



«Actualités en dermatologie pédiatrique »

Présenté par **Pr Juliette MAZEREUW-HAUTIER** (Dermatologue)

Quand on pense aux actualités, on se pose la question à ce titre, des avancées physiopathologiques et de la découverte de nouveaux gènes. À ce titre, découverte de la cause du Peeling skin syndrome de type A. Il s'agit du gène de la filaggrine 2. Le Peeling skin syndrome de type A est certes une maladie rare, mais sa présentation clinique caractéristique : les patients présentent une desquamation superficielle de la peau. Quant au gène de la filaggrine 2, il appartient à la même famille que le gène de la filaggrine, impliqué dans l'ichtyose vulgaire et dans la prédisposition à la dermatite atopique. Mise en évidence récente également un deuxième gène responsable du syndrome CM-AVM : le gène EPHB4.

Les choses paraissent donc se clarifier. Mais en fait les choses sont plus compliquées que cela n'y paraît : en effet un seul gène ne correspond pas à un seul phénotype et vice versa. À titre d'exemple, dans l'érythrokatodermie, on connaissait déjà plusieurs gènes responsables. Mise en évidence que certains gènes responsables d'ichtyose peuvent aussi donner un phénotype d'érythrokatodermie, et que certains gènes responsables d'érythrokatodermie peuvent donner un phénotype de katodermie palmoplantaire. Il a été montré également que des mutations du gène *CARD14* peuvent donner des présentations cliniques, soit un type de psoriasis, soit de PRP, soit de phénotype intermédiaire. La caractéristique unique importante du phénotype du gène *CARD14*, est une atteinte du visage avec un respect de la zone située sous la lèvre inférieure. Connaître le gène impliqué peut permettre d'envisager d'autres options thérapeutiques. En cas de mutation du gène *CARD14*, il existe une activation de la voie NF-κB et une augmentation de certaines cytokines dont l'IL23. Les auteurs ont ainsi montré l'efficacité de l'ustekinumab.

Qu'en est-il des avancées thérapeutiques ? L'ère des biothérapies est-elle arrivée en dermatologie pédiatrique ? Dans le psoriasis, il existe à ce jour trois biothérapies ayant l'AMM : etanercept, ustekinumab, adalimumab. Pas de nouvelle molécule ayant l'AMM, mais nouvelles données de sécurité rassurantes concernant les anti TNF. Des essais thérapeutiques sont en cours pour d'autres molécules. Dans la dermatite atopique, essais thérapeutiques en cours chez l'enfant. Dans la pelade, essais thérapeutiques utilisant les anti-JAK soit par voie orale, soit par voie locale. Il s'agit de petites séries d'adolescents ou grands enfants. L'efficacité est inconstante, il n'y a pas de suivi (chez l'adulte on assiste à une rechute à l'arrêt du traitement). Concernant la tolérance il semble y avoir peu d'effets indésirables.

Qu'en est-il des traitements ciblés ou innovants en dermatologie pédiatrique ? Dans le syndrome PROS (overgrowth syndrome) dû au gène *PI3KCA*, essai thérapeutique utilisant un inhibiteur de la voie métabolique *PI3KCA /AKT*. Après des essais chez la souris de l'alpelisib (utilisé dans le cancer du sein métastatique de la femme adulte), traitement de 19 patients dont 15 enfants avec une forme sévère. Très bonne efficacité du traitement. Peu de données de sécurité puisque ce n'est pas un essai clinique. Dans la dysplasie ectodermique liée à l'*X*, utilisation d'un mode d'administration innovant de la protéine recombinante sous la forme d'une administration par voie intra amniotique au fœtus. Résultats très encourageants à la naissance, avec des enfants qui présentent des glandes sudorales normales, une transpiration normale, la présence de germes dentaires. Il conviendra de voir si cet effet est durable et agit également sur les autres signes de la maladie.

Concernant les traitements plus anciens, on note des travaux concernant le propranolol oral dans les hémangiomes infantiles. Certains auteurs craignaient un effet du médicament sur le développement psychomoteur de l'enfant en raison d'un passage de la barrière hémato méningée. Les travaux récents semblent ne montrer aucun effet de ce type. La gentamicine est également un traitement ancien, utilisé pour ses propriétés antibactériennes. Certains auteurs ont utilisé la gentamicine pour ces effets sur les mutations génétiques. En effet en cas de mutation stop, la gentamicine permet de court-circuiter le codon stop et de fabriquer une protéine de taille normale. Les auteurs ont testé cet effet chez des patients avec une kératodermie palmoplantaire due à des mutations non-sens de SERPINB7. Ils ont montré une efficacité sur la réduction de l'hyperkératose.

Malgré toutes ces avancées techniques, le dermatologue reste un clinicien, en témoignent les avancées concernant les tâches café au lait.

En cas de tâches café au lait en nombre important, on évoque habituellement le diagnostic de neurofibromatose de type I. Il existe cependant d'autres diagnostics différentiels comme le syndrome de Légius, dans lequel il n'y a pas de neurofibromes. Cependant le diagnostic est parfois difficile à faire car les signes cliniques de la NF1 apparaissent progressivement au cours du temps. Les auteurs se sont donc demandé s'il ne pouvait pas y avoir d'autres signes cliniques pour un diagnostic plus précoce. Ainsi, ils se sont intéressés aux nodules choroïdiens (signe ophtalmologique). Ils ont montré que la présence de plus d'un nodule choroïdien serait pathognomonique de NF1. Resteraient à préciser l'âge d'apparition exact et la faisabilité chez le jeune enfant. Il existe également un autre diagnostic évoqué devant des tâches café au lait, c'est le Constitutional Mismatch Repair Deficiency Syndrome, affection autosomique récessive. Dans ce syndrome les patients présentent des signes cliniques identiques à ceux de la NF1 avec des tâches café au lait et des éphélides dans les plis. Mais un examen clinique attentif permettra de trouver d'autres signes cliniques comme des macules hypopigmentées, des macules gris-bleu pouvant évoquer de simples tâches mongoliques, des pilomatricomes. Il est important de faire ce diagnostic car les enfants sont à haut risque de présenter des cancers dans l'enfance dont des gliomes de haut grade et des leucémies.

On trouve aussi dans la littérature récente plusieurs papiers laissant à penser que l'on va vers une médecine plus humaniste. Il s'agit de plusieurs articles de recherche qualitative dans des pathologies comme le psoriasis la dermatite atopique, le lymphoedème ou la sclérodermie de la face. Les enfants expriment un vécu difficile en raison des symptômes, de la perturbation de l'image de soi, du regard de l'autre, de la perturbation des relations sociales, des incertitudes par rapport au futur, de l'insatisfaction vis-à-vis des traitements.

Enfin, une nouvelle pathologie à connaître et à évoquer chez des enfants qui présentent des lésions érythémateuses et squameuses des mains avec des anomalies des ongles. Les adeptes de la toile ont entendu parler de la pâte SLIME qui cartonne dans les cours de récréation et affole la toile. La manipulation de cette pâte est responsable de cette dermatose. Pour comprendre il faut regarder la composition de la pâte SLIME : le composant principal est le borax, puis on ajoute différents composés : colles, détergents, parfums, éléments décoratifs, conservateurs, solutions pour lentilles, mousse à raser. Cette pâte peut être achetée toute prête ou confectionné soi-même (avec plusieurs vidéos sur YouTub). Cette pâte occasionne non seulement une dermite irritative mais fait aussi le lit d'une allergie de contact comme cela a été montré récemment avec des allergies aux conservateurs.

