cas pour 100 000 jeunes/an en 2002-2003 contre 21,7 cas pour 100 000 jeunes an en 2011-2012, soit une augmentation annuelle de 1,4 % ($p = 0,03$). L'incidence diminuait dans le sous-groupe d'enfants de moins de 4 ans ($p = 0,03$) et augmentait pour les tranches d'âge 5-9 ans et 15-19 ans et restait stable pour les 10-14 ans. L'incidence augmentait également chez les garçons ($p = 0,003$) et chez les enfants d'origine hispaniques.

Après ajustement sur l'âge, le sexe, le groupe ethnique, une augmentation significative de l'incidence était augmentée, chez les garçons et les filles, dans tous les groupes d'âge sauf celui de 0-4 ans, pour toutes les ethnies sauf les natifs américains et les asiatiques ($p < 0,05$). L'incidence ajustée pour le diabète de type 1 augmentait significativement plus chez les jeunes d'origine hispanique que chez les blancs non-hispaniques (4,2 % *versus* 1,2 % ; IC 95 % : 0,2-2,2 ; $p < 0,001$). En

2002-2003, 15 900 cas de diabète de type 1 étaient diagnostiqués par an contre 17 900 en 2011-2012, soit une augmentation de l'incidence annuelle relative ajustée de 1,8 % (IC 95 % : 1-2,6 ; $p < 0,001$).

Pour le diabète de type 2, chez les adolescents de 10-19 ans, les modèles non ajustés retrouvaient une augmentation significative de l'incidence de 9 cas pour 100 000 jeunes/an pour la période 2002-2003 à 12,5 cas pour 100 000 jeunes/an pour la période 2011-2012 quelque soit l'âge, le sexe et l'ethnie (sauf pour les blancs non hispaniques). Les analyses ajustées montraient que l'incidence annuelle augmentait pour toutes les ethnies mais était plus faible chez les blancs non hispaniques (0,6 %) que dans les autres groupes raciaux. Sur la période 2002-2003, 3 800 cas de diabète de type 2 ont été diagnostiqués par an contre 5 300 cas sur la période 2011-2012, après ajustement sur l'âge, le sexe et l'ethnie, l'incidence annuelle relative ajustée augmentait de 4,8 % (IC 95 % : 3,2-6,4, $p < 0,001$).

Ce travail met en évidence une augmentation de l'incidence du diabète de type 1 et 2 chez les enfants et adolescents américains au cours de ces dix dernières années. Des variations sont cependant observées chez certaines ethnies avec une augmentation plus importante de l'incidence du diabète de type 1 chez les jeunes d'origine hispanique et du diabète de type 2 dans tous les groupes ethniques minoritaires. Ces variations sont probablement en rapport avec des facteurs génétiques et environnementaux différents.

Utilisation d'antidépresseurs pendant le premier trimestre de grossesse et risque de survenue de prématurité, de petit poids de naissance, d'autisme, ou d'hyperactivité chez l'enfant.

SUJAN A *et al.* Association of maternal antidepressant use during the first trimester of pregnancy with preterm birth, small for gestational age, autism spectrum disorder, and attention-deficit/hyperactivity disorder in offspring. *JAMA*, 2017;317:1553-1561.

augmentation de l'utilisation d'antidépresseurs chez les femmes enceintes conduit à des interrogations sur la survenue d'éventuelles conséquences chez l'enfant. Dans la littérature, on retrouve des travaux suggérant que l'exposition prénatale à des anti-dépresseurs pourrait être associée à une prématurité, un petit poids de naissance, un retard du développement ou encore un autisme ou des troubles de l'attention/hyperactivité (TDAH). Ces associations pourraient être en rapport avec des causes mécaniques secondaires au dysfonctionnement du signal sérotoninergique. Cependant, la dépression maternelle et des facteurs génétiques peuvent influencer le développement de ces troubles. Les essais randomisés n'ont pas été capables d'évaluer la sécurité de l'utilisation des antidépresseurs chez la femme

■ Analyse bibliographique

enceinte en raison de l'exclusion fréquente de ces dernières dans ce type de travaux.

Le but de cette étude était d'évaluer les associations entre l'exposition à des antidépresseurs au cours du premier trimestre de grossesse et les problèmes du développement chez l'enfant. Afin de limiter l'implication de la génétique et des facteurs environnementaux, une comparaison par rapport à la fratrie a été réalisée. Il s'agissait d'une étude rétrospective suédoise ayant inclus des enfants nés entre 1996 et 2012 et suivi au moins jusqu'en 2013. Les données concernant les enfants ont été obtenues à partir de différents registres nationaux. Une exposition au premier trimestre de la grossesse était définie par un traitement pris entre 90 jours avant la conception estimée (car un traitement était prescrit pour au moins 3 mois) et 90 jours après la conception.

1 580 629 enfants ont été inclus dans l'analyse finale avec respectivement 943 776 et 946 579 mères et pères distincts. 22 544 (1,4 %) mères déclaraient avoir pris des antidépresseurs au cours du 1^{er} trimestre, parmi elles, 82 % avaient pris des inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (IRS). Il y avait donc 3,7 % des enfants ayant été exposés aux antidépresseurs dont 84 % aux IRS. Concernant les pères, 2,6 % avaient reçus des antidépresseurs au cours du premier trimestre.

Les statistiques descriptives retrouvaient que sur l'ensemble des enfants, 6,98 % des "exposés" et 4,78 % des "non exposés" étaient des prématurés, ce qui faisait 220 cas additionnels pour 10 000 naissances. Un faible poids de naissance était retrouvé chez 2,54 % des enfants exposés *versus* 2,19 % chez les non exposés. Les estimations de Kaplan-Meier indiquaient à l'âge de 15 ans un risque cumulatif d'autisme de 5,28 % (exposés) et de 2,14 % (non-exposés) et un risque de TDAH de 12,63 % (exposés) et de 5,46 % (non exposés). En comparant les enfants exposés à leur fratrie non exposée, le taux de prématurité était

de 6,24 % *versus* 5,07 %. En revanche, il existait très peu de différence pour le risque de survenue d'un faible poids de naissance (1,87 % *vs* 1,98 %), pour le risque cumulé de survenue à 15 ans d'un autisme (5,52 % *vs* 4,55 %) et de TDAH (12,38 % *vs* 12,73 %). En utilisant un modèle de régression logistique, les enfants exposés à un antidépresseur pendant la grossesse avaient par rapport aux enfants non exposés un risque augmenté de prématurité (Odds Ratio (OR) = 1,47 (IC 95 % : 1,40-1,55), de petit poids de naissance (OR = 1,15 (IC 95 % : 1,06-1,25), d'autisme (HR = 2,02 (IC 95 % : 1,80-2,26), de TDAH (HR = 2,21 (IC 95 % : 2,04-2,39). Cependant, en utilisant un modèle de comparaison par rapport à la fratrie, l'exposition à des antidépresseurs au cours du premier trimestre de grossesse était uniquement associée à un risque significatif de prématurité (OR = 1,34 (IC 95 % : 1,18-1,52).

Cette étude utilisant plusieurs méthodes statistiques met en évidence après exclusion de facteurs confondants (génétiques et environnementaux) que l'exposition à des antidépresseurs pendant le premier trimestre de grossesse pourrait être associée à un faible risque de prématurité mais pas à un faible poids de naissance ni à un autisme ou un TDAH. D'autres études sont nécessaires pour savoir si les antidépresseurs, notamment les IRS, pris plus tard au cours de la grossesse ont un impact sur le développement de l'enfant.



J. LEMALE

Service de Gastroentérologie et Nutrition
pédiatriques,
Hôpital Trousseau, PARIS.

www.realites-pediatriques.com

L'actualité pédiatrique de référence, partout, tout le temps

Adaptable sur tous les supports numériques

La FMC du pédiatre d'aujourd'hui pour
préparer la médecine de demain.

