

DIU de Dermatologie Pédiatrique

Cours n°19

Signes cutanés des maladies systémiques de l'enfant

Dr Maryam Piram

Service de dermatologie pédiatrique
CHU Sainte Justine, Université de Montréal, Canada

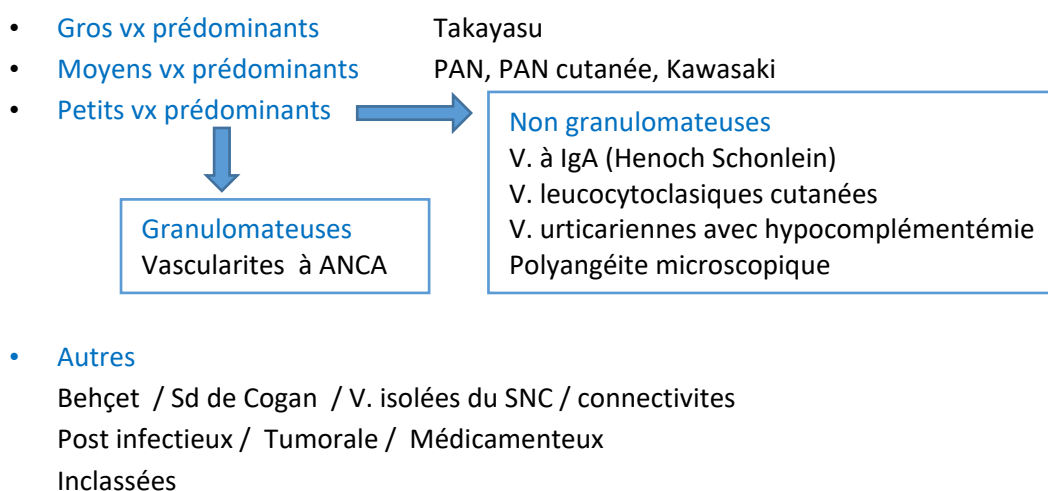


Université 
de Montréal

I. Les vascularites

Les vascularites sont une inflammation de la paroi des vaisseaux. Comme pour les adultes, les vascularites de l'enfant sont classées selon la taille des vaisseaux atteints [1].

Classification des vascularites de l'enfant



Dans cet exposé, nous allons principalement détailler la maladie de Kawasaki et la vascularite à IgA qui sont les deux vascularites les plus fréquentes de l'enfant et revoir les particularités pédiatriques de la maladie de Behçet et de la périartérite noueuse.

I.1. La maladie de Kawasaki

La maladie de Kawasaki (MK) est le vascularite la plus fréquente de l'enfant de moins de 5 ans. Elle se complique d'anomalies cardiaques en particulier d'anévrismes coronaires chez un 15 à 25% des patients non traités et peut être responsable d'infarctus et de décès. Elle est la principale cause de cardiopathie acquise de l'enfant dans les pays développés et risque de compromettre le devenir cardiovasculaire à long terme des patients atteints en accélérant le processus athéromateux.

Une prédisposition génétique de la maladie est fort probable au regard de l'incidence annuelle 20 à 30 fois plus élevée en Asie (300/100 000 enfants < 5ans au Japon et 200/ 100 000 enfants < 5ans en Corée) qu'en Europe (5 à 10/100 000 enfants < 5ans) ou en Amérique du Nord (20/100 000enfants <5 ans [2].

Son diagnostic est évoqué devant une **fièvre ≥ 5 jours avec au moins 4 des 5 critères suivants** [3] :

- Exanthème polymorphe
- Anomalies des extrémités (œdème, érythème, desquamation)
- Anomalies des lèvres et de la cavité buccale
- Rougeur conjonctivale bilatérale non exsudative,
- Adénopathie cervicale > 1,5 cm souvent unilatérale

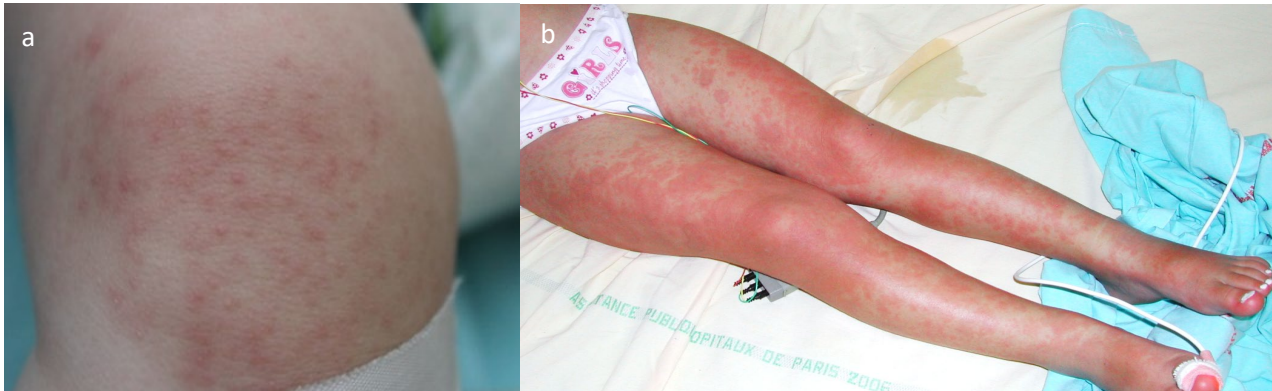
Cependant certains enfants avec une fièvre prolongée et moins de 4 critères vont néanmoins développer des anomalies coronaires. Comme ces formes incomplètes de MK sont plus difficiles à diagnostiquer, elles sont plus à risque de développer des atteintes coronaires.

- **Atteinte cutanéomuqueuse**

La reconnaissance de l'atteinte cutanéomuqueuse est d'une grande aide au diagnostic car elle concerne 4 des 5 critères de classification.

A. Exanthème polymorphe

L'exanthème apparaît dans les 5 premiers jours de fièvre. Le plus souvent il s'agit d'une éruption morbiliforme maculo-papuleuse diffuse mais elle peut prendre divers aspects (urticarien, micropustuleux, en pseudo-cocarde, scarlatiniforme, psoriasiforme, eczématiforme...), c'est pour cela qu'elle est dite polymorphe. Elle n'est habituellement pas vésiculo-bulleuse. Une accentuation dans la région périnéale avec une desquamation précoce dans cette zone est caractéristique.

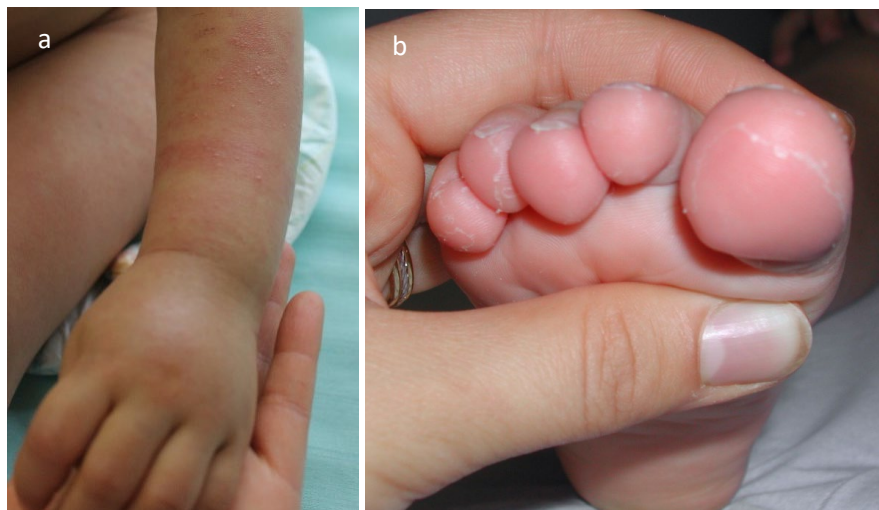


Éruption maculo-papuleuse (a) et urticarienne (b) chez 2 enfants avec MK

B. Anomalies des extrémités

Un érythème et/ou un œdème ferme et parfois douloureux des mains et des pieds sont notés durant la phase aiguë. Une desquamation des mains et des pieds apparaît 2 à 3 semaines après le début de la fièvre.

En phase aiguë, de rares ischémies distales ou une chromonychie brun-orangé des ongles ont été décrites. En phase tardive (après 1 à 2 mois) des lignes transverses horizontales (lignes de Beau) peuvent apparaître sur les ongles.



Œdème à la phase aiguë (a) et desquamation retardée des extrémités (b)

C. Anomalies des lèvres et de la cavité buccale

Au niveau des lèvres on peut noter une hyperhémie labiale, une sécheresse, une desquamation, des fissures, des saignements, des croûtes labiales. En endobuccal, on peut noter une langue dépaillée framboisée et/ou un érythème diffus de la cavité buccale.

Les aphtes ou la pharyngite ne constituent pas un critère en faveur de la MK.



Lèvres fissurées (a), langue framboisée (b), hyperhémie et croûtes labiales (c)

D. Rougeur conjonctivale bilatérale non exsudative

Bilatérale, non exsudative, elle épargne généralement le cercle péri-limbique. Une uvéite antérieure peut être associée.



Rougeur conjonctivale bilatérale non purulente. Observez le respect de la zone autour de l'iris

E. Érythème et induration au site d'inoculation du vaccin contre le BCG

Chez les enfants antérieurement vaccinés par le BCG, une réactivation du site de vaccination peut être un signe en faveur de la MK.



Apparition d'un érythème sur un ancien site de la vaccination contre le BCG

• **Autres atteintes**

Les enfants avec maladies de Kawasaki sont fébriles, grognons, irritables possiblement en lien avec une méningite aseptique ou une vascularite cérébrale. Des signes digestifs à type de douleurs abdominales, vomissements, diarrhées, une hépatomégalie, des arthralgies ou plus rarement d'authentiques arthrites

peuvent être présents. L'atteinte cardiaque ne se limite pas aux dilatations coronaires et peut aussi concerner le myocarde, le péricarde les valves...

Une inflammation de l'urètre et du méat urinaire peuvent être asymptomatiques mais révélés par une leucocyturie aseptique. D'autres atteintes d'organes sont possibles mais plus rares.

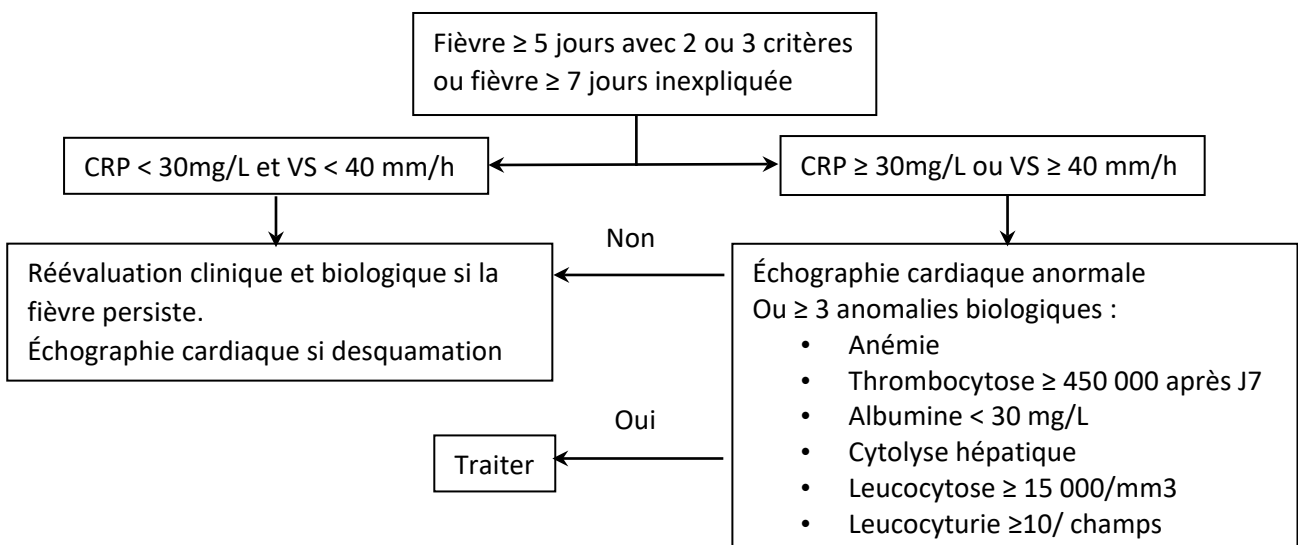
• Prise en charge

La MK s'accompagne toujours d'un **syndrome inflammatoire biologique** avec une CRP et une VS élevées, une hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles. Une cytolyse hépatique, une hyponatrémie et une hypoalbuminémie peuvent être présents. Les plaquettes sont habituellement normales ou diminuées en phase aigüe puis apparaît une **thrombocytose** après le 7^{ème} jour. Une leucocyturie aseptique à l'examen urinaire ou un hydrocholécyste à l'échographie abdominale sont des arguments en faveur d'une MK.

Au moindre doute pour une MK, une échographie cardiaque devra être réalisée et le traitement entrepris.

Le **traitement de référence de la MK** est la perfusion de 2g/kg d'immunoglobulines intraveineuses associé à de l'aspirine à dose anti-agrégante. Ce traitement permet la disparition de la fièvre dans les 36 heures, et progressivement de la symptomatologie clinique et du syndrome inflammatoire biologique. Réalisée dans les dix premiers jours de la maladie, il permet de diminuer à 5% le risque d'atteinte coronaire, d'où l'importance d'un diagnostic et d'un traitement précoce de la maladie rendus parfois difficile par la fréquence non négligeable des formes frustes et l'absence de test diagnostique discriminant.

L'American Heart Association a publié un **algorithme décisionnel** pour la prise en charge de patients suspects de MK incomplète [3].



I.2. La vascularite à IgA

La vascularite à IgA (IgAV, anciennement nommée purpura rhumatoïde ou purpura d'Henoch Schönlein) est une vascularite leucocytoclasique des petits vaisseaux touchant principalement la peau, les articulations, le tube digestif, le rein et plus rarement d'autres organes.

C'est la vascularite systémique la plus fréquente de l'enfant avec une incidence annuelle estimée entre 20 à 30 pour 100 000 enfants < 15 ans [4]. Elle touche principalement les enfants entre 3 et 12 ans avec un pic de fréquence vers 6-7 ans. Elle est possiblement déclenchée par un agent infectieux.

Des **critères de classification** pédiatriques de la maladie ont été publiés en 2010 sous l'égide de 3 sociétés savantes européennes : European League against Rheumatism/ Paediatric Rheumatology International Trial Organization/ Paediatric Rheumatology European Society (EULAR/ PRINTO/ PReS). Ces critères requièrent la présence d'un **purpura prédominant aux membres inférieurs et un autre critère parmi** :

- 1) atteinte digestive (douleurs, invagination intestinale, hémorragie digestive) ;
- 2) vascularite leucocytoclasique ou glomérulonéphrite avec dépôts prédominants d'IgA ;
- 3) arthrites ou arthralgies ;
- 4) protéinurie >0,3 g/24h (rapport albuminurie sur créatininurie > 30 mmol/mg) ou hématurie ≥ 2 + à la bandelette urinaire (>5 globules rouges/champs).

- **Atteinte cutanée**

A. Purpura infiltré déclive

Le purpura est un signe clinique obligatoire, présent chez 100% des patients au cours de l'évolution. Il est le premier signe de la maladie dans 73% des cas. Il s'agit d'un purpura vasculaire, palpable dans 98% des cas sans thrombopénie associée. Il est déclive, touchant toujours les membres inférieurs mais parfois les membres supérieurs, le tronc ou le visage. Il peut être d'aspect pétéchiial, ecchymotique, en plaque, vésiculo-bulleux ou nécrotique.



Purpura infiltré déclive touchant principalement les jambes/pieds et fesses/coudes (a). Aspect pétéchiial (b), en plaques ecchymotiques (c) ou bulleux (d).

B. Œdème des extrémités

Un œdème des extrémités est rapporté dans plus de 2/3 des cas, principalement localisé au niveau des pieds et des chevilles, il peut également toucher les mains, les paupières, et le scrotum et plus rarement la région lombaire.



Œdème et purpura de la main (a) et œdème des paupières (b) chez un patient de 10 ans hospitalisé pour vascularite à IgA

C. Urticaire

Une urticaire est associée dans environ 10% des cas.



Lésions urticariennes concomitantes du purpura

• Autres atteintes

L'atteinte articulaire (54 à 90% des patients) consiste principalement en des arthralgies transitoires touchant les grosses articulations des membres inférieurs (90%) et/ou des membres supérieurs (20-29%).

L'atteinte digestive (51 à 64% des patients) est dominée par les douleurs abdominales menant à une hospitalisation dans 13% des cas. Les douleurs abdominales peuvent être accompagnées de nausées/vomissements, d'hémorragie digestive. L'invagination intestinale aiguë est une complication rare survenant chez 1 à 3% des patients. Plus rarement sont rapportés des perforations digestives.

L'atteinte rénale survient chez environ 30% des enfants [5]. Elle est modérée (hématurie ou protéinurie non néphrotique isolés) chez 80 à 88% des enfants et sévère (syndrome néphrotique ou néphritique) dans 12 à 20% des cas dont 3% d'insuffisance rénale terminale. Elle survient en générale dans les 2 premiers mois de la maladie mais peut survenir plus tardivement

L'atteinte génitale touche environ 13% des garçons et se manifeste le plus souvent par un œdème des bourses ou du pénis ne nécessitant aucun traitement. L'orchite vraie, la sténose urétérale, l'urétrite, la thrombose des veines spermaticques, la torsion testiculaire restent exceptionnels.

L'IgAV est une vascularite et peut potentiellement toucher tous les organes mais les autres atteintes restent exceptionnelles.

- **Prise en charge**

Chez l'enfant, le diagnostic de l'IgAV est généralement clinique. **L'examen indispensable est la bandelette urinaire à la recherche d'une hématurie ou d'une protéinurie.** En cas d'atypie clinique (âge, présentation) des explorations complémentaires dont une biopsie cutanée avec immunofluorescence sont nécessaires afin d'éliminer les autres causes de vascularite des petits vaisseaux. La biopsie cutanée montre une vascularite leucocytoclasique avec dépôts d'IgA, Une immunofluorescence négative n'élimine toutefois pas le diagnostic (peut être négative si la lésion prélevée n'est pas récente).

Une échographie abdominale doit être demandée en cas de douleurs abdominales intenses afin d'éliminer une invagination intestinale aiguë ou une perforation digestive. En cas d'atteinte rénale sévère, le patient devra être adressé en néphrologie pour réalisation d'une ponction biopsie rénale avant traitement.

Le traitement associe en premier lieu repos et antalgiques adaptés à l'intensité de la douleur et une surveillance hebdomadaire de la survenue d'une atteinte rénale par la réalisation de bandelettes urinaires. Une corticothérapie systémique est indiquée en cas d'atteintes digestives, articulaires, rénales sévères ou en cas d'atteinte neurologique ou testiculaire. Des atteintes sévères peuvent justifier la mise en route de traitements immunosuppresseurs.

Le plus souvent les patients font une seule poussée de la maladie qui dure en moyenne 3 semaines. Cependant des récurrences qui surviennent généralement dans les mois qui suivent sont notés chez 25% à 35% des patients [5,6].

I.3. La périartérite noueuse

La périartérite noueuse (PAN) est une vascularite nécrosante des artères de petits et moyens calibres. Elle est rare chez l'enfant (3% des vascularites de l'enfant aux USA) avec une incidence annuelle de 0.07 pour 100 000 enfants en Suède. L'âge moyen de début est de 9 ans et le sexe ratio est équilibré.

Des facteurs infectieux ont été incriminés dans le déclenchement de la maladie en particulier le streptocoque β hémolytique du groupe A chez l'enfant et le virus de l'hépatite B plutôt chez l'adulte.

Des critères de classification de la PAN pédiatrique ont été publiés par l'EULAR/ PRINTO/PreS. Ces critères requièrent une preuve obligatoirement histologique ou angiographique [1] :

Vascularite nécrosante des artères de moyens ou petits calibres **ou** anomalies angiographiques

+ ≥ 1 critère:

- Atteinte cutanée caractéristique: *Livedo reticularis*, nodules sous cutanés, lésions ischémiques (ulcères, gangrènes, nécroses)
- Douleurs musculaires
- HTA
- Neuropathie périphérique
- Atteinte rénale : Protéinurie $> 0.3\text{g}/24\text{h}$ ou albumine/créatinine urinaires $> 30\text{mg}/\text{mmol}$ sur un échantillon matinal Hématurie $\geq 2+$ sur la bandelette urinaire ou $> 5\text{ GR}/\text{champs}$

Dans une étude anglaise de 69 enfants avec PAN pédiatriques, les principaux symptômes observés sont une fièvre (87%), une atteinte cutanée (88%), des myalgies (83%) et une atteinte articulaires (75%). Il existe fréquemment une altération de l'état général avec une fatigue (62%) et une perte de poids (64%). Les atteintes viscérales sont plus rares. [7].

L'évolution est plus favorable chez l'enfant que chez l'adulte avec une mortalité estimée à 4%.

- **Atteinte cutanée**

Les manifestations cutanées sont quasiment toujours présentes.

A. Nodules sous cutanés

Les nodules sous-cutanés mesurent de 0,5 à 1 cm de diamètre, sont érythémateux, douloureux et siègent le long des trajets artériels superficiels notamment au niveau des membres inférieurs. Ils persistent quelques semaines ou mois puis disparaissent ou évoluent vers l'ulcération ou la nécrose. Mais ils peuvent être fugaces, évoluant par poussées, à rechercher systématiquement à l'interrogatoire.



Nodules sous cutanées de péri-artérite noueuse sur la face antérieure une jambe

B. Livedo reticularis

Un *livedo reticularis* associé est fortement évocateur : permanent, ramifié, érythro-cyanique et parfois infiltré. Nodules et livedo sont la conséquence de l'atteinte des artères de moyens calibres.



Livedo reticularis : aspect violacé en mailles ouvertes

C. Purpura

L'atteinte des vaisseaux de petits calibres se traduit par un purpura infiltré déclive.

D. Autres lésions cutanées

Des ulcérations nécrotiques, une gangrène des extrémités, une éruption maculo-papuleuse, une urticaire, un œdème de Quincke, des ecchymoses spontanées et un syndrome de Raynaud peuvent être associés.

- Autres atteintes

Les **douleurs musculo-squelettiques** sont la manifestation la plus souvent associée à l'atteinte cutanée. L'atteinte articulaire n'est pas déformante. L'atteinte digestive se manifeste le plus souvent par des douleurs abdominales transitoires mais 10% des patients ont une atteinte digestive sévère (méléna, hématurie, péritonite, ischémie et perforations intestinales). Une atteinte rénale est notée chez 19% des patients dont 4% avec insuffisance rénale nécessitant une dialyse et une HTA chez 16%. Une atteinte du système nerveux central (atteinte des paires crâniennes et accidents vasculaires cérébraux) est présente chez 10% des patients et une neuropathie périphérique chez 4% [7].

Toutefois ces chiffres émanent d'un service de rhumatologie pédiatrique avec possiblement un biais de sélection des cas les plus graves car une proportion non négligeable des enfants avec une PAN a une forme limitée à la peau et à l'appareil musculo-squelettique (PAN cutané) sans atteinte viscérale associée.

- Syndrome DADA2 (*Deficiency in adenosine deaminase 2*)

Le syndrome DADA2 décrit en 2014 est une maladie autosomique récessive due à une mutation du gène *CECR1* [8]. Le tableau clinique est celui d'une PAN : fièvres, *livedo reticularis*, nodules cutanées, vascularite nécrosante, myalgies, accidents vasculaires cérébraux. Il doit être évoqué et rechercher devant tout tableau de PAN à début précoce ou de PAN familiale.

- Prise en charge

Tous les patients ont un syndrome inflammatoire biologique. Les ANCA sont négatifs. La preuve histologique n'est pas toujours simple à obtenir compte tenu du caractère segmentaire des anomalies et la régression spontanée des lésions, ce qui justifie la réalisation de nouvelles biopsies si la présomption clinique est importante. Une biopsie cutanée profonde est au mieux réalisée sur un nodule ou au niveau du livédo. Une biopsie musculaire ou viscérale (rein, tube digestif) est parfois nécessaire.

La PAN systémique est traitée en première intention en intraveineux par des bolus de méthylprednisolone associés à du cyclophosphamide. Dans les formes réfractaires d'autres immunosuppresseurs ou des biothérapies sont discutées.

Chez les patients présentant une forme cutanée et musculo-squelettique de la maladie, en l'absence d'inflammation biologique sévère et d'atteinte viscérale autre, un traitement par AINS ou une corticothérapie orale seule peut être appropriée avec une surveillance étroite de l'évolution [9].

I.4. La maladie de Behçet

La maladie de Behçet (MB) est une vascularite systémique touchant les artères et les veines de différents calibres. Décrite principalement chez l'adulte jeune, la MB peut débuter dans l'enfance. Un diagnostic précoce dans cette tranche d'âge est relativement difficile dû à la rareté de la maladie mais surtout à l'apparition progressive des signes cliniques dans une maladie sans test diagnostique caractéristique.

La distribution géographique de la MB suit l'ancienne route de la soie allant du bassin Méditerranéen à l'Extrême Orient avec les prévalences les plus importantes en Turquie, Iran et en Chine. Cette prédominance ethnique, persistante dans les populations migrantes, ainsi que l'existence de cas familiaux et l'association avec l'allèle B*51 de l'HLA de classe I sont des arguments pour une origine génétique de la maladie.

Les premiers symptômes de la MB débutent avant l'âge de 16 ans chez 8 à 17% des patients mais seuls 5% présentent une symptomatologie complète avant l'âge adulte [10].

Des critères de classification pédiatriques ont été publiés en 2016 et sont rapportés dans le tableau [11]. Trois critères sur six sont nécessaires afin de classer un patient comme ayant une MB pédiatrique avec une sensibilité de 77% et une spécificité de 88%.

Critères de classification de la maladie de Behçet pédiatrique (≥ 3 points/6)

Signes	Description	Points
Aphtes buccaux	≥ 3 fois par an	1
Aphte génital	Aspect typique avec cicatrice	1
Atteinte cutanée	Folliculite nécrotique, lésions acnéiformes, érythème noueux	1
Atteinte oculaire	Uvéite antérieure, uvéite postérieure, vascularite rétinienne	1
Atteinte neurologique	A l'exception des céphalées isolées	1
Atteinte vasculaire	Thrombose veineuse, thrombose artérielle, anévrysme artériel	1

- **Atteinte cutanéomuqueuse**

A. Aphtes buccaux

Les aphtes buccaux récidivants, quasiment toujours présents durant l'évolution (98%) sont le premier signe de la maladie chez 87 à 98% des cas avec un âge moyen d'apparition de 8 ans [11]. Ils ne diffèrent pas des aphtes idiopathiques (ulcération à bord net, au pourtour inflammatoire et au centre blanc-jaunâtre), se situent principalement sur les lèvres, les joues, la langue et le palais et ne laissent pas de cicatrice au décours.



Aphthe buccal chez une patiente suivie pour maladie de Behçet.

B. Aphtes génitaux

Les aphtes génitaux présents chez 60- 83% des patients sont rarement le premier signe de la maladie. Ils apparaissent souvent après la puberté et touchent plus volontiers la fille. Ils sont plus grands et plus profonds que les aphtes buccaux et laissent des cicatrices dépigmentées à leur décours. On les retrouve sur la vulve, le scrotum, le pénis mais aussi dans la région péri-anale. Cette dernière localisation rapportée dans 7% des cas pédiatrique semble plus fréquente chez l'enfant que chez l'adulte et pose le problème du diagnostic différentiel avec les maladies inflammatoires du tube digestif.



Ulcération génitale de la maladie de Behçet chez une adolescente.

C. Atteinte cutanée

L'atteinte cutanée, très fréquente (92% des patients) débute en moyenne vers l'âge de 13 ans.

Elle est dominée par des lésions pustuleuses (pseudo-folliculite ou lésions acnéiformes) et l'érythème noueux. La pseudo-folliculite se présente sous forme d'une lésion de folliculite non centrée par un poil et se recouvre d'une croûte en 24 à 48h. Elle siège principalement au niveau des fesses et de la racine des cuisses. Sont également décrites des ulcérations cutanées, du purpura, des lésions de dermatoses neutrophiliques.

Le test de pathergie qui consiste en l'obtention d'une papule ou d'une vésicule 24 à 48h après la piqûre de la face antérieure de l'avant-bras par une aiguille de 20 à 26 G a une sensibilité variable selon les populations étudiées et est peu utilisé en pratique courante chez l'enfant.



Érythème noueux (a) et lésions de pseudo-folliculite (b) chez 2 adolescents suivis pour maladie de Behçet

• Autres atteintes

La **fièvre** est un symptôme présent chez près d'1 enfant sur 2 lors des poussées ou lors des complications de la MB. L'**atteinte oculaire** la plus caractéristique chez l'enfant est la panuvéïte avec vascularite rétinienne. L'atteinte oculaire est le plus souvent bilatérale (60 à 90%) et récurrente et touche 2,5 fois plus les garçons que les filles. Des **douleurs articulaires et/ou arthrites** sont rapportées chez 23 à 46% des patients. Elles touchent principalement les membres inférieurs en particulier les genoux et chevilles, sont non destructrices

et évoluent par poussées. Des **manifestations neurologiques** (méningo-encéphalite, rhombencéphalite, myélite transverse, neuropathie périphérique, thrombose veineuse cérébrale, hypertension intracrânienne, méningite aseptique, troubles psychiatriques...) sont rapportées chez 10 à 15% des enfants avec un âge moyen de début entre 11 ans et 13,5 ans et un sexe ratio en faveur des garçons. Elles peuvent être inaugurales de la maladie ou surviennent généralement tôt dans l'évolution de la maladie. Les céphalées sont très fréquentes jusqu'à 70% des enfants. Les **thromboses veineuses superficielles ou profondes** sont les anomalies vasculaires les plus fréquentes. Elles prédominent au niveau cérébral et aux membres inférieurs et se compliquent rarement d'embolie. **L'atteinte artérielle** (thrombose, sténose, anévrisme) est peu fréquente mais est la première cause de mortalité. Elle touche principalement les artères pulmonaires et à l'artère centrale de la rétine. L'atteinte vasculaire est plus fréquente chez le garçon. Les **ulcérations digestives** de la MB sont généralement peu nombreuses, focales, rondes et bien limitées par opposition à la maladie de Crohn. Elles peuvent se localiser sur tout le trajet du tube digestif de la bouche à l'anus mais prédominent au niveau de l'iléon terminal, du colon et de l'anus. Elle se manifestent par des douleurs abdominales pouvant s'accompagner de diarrhée glairo-sanglante. Une atteinte digestive sévère doit pousser à chercher une haploinsuffisance A20, un déficit en mévalonate kinase ou une anomalie du chromosome 8.

- **Prise en charge**

L'European League Against Rheumatism (EULAR) recommande un traitement topique seul pour les lésions cutanéomuqueuses peu sévères. En cas d'atteinte sévère, une corticothérapie orale peut être proposée pendant quelques jours. Les poussées récurrentes seront traitées par la **colchicine**. **L'aprémilast** et le **thalidomide** sont efficaces sur les aphtes mais le premier n'a pas été testé chez l'enfant dans cette indication et le second peut s'accompagner de complications neurologiques. La prise en charge des atteintes d'organes chez l'enfant se calque sur les recommandations adultes [12].

II. Les connectivites

Les connectivites ou collagénoses sont des maladies auto-immunes multisystémiques rares. Cette terminologie désigne habituellement le lupus érythémateux systémique (LES), le syndrome de Gougerot-Sjögren (SGS), les myopathies inflammatoires, la sclérodermie systémique, les connectivites de chevauchements (patients répondants aux critères de classification de plusieurs connectivites) et les connectivites indifférenciées (patients ne pouvant être classés malgré des symptômes caractéristiques de maladies auto-immunes).

II.1. Le lupus érythémateux systémique (LES)

Environ 15 à 20% des patients lupiques ont leurs premiers symptômes durant l'enfance ou l'adolescence. La maladie reste cependant rare chez l'enfant (< 18 ans) avec une incidence annuelle estimée à <1 enfant pour 100 000 et une prévalence estimée entre 3 et 24 pour 100 000. L'âge médian des premiers symptômes est d'environ 12 ans. La maladie est plus fréquente chez la fille et dans les populations noires, hispaniques et asiatiques. [13]

Le LES est considéré comme une maladie polygénique, multifactorielle bien que de rares formes monogéniques ont été récemment décrites. Le lupus induit est rare chez l'enfant, le médicament le plus fréquemment incriminé chez l'adolescente est la minocycline.

Globalement les enfants avec LES ont une évolution clinique plus sévère que les adultes avec plus de complications rénales, hématologiques, neuropsychiatriques et muco-cutanées. [13]

Les critères de classification de l'*American College of Rheumatology* révisés en 1997 sont les plus utilisés. De nouveaux critères ont été proposés en 2012 par le consortium *Systemic Lupus International Collaborating Clinics*. Ces derniers critères sont plus sensibles (99.9% vs. 84.3%), mais manquent de spécificité chez l'enfant (82.0% vs. 94.1%) [14].

Critères ACR 97
4 critères sur 11
1. Érythème malaire
2. Lupus discoïde
3. Photosensibilité
4. Ulcération buccale ou nasopharyngée
5. Arthrites périphériques non érosives ≥ 2
6. Péricardite ou pleurésie
7. Protéinurie $> 0,5\text{g}/24\text{h}$ ou cylindres hématiques
8. Psychose ou convulsions
9. Anémie hémolytique ou leucopénie ($<4000/\text{mm}^3$) ou lymphopénie ($<1500/\text{mm}^3$) ou thrombopénie ($<100\,000/\text{mm}^3$)
10. Anticorps antinucléaires
11. Anticorps anti-DNA natifs ou anti Sm ou anticorps antiphospholipides

Critères SLICC 2012
4 critères sur 17 dont au moins 1 clinique et 1 biologique Ou atteinte rénale histologique avec anticorps antinucléaires ou anti-DNA natifs
1. Lupus cutané aigu ou subaigu
2. Lupus cutané chronique
3. Alopécie non cicatricielle
4. Ulcération buccale ou nasale
5. Synovites ≥ 2
6. Péricardite ou pleurésie
7. Protéinurie $> 0,5\text{g}/24\text{h}$ ou cylindres hématiques
8. Psychose, convulsions, mononévrite, neuropathie périphérique ou centrale, état confusionnel aigu
9. Anémie hémolytique
10. Leucopénie ($<4000/\text{mm}^3$) ou lymphopénie ($<1000/\text{mm}^3$)
11. thrombopénie ($<100\,000/\text{mm}^3$)
12. Anticorps antinucléaires
13. Anticorps anti-DNA natifs
14. Anticorps anti-Sm
15. Anticorps antiphospholipides
16. C3, C4, CH50 abaissés
17. Test de Coombs positif en l'absence d'anémie hémolytique

Une fièvre, une perte de poids, une fatigue et des adénopathies sont des signes fréquents dans le LES pédiatrique. L'atteinte dermatologique (60 à 85% des patients) est souvent une des premières manifestations organiques de la maladie.

- **Lésions dermatologiques spécifiques**

A. Lésions de lupus cutané aigu

Elles sont très sensibles aux ultraviolets.

L'éruption malaire consiste en un érythème plus ou moins œdémateux, finement squameux, non prurigineux en ailes de papillon touchant le nez et les joues mais épargnant typiquement les sillons naso-géniens. L'éruption peut être plus étendue et toucher les oreilles, le front ou le décolleté. Elle régresse en laissant fréquemment une hypo ou une hyperpigmentation post inflammatoire. Bien que classée dans les lésions dermatologiques spécifiques, l'érythème malaire peut se voir dans la dermatomyosite et nécessite la recherche des autres signes cliniques orientant le diagnostic.



Érythème en aile de papillon du nez et des joues et des plaques érythémato-squameuses du front, des oreilles et du menton évoquant un lupus cutané aigu

Sur le dos des mains, on peut observer un érythème en regard des phalanges respectent les articulations interphalangiennes (à l'inverse de la dermatomyosite). Moins souvent l'éruption érythémateuse et œdémateuse peut être plus diffuse touchant également les sites non exposés à la lumière.

B. Lésions de lupus cutané subaigu

Les lésions de lupus cutané subaigu sont plutôt rares chez l'enfant. Elles consistent en des plaques squameuses peu adhérentes et télangiectasiques, globalement symétriques qui prédominent sur les zones photo-exposées (mains, visage, tronc) et qui disparaissent sans laisser de cicatrices atrophiques. Elles peuvent prendre une forme annulaire/ polycyclique avec une bordure érythémato-squameuse et un centre hypopigmenté plus ou moins télangiectasique ou prendre un aspect psoriasiforme parfois très étendu. Devant des lésions de lupus cutané subaigu, une cause médicamenteuse devra être éliminée.



Plaques érythémato-squameuses polycycliques symétriques sur une zone photo-exposée évocatrices de lupus subaigu

C. Lésions de lupus cutané chronique

Contrairement à l'adulte, les lésions de **lupus discoïde** de l'enfant sont fréquemment associées à une atteinte systémique. Ces lésions, souvent multiples, sont généralement localisées sur le vertex, le visage et les oreilles. Elles consistent en des lésions papuleuses indurées rouge-violacé bien limitées avec des squames adhérentes et de fines télangiectasies laissant au décours des cicatrices atrophiques ou alopéciques. L'atteinte des zones non photo-exposées est associée à un plus mauvais pronostic.



Lésion érythémato-squameuse de lupus discoïde laissant au décours une cicatrice atrophique.

Le **lupus tumidus** se présente sous forme de lésions œdémateuses fixes rouge-violacé à bords nets, sans modifications épidermiques sur les zones photo-exposées et disparaissant sans laisser d'atrophie séquellaire.

Les lésions de **lupus engelure** correspondent à des nodules rouge-bleuté des extrémités (orteils et doigts mais aussi nez, oreilles...) dus à un vasospasme des petits vaisseaux en lien avec le froid.

La **panniculite lupique** donne un aspect de nodules ou placards sous-cutanés fermes bien délimités non douloureux. La peau en regard peut être ulcérée.

Ces 3 dernières formes de lupus cutané chronique sont plutôt rares chez l'enfant. Les lésions de lupus engelures sont décrites dans certaines interféronopathies.

- **Lésions dermatologiques non spécifiques**

Ces lésions sont évocatrices de connectivites mais ne sont pas spécifiques à l'une d'entre elles. Plusieurs affectent les vaisseaux comme les lésions de vascularite cutanée, le *livedo reticularis* et le syndrome de Raynaud. Les autres lésions non spécifiques fréquentes sont la photosensibilité, les ulcérations buccales et l'alopecie non cicatricielle.

A. *Livedo reticularis*

Une coloration rouge-bleuté réticulée des extrémités en particulier des membres inférieur est plus fréquente chez les patients avec un syndrome des anti-phospholipides.

B. Phénomène de Raynaud

Secondaire à un vasospasme déclenché par le froid ou les émotions, le phénomène de Raynaud peut précéder le LES de plusieurs mois ou années. La chronologie classique est la succession d'une coloration blanche puis bleue puis rouge des doigts

C. Vascularite cutanée

Elle se présente sous forme d'un purpura infiltré déclive comme on peut voir dans les vascularites des petits vaisseaux. Elle peut aussi donner un tableau de vascularite urticarienne qui se distingue d'une urticaire classique par la relative fixité des lésions et le peu de prurit.

D. Photosensibilité

Les lésions prédominent sur les zones photo-exposées (visage, décolleté, mains) and s'aggravent avec l'exposition solaire

E. Ulcérations buccales et nasopharyngées

Elles ont soit une histologie typique de lupus et correspondent à des lésions de lupus discoïde buccales (la lésion est souvent unique, a une bordure réticulée, est peu douloureuse et principalement localisée sur le palais dur) ou être non spécifiques et correspondre à des aphtes.

F. Alopecie diffuse non cicatricielle

Elle suggère une maladie active. Il faut toutefois ne pas la confondre avec un effluvium telogène pouvant survenir environ 3 mois après tout stress (comme une poussée lupique) d'évolution spontanément favorable. Des pelades ont également été décrites avec le LES.

G. Autres lésions non spécifiques

Des lésions bulleuses sur les zones photo-exposées ou des calcinose cutanées sont plus rarement rapportées.

Chez l'enfant les atteintes cutanées les plus fréquentes sont par ordre décroissant l'éruption malaire, la photosensibilité, la vascularite cutanée, les ulcérations buccales et nasopharyngées et l'éruption lupique généralisée. Comparativement à l'adulte, les lésions de lupus subaigu et discoïde sont rares [15].

- **Prise en charge cutanée**

L'examen clinique est souvent suffisant pour diagnostiquer des lésions cutanées lupiques et demander les explorations complémentaires appropriées. En cas de doute, une biopsie cutanée avec histopathologie standard et immunofluorescence est réalisée.

Le traitement est guidé par le type et la sévérité des atteintes systémiques. Sur le plan cutané, la prise en charge débute par la mise en place d'une photo-protection (vestimentaire et crème solaire) afin d'éviter l'aggravation des lésions et l'exacerbation de la maladie. Une supplémentation en vitamine D y est souvent associée. Les traitements topiques par dermocorticoïdes et inhibiteurs de la calcineurine sont généralement efficaces sur les lésions cutanées. Des injections intra-lésionnelles de corticostéroïdes (lupus cutané chronique du scalp) ou une corticothérapie systémique courte peuvent être nécessaires dans les formes sévères. L'hydroxychloroquine est le traitement systémique de première intention, il sera selon les situations associé ou non à un immunomodulateur (méthotrexate, azathioprine, mycophenolate mofetil) [15].

II.2. Le lupus néonatal

Le lupus néonatal est une pathologie rare du nouveau-né causé par un passage transplacentaire d'anticorps maternels anti-Ro/SSA et anti-La/SSB. Ces anticorps sont présents chez 20 à 30% des patientes avec LES, >90% des patientes avec un syndrome de Gougerot-Sjögren, 3 % des patientes avec une polyarthrite rhumatoïde et 0,1 à 1,5% des femmes enceintes en bonne santé. Toutefois, un lupus néonatal ne survient que chez 2% des nouveaux nés issus de mères ayant ce profil sérologique [16].

Lors du diagnostic de lupus néonatal, ¼ des mères sont asymptomatiques et sans antécédent connu de connectivite. La moitié d'entre-elles développeront des symptômes de maladie auto-immune dans un délai médian de 3 ans.

Le principal risque est la survenue in utéro d'un bloc auriculoventriculaire irréversible (25% des cas). Rarement l'atteinte cardiaque apparaît dans le premier mois de vie. Le lupus néonatal s'accompagne de lésions cutanées dans 40% des cas et d'une atteinte hépatique et/ou hématologique réversibles dans environ 20% des cas.

- **L'atteinte cutanée**

L'atteinte cutanée peut être présente dès la naissance mais apparaît généralement pendant le premier mois de vie. Photosensible avec une topographie principalement céphalique, elle est d'aspect maculo-papuleuse érythémateuse parfois finement squameuse et forme typiquement des anneaux d'environ 1 cm de diamètre qui peuvent confluer souvent pris à tort pour une dermatophytie. Une atteinte péri-oculaire donnant un aspect de « raton-laveur » est fortement évocatrice. Les lésions disparaissent spontanément dans les premiers mois de vie (80% dans les 7 mois) mais peuvent laisser des séquelles télangiectasiques, dyschromiques ou atrophiques.



*Lésions papuleuses érythémateuses annulaires du front chez un nourrisson avec lupus néonatal (a)
Hypopigmentation post inflammatoire témoin d'une atteinte péri-oculaire et malaire (b).*

- **Prise en charge**

La biopsie cutanée, rarement nécessaire au diagnostic montre une dermite d'interface avec des dépôts granuleux d'IgG à la jonction dermo-épidermique. Toute suspicion de lupus néonatal, doit faire réaliser un bilan auto-immun chez la mère et un hémogramme, un bilan hépatique et un ECG chez le nouveau-né.

Les atteintes cutanées, hépatiques et hématologiques régressent spontanément et ne nécessitent généralement pas de traitement. Une photo-protection devra néanmoins être recommandée. L'atteinte cardiaque est traitée par l'implant d'un pacemaker chez plus de 90% des nouveau-nés.

L'encadrement des grossesses suivantes est primordial car le risque de lupus néonatal est multiplié par 10. Il consiste principalement en un traitement per partum par hydroxychloroquine et une surveillance cardiaque fœtale étroite avec échocardiographie à partir de la 16ème semaine de grossesse.

II.3. Le syndrome de Goujerot-Sjögren

Le syndrome de Goujerot-Sjögren (SGS) est une maladie auto-immune caractérisée par une infiltration lymphoïde progressive des glandes exocrines en particulier salivaires et lacrymales ainsi que des manifestations systémiques (fièvre, adénopathies, atteintes articulaires, rénales, neurologiques...). Chez l'enfant, le SGS est rare et méconnu. Il touche surtout la fille avec un sexe ratio de 8/1 et un âge moyen de début d'environ 10 ans. [17] Il peut être isolé (primitif) ou plus fréquemment associé à d'autres maladies systémiques (secondaire) comme le LES, l'arthrite juvénile idiopathique, les connectivites mixtes.

- **L'atteinte cutanéomuqueuse**

Le syndrome sec est le principal symptôme de la maladie bien que présent chez seulement un enfant sur deux. La xérophtalmie cause une rougeur oculaire, une sensation de corps étranger, des brûlures, une photophobie et une absence de larmes. La xérostomie se traduit par un bouche sèche, un besoin fréquent de boire, la difficulté à avaler des aliments secs. Une sécheresse cutanée pouvant causer du prurit, une diminution de la sudation et/ou une sécheresse vaginale peuvent être associées. Le syndrome sec est rarement la manifestation initiale du SGS pédiatrique (8%), la maladie débutant le plus souvent avec une parotidite (62%). [18] Plus rarement, les patients présentent un purpura hypergammaglobulinémique ou un

syndrome de Raynaud. Dans les formes secondaires, s'ajoutent aux signes du SGS ceux de la pathologie associée.



Purpura hypergammaglobulinémique récidivant chez une adolescente avec syndrome de Gougerot-Sjögren

- **Prise en charge cutanéomuqueuse**

Cliniquement, le test de Shirmer est un examen simple permettant de mettre en évidence un syndrome sec oculaire lorsque moins de 5 mm d'une bandelette posée dans le cul de sac conjonctival inférieur est humidifiée en 5 min. La xérostomie peut quant à elle être évaluée par la mesure du flux salivaire.

Le diagnostic devra néanmoins être confirmé soit histologiquement (biopsie des glandes salivaires accessoires) soit biologiquement par la positivité des auto-anticorps (anti Ro/SSA en particulier). [19] Une hypergammaglobulinémie polyclonale est notée dans 60 à 100 % des cas pédiatriques.

La prise en charge des manifestations du syndrome sec constitue la première ligne de traitement : stimulation salivaire (jus de citron, chewing-gum), consommation d'eau régulière, bonne hygiène bucco-dentaire, chlorhydrate de pilocarpine, larmes artificielles, crèmes émollientes... L'atteinte systémique peut être traitée par une corticothérapie orale courte +/- immunosuppresseurs. L'hydroxychloroquine a été utilisée avec succès chez des patients avec purpura hypergammaglobulinémique ou polyarthrite. Une suivi régulier pédiatrique, ophtalmologique et bucco-dentaire est nécessaire afin de prévenir et traiter les complications locales et générales (transformation lymphomateuse ou maladie systémique associée).

II.4. La dermatomyosite juvénile

Comme son nom l'indique la dermatomyosite (DMJ) atteint principalement la peau et les muscles mais il s'agit d'une vascularite multi-systémique pouvant toucher les articulations, le cœur, les poumons, le tube digestif, les yeux et le poumon. Elle représente 85% des myopathies inflammatoires de l'enfant mais reste rare avec une incidence annuelle estimée à 2.7 pour 1 million d'enfants en Alsace [20]. La maladie touche principalement l'enfant entre 2 et 14 ans avec un âge médian au diagnostic de 8.6 ans. Les filles sont plus

fréquemment atteintes que les garçons. Les DMJ étaient traditionnellement classés en sous-types : classique, amyopathique, de chevauchement, paranéoplasique (exceptionnelle chez l'enfant). Ces dernières années, la découverte d'auto-anticorps chez 60 à 95% des patients associée à la corrélation anatomopathologique ont permis d'affiner les différents phénotypes [21].

- **L'atteinte cutanée**

L'atteinte cutanée au cours de la dermatomyosite est très riche et est d'une grande aide diagnostique. Elle peut précéder, être concomitante ou apparaître après l'atteinte musculaire. Les lésions sont fréquemment photosensibles, prurigineuses ou avec une sensation de brûlure. Elles sont classées en lésions pathognomoniques, caractéristiques, compatibles, moins fréquentes, rares et non spécifiques [22]. Nous allons principalement détailler les 2 premières catégories.

Lésions pathognomoniques

A. Papules de Gottron

Papules et plaques violacées $\pm$ discrètement squameuses en regard des articulations métacarpo-phalangiennes et interphalangiennes des 2 mains. Elles peuvent laisser des cicatrices atrophiques ou dépigmentées.

B. Signe de Gottron

Macules érythémateuses $\pm$ discrètement squameuses au niveau des faces d'extension des articulations des coudes, des doigts, des genoux et des chevilles.

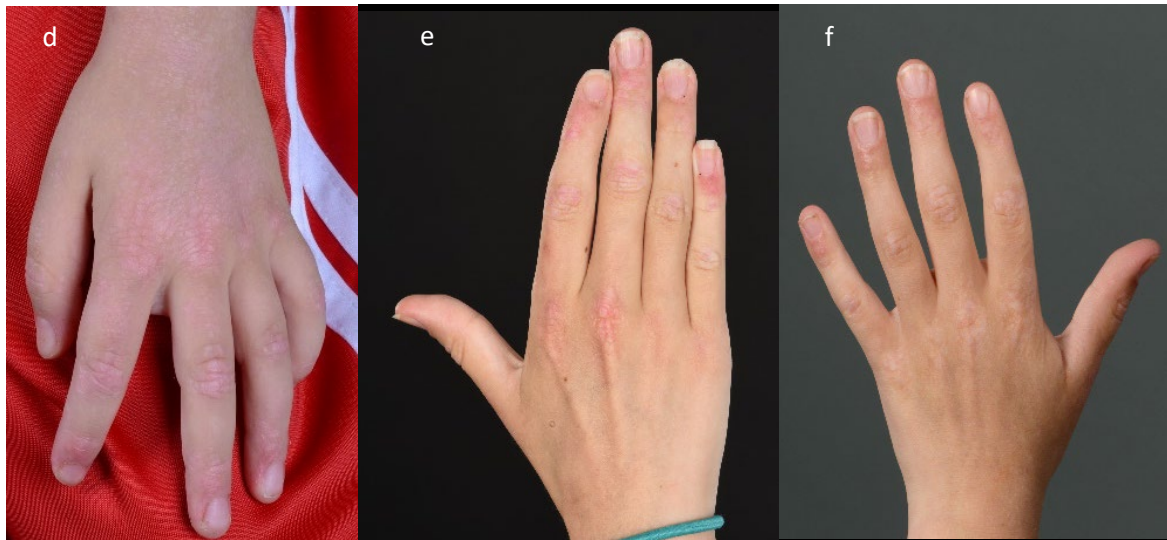
C. Rash héliotrope

Érythème et œdème périorbitaire touchant principalement les paupières supérieures mais pouvant aussi atteindre le nez et les joues. Plus rarement le visage peut être entièrement œdématié.



Rash héliotrope : érythème lilacé des paupières (a, b) et en aile de papillon ©





Papules de Gottron en regard des articulations métacarpo-phalangiennes et interphalangiennes (d, e) laissant une hypopigmentation au décours (f) Noter le signe de la manucure (d, e, f)

Lésions caractéristiques :

A. Signe de la manucure

Érythème péri-unguéal avec télangiectasies, cuticules dystrophiques, anomalies des capillaires péri-unguéaux. Le suivi par capillaroscopie permet d'évaluer l'activité de la maladie.



Les anomalies des capillaires périunguéaux peuvent être visibles à l'œil nu ou en dermatoscopie mais seront mieux évalués et suivis par des examens capillaroscopiques

B. Signe de Shawl

Macules érythémato-violacées au niveau de la face postérieure des épaules, du cou, du haut du dos.

C. Signe du V

Macules érythémateuses confluentes sur la face antérieure du cou et le haut du thorax.

D. Signe de Holster

Poïkilodermie (hypo ou hyperpigmentation avec télangiectasies et atrophie) des hanches et des faces latérales des cuisses en dessous du grand trochanter.

La poïkilodermie peut également être retrouvée sur la partie supérieure du thorax et les faces latérales des membres supérieurs

E. Atteinte du cuir chevelu

Plaques érythémato-squameuses atrophiques ± prurigineuses du cuir chevelu pouvant être prises à tort pour du psoriasis ou une dermatite séborrhéique.

F. Vascularite cutanée

Elle est plus fréquente chez l'enfant que chez l'adulte et consiste en un purpura palpable, des pétéchies, un *livedo reticularis* ou des ulcérations.



Papules érythémato-violacées avec ulcération secondaire à une vascularite des extrémités

G. Calcinose cutanée

Papulo-nodules blanchâtres superficiels en regard des reliefs osseux ou aux sites d'inflammation avec parfois ulcérations et excréctions d'une substance crayeuse. Ils peuvent parfois entraîner une gêne fonctionnelle



*Calcinose cutanée au niveau du visage (a) et d'un coude (b)
Noter les télangiectasies du pavillon de l'oreille*

Plus rarement, la dermatomyosite se présente avec un **aspect de mains de mécanicien** (hyperkératosiques, squameuses et fissuraires) évoquant la présence **d'anticorps anti-MDA5 ou d'un syndrome des anti-synthétases**, un érythème flagellé évoquant la présence d'anticorps anti-Mi2, une panniculite (anti-MDA5), des télangiectasies gingivales, une mucinose.... Un phénomène de Raynaud est plus fréquent en cas de syndrome des anti-synthétases.

- **Autres atteintes**

L'atteinte musculaire caractéristique est une faiblesse symétrique des muscles proximaux (tronc et ceintures). La survenue d'une dysphagie ou une dysphonie évoque une atteinte des muscles lisses de l'œsophage et du pharynx. Dans les formes sévères, l'atteinte des muscles thoraciques peut nécessiter une assistance respiratoire. Environ 20% des patients ne développent pas d'atteinte musculaire ou ont une atteinte infra-clinique.

Une polyarthrite symétrique transitoire touchant aussi bien les grosses que les petites articulations est décrite chez 25 à 50% des patients. L'atteinte digestive (dysphagie, dysmobilité, vascularite) est présente chez 5 à 37 % des DMJ, une lipodystrophie chez 10 à 30 %, un retard de croissance chez 10%. L'atteinte cardiaque est fréquemment infraclinique et devra être recherchée par un ECG et une échographie. Hormis l'atteinte cutanée et digestive, la vascularite des petits vaisseaux peut donner une atteinte du système nerveux central ou de la rétine. L'atteinte interstitielle pulmonaire est associée à la présence d'anticorps anti-MDA5.

- **DMJ et auto-anticorps**

Les auto-anticorps spécifiques aux myosites sont présents chez 20 à 50% des patients avec dermatomyosites. Lorsqu'ils sont présents, ils permettent de conforter le diagnostic dans les formes atypiques, de guider la thérapeutique selon le pronostic associé et permettent une meilleure classification des patients.

Auto-anticorps spécifiques de la dermatomyosite	Incidence dans la DMJ	Caractéristiques
Anti-Mi2	4-10%	Atteinte cutanéomuculaire classique, érythème flagellé, atteinte musculaire modérée, début plus tardif, bonne réponse au traitement
Anti-TIF1	18-35%	Atteinte plus sévère, début plus précoce, maladie plus réfractaire
Anti-MDA5	7-50%	Ulcérations cutanéomuqueuses en particulier en péri-unguéal et en regard des articulations du dos des mains, papules palmaires douloureuses (papules de Gottron inversées), panniculite, atteinte pulmonaire interstitielle, arthrite, atteinte musculaire plus modérée
Anti-NXP2	20-25%	Calcinose cutis, myopathie invalidante, vascularite digestive, début plus précoce
Anti-SAE	2-8%	Atteinte cutanée sévère, peu d'atteinte musculaire, toxidermie à l'hydroxychloroquine

Les anti-TIF1 et anti-NXP2 sont associés aux cancers chez l'adulte mais pas chez l'enfant.

D'autres auto-anticorps associés aux myosites peuvent être identifiés chez un patient suspect de DMJ. Les anti-ARS du syndrome des antisynthétases (mains de mécaniciens, papules de Gottron, myosite, atteinte

pulmonaire interstitielle, polyarthrite et phénomène de Raynaud) ou encore les anti-SRP et anti-HMGCR des myopathies nécrosantes.

- **Prise en charge cutanée**

La prise en charge thérapeutique sera guidée par la sévérité de l'atteinte clinique. Une photoprotection sera systématiquement recommandée. L'association d'une corticothérapie systémique et du méthotrexate est le traitement de choix des DMJ permettant de réduire la survenue des calcinose cutanées. Si l'atteinte est purement cutanée, les lésions peuvent être traitées localement par des dermocorticoïdes ou des inhibiteurs de la calcineurine associés éventuellement à un traitement par hydroxychloroquine. Les traitements de seconde ligne de l'atteinte cutanée sont le méthotrexate, le mycophénolate mofétil, l'azathioprine. Les formes cutanées réfractaires peuvent être traitées par immunoglobulines intraveineuses. [23]

II.5. La sclérodermie

La sclérodermie est due à une production excessive de collagène responsable d'une fibrose de la peau et des autres organes atteints. Elle est séparée en 2 entités distinctes : la forme localisée aussi appelé morphée et la forme systémique, très rare chez l'enfant. Les deux sont des pathologies chroniques mais la forme localisée n'évolue généralement pas vers une forme systémique. L'incidence annuelle des morphées de l'enfant est estimée à 0.3 à 2.7 pour 100 000 enfants tandis que celle de la forme systémique est évaluée à 0.03 pour 100 000 enfants. Moins de 10% des sclérodermies systémiques débutent à l'âge pédiatrique. L'âge moyen de début des morphées est entre 6 et 9 ans avec des cas décrits dès la naissance, pour la forme systémique la maladie débute plus tardivement entre 8 et 11 ans et n'atteint généralement pas le jeune enfant de moins de 5 ans. Les sclérodermies atteignent plus fréquemment les filles et les caucasiens [24].

- **Sclérodermie localisée (morphée)**

À sa phase initiale, la morphée peut être maculeuse érythémato-violacé et être prise à tort pour une malformation capillaire. Elle évolue progressivement en quelques semaines ou mois en une plaque ferme, ivoirine ou hyperpigmentée avec parfois un pourtour violacé (*lilac ring*). Lorsqu'elle est profonde, elle s'accompagne d'atrophie.

Les morphées sont classées en 5 sous-types [24,25] :

A. Morphée linéaire

C'est la forme la plus fréquente chez l'enfant (52 à 65%). Elle consiste en une ou plusieurs bandes linéaires d'induration de la peau et parfois des muscles et os sous-jacents. Elle se situe le plus fréquemment sur les membres. Lorsqu'elle passe au-dessus d'une articulation, elle est responsable d'une raideur avec limitation des mouvements et parfois un retentissement sur la croissance du membre. Sur le visage, on parle de morphée en coup de sabre. L'atteinte du cuir chevelu donne une alopecie cicatricielle. Dans la forme la plus sévère du Syndrome de Parry Romberg, on note une atrophie hémifaciale progressive, avec une peau non indurée, et des complications oculaires, dentaires et neurologiques.



Morphée linéaire chez une adolescente atteignant toute le membre supérieur droit ainsi que la main et l'avant-bras gauches. Noter l'atrophie, les troubles pigmentaires et les rétractions articulaires



Syndrome de Parry Romberg avec hémiatrophie faciale droite (a) et morphée en coup de sabre frontale gauche (b). Noter l'atteinte du sourcil

B. Morphée en plaque

Elle se présente sous forme de plaque ronde ou ovale, unique ou multiple, indurée touchant surtout le tronc. Elle peut être superficielle (atteinte limitée à l'épiderme et au derme) ou profonde et atteindre les tissus sous cutanés. Elle représente 26 à 38% des morphées de l'enfant.



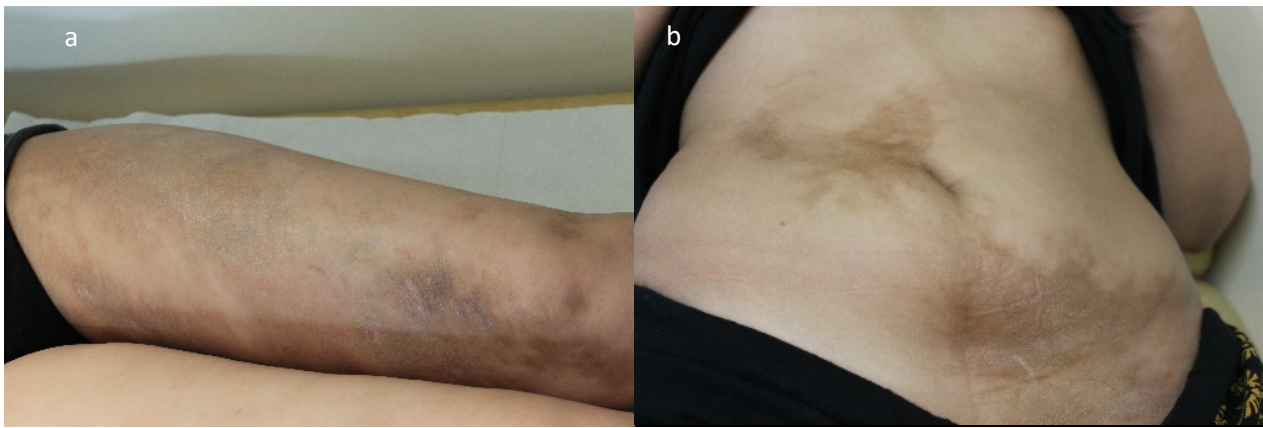
Morphée en plaque unique, noter la couleur, ivoire/nacrée, brillante et le pourtour érythémateux

C. Morphée généralisée

C'est la présence de ≥ 4 plaques de morphea > 3 cm qui deviennent confluentes et atteignent au moins 2 sites anatomiques parmi tête et cou, membre supérieur droit, membre supérieur gauche, face postérieure du tronc, face antérieure du tronc, membre inférieur droit, membre inférieur gauche.

D. Morphée mixte

C'est la combinaison de 2 des formes précédentes.



Morphee mixte chez une adolescente : linéaire sur le membre inférieur et en plaque sur l'abdomen. Noter l'hyperpigmentation et l'atrophie.

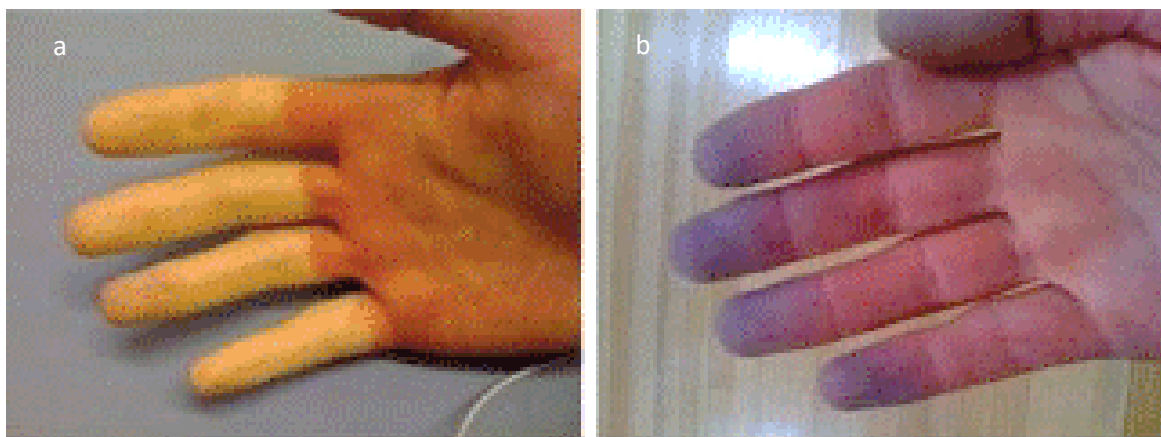
E. Morphée pansclérotique

C'est la forme la plus rare (0.3% des morphées de l'enfant) et la plus sévère. Il s'agit d'une atteinte circonférentielle de la peau, des muscles et des os des membres avec une atteinte des autres zones du corps sans atteinte palmo-plantaire. Il n'y a pas d'atteinte viscérale associée. Elle peut se compliquer d'ulcères chroniques et de carcinomes épidermoïdes.

- Sclérodémie systémique

La présentation clinique de la sclérodémie systémique est différente. Le début est souvent insidieux et le délai diagnostique long. La maladie commence souvent avec un phénomène de Raynaud avec des facteurs antinucléaires positifs et des anomalies capillaroscopiques. Plusieurs mois ou années plus tard, la peau s'épaissit, généralement au niveau des extrémités (doigts, orteils et visage) avec parfois des télangiectasies et apparition des symptômes viscéraux.[26]

A. Phénomène de Raynaud



Phénomène de Raynaud : phase syncopale (blanche) (a), cyanotique (bleue) (b) puis hyperhémique (rouge) non représentée

B. Sclérose cutanée

Elle est particulièrement évidente au niveau des doigts (sclérodactylie) et au niveau du visage (absence de pli). La sclérose cutanée commence par un œdème suivie d'une induration avec une peau de texture cireuse, brillante, tendue adhérente aux tissus sous cutanés puis éventuellement d'une atrophie.



Sclérodactylie touchant les phalanges distales

C. Anomalies de capillaires péri-unguéaux

Les capillaires sont dilatés, tortueux, d'architecture anormale

D. Ulcérations digitales

Des érosions/ulcérations voire une gangrène peuvent s'observer à la pulpe des doigts et témoignent de phénomènes ischémiques distaux.

E. Calcinose cutanée

Elle survient chez 1/5 des patients, surtout au niveau des coudes, des articulations métacarpo-phalangiennes et des genoux, et peut s'accompagner d'ulcérations.

Les fréquences au diagnostic et durant l'évolution des atteintes cutanées et viscérales sont exposées dans le tableau ci-dessous [26].

	Type d'atteinte	Diagnostic (%)	Évolution (%)	Commentaires
Peau	Sclérodactylie	46	66	Cf supra
	Induration cutanée	74	82	
	Calcinose	9	19	
Vasculaire	Phénomène de Raynaud	75	84	Cf supra
	Infarctus digitaux	19	29	
	Érosions digitales	28	38	
	Capillaroscopie anormale	25	52	
Poumon	Dyspnée	10	18	Initialement asymptomatique puis apparition d'une toux ou d'une dyspnée d'effort. Peu de fibrose pulmonaire interstitielle
	Anomalie radio pulmonaire	18	29	
	Anomalie TDM pulmonaire	5	23	
	Anomalie aux EFR	8	27	
Cœur	Péricardite	5	10	Principale cause de morbidité et de mortalité. La fibrose cardiaque peut donner des troubles du rythme et de la conduction
	Insuffisance cardiaque	2	7	
	Hypertension pulmonaire	1	7	
Appareil locomoteur	Faiblesse musculaire	12	24	L'atteinte musculo-squelettique est d'apparition précoce.
	Arthralgie	13	27	
	Arthrite	26	36	
Tube digestif	Dysphagie	10	24	L'atteinte digestive peut être infraclinique et doit être recherchée. Une diarrhée de malabsorption apparaît dans les formes évoluées
	Reflux gastro-oesophagien	8	30	
	Diarrhée	1	10	
	Perte de Poids	18	27	
Rein	Protéinurie	3	5	L'atteinte rénale est moins fréquente que chez l'adulte
	Crise rénale	0	1	
	HTA	1	3	
Système nerveux	Neuropathie périphérique	1	1	
	Anomalie IRM cérébrale	2	3	

• Prise en charge

Dans la forme systémique, les anticorps antinucléaires sont élevés chez 81 à 97% des patients, les anti-topoisomérase 1 (anti-SCI-70) sont présents chez 28 à 34% et les anti-centromères chez 7%. D'autres auto-anticorps peuvent être présents (anti-PMscl, anti-U1RNP...) en particulier en cas de syndromes de chevauchement. Des auto-anticorps peuvent être trouvés dans les formes localisées, à une fréquence moindre, et ne préjugent pas d'une évolution vers une forme systémique.

Les explorations complémentaires seront guidées selon le type de sclérodermie (localisée vs systémique).

Dans la forme systémique, le syndrome Raynaud et les ulcères digitaux sont traités par des inhibiteurs calciques voire des anti-phosphodiesterase de type 5, de l'iloprost ou du bosentan pour les formes réfractaires. Le traitement immunomodulateur de première intention est le méthotrexate associé +/- à une corticothérapie orale à faible dose (0.3 à 0.5 mg/kg). Dans les formes sévères viscérales, le cyclophosphamide voire des traitements biologiques comme le rituximab seront proposés.

Concernant les morphées, la forme en plaque est généralement traitée topiquement par des dermocorticoïdes ou des inhibiteurs de la calcineurine. Les formes étendues peuvent bénéficier d'un traitement par photothérapie (UVB-NB). Lorsque la morphée est linéaire, généralisée ou pansclérotique un traitement systémique par corticostéroïdes et méthotrexate est nécessaire.

Un massage de la peau indurée avec de la crème émolliente et des séances de kinésithérapies apportent un effet bénéfique sur la souplesse cutanée et les rétractions articulaires.

Références

1. Ozen S, Ruperto N, Dillon MJ et al. EULAR/PreS endorsed consensus criteria for the classification of childhood vasculitides. *Ann Rheum Dis*. 2006; 65(7):936-41.
2. Kim GB. Reality of Kawasaki disease epidemiology. *Korean J Pediatr*. 2019;62(8):292-296
3. McCrindle BW, Rowley AH, Newburger JW, et al. Diagnosis, Treatment, and Long-Term Management of Kawasaki Disease: A Scientific Statement for Health Professionals From the American Heart Association. *Circulation*. 2017;135(17):e927-e99
4. Piram M, Maldini C, Biscardi S, et al. Incidence of IgA vasculitis in children estimated by four-source capture-recapture analysis : a population-based study. *Rheumatology* 2017; 56: 1358-66
5. Calvo-Rio V, Loricera J, Mata C, et al. Henoch-Schonlein purpura in northern Spain: clinical spectrum of the disease in 417 patients from a single center. *Medicine*. 2014;93:106-13
6. Jauhola O, Ronkainen J, Koskimies O et al. Clinical course of extrarenal symptoms in Henoch-Schonlein purpura: a 6-month prospective study. *Archives of disease in childhood*. 2010;95(11):871-6
7. Eleftheriou D, Dillon MJ, Tullus K, et al. Systemic polyarteritis nodosa in the young: a single-center experience over thirty-two years. *Arthritis Rheum*. 2013;65(9):2476-85
8. Zhou Q, Yang D, Ombrello AK, et al. Early-onset stroke and vasculopathy associated with mutations in ADA2. *N Engl J Med* 2014; 370:911 – 920.
9. De Graeff N, Groot N, Brogan P, et al. European consensus-based recommendations for the diagnosis and treatment of rare paediatric vasculitides - the SHARE initiative. *Rheumatology (Oxford)*. 2019;58:656-671
10. Zouboulis CC, Kotter I, Djawari D , et al. Epidemiological features of Adamantiades Behçet's disease in Germany and in Europe. *Yonsei Med J* 1997; 38: 411–22.
11. Kone-Paut I, Shahram F, Darce Bello M, et al. Consensus classification criteria for paediatric Behçet's disease from a prospective observational cohort: PEDBD. *Ann Rheum Dis* 2016; 75:958-64.
12. Hatemi G, Silman A, Bang D, et al., EULAR Expert Committee. EULAR recommendations for the management of Behçet disease. *Ann Rheum Dis* 2008; 67:1656–62.
13. Harry O, Yasin S, Brunner H. Childhood-Onset Systemic Lupus Erythematosus: A Review and Update. *J Pediatr* 2018;196:22-30.e2.
14. Hartman EAR, van Royen-Kerkhof A, Jacobs JWG, Welsing PMJ, Fritsch-Stork RDE. Performance of the 2012 Systemic Lupus International Collaborating Clinics classification criteria versus the 1997 American College of Rheumatology classification criteria in adult and juvenile systemic lupus erythematosus. A systematic review and meta-analysis. *Autoimmun Rev*. 2018;17:316-322.
15. Chiewchengchol D, Murphy R, Edwards SW, Beresford MW. Mucocutaneous manifestations in juvenile-onset systemic lupus erythematosus: a review of literature. *Pediatr Rheumatol Online J*. 2015 ;13:1
16. Vanoni F, Lava SAG, Fossali EF, et al. Neonatal Systemic Lupus Erythematosus Syndrome: a Comprehensive Review. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2017;53:469-476.
17. Virdee S, Greenan-Barrett J, Ciurtin C. A systematic review of primary Sjögren's syndrome in male and paediatric populations. *Clin Rheumatol*. 2017;36(10):2225-2236.
18. Tarvin SE, O'Neil KM. Systemic Lupus Erythematosus, Sjögren Syndrome, and Mixed Connective Tissue Disease in Children and Adolescents. *Pediatr Clin North Am*. 2018;65(4):711-737.
19. Shiboski CH, Shiboski SC, Seror R, et al. 2016 American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism classification criteria for primary Sjogren's syndrome: a consensus and data-driven methodology involving three international patient cohorts. *Arthritis Rheum*. 2017;69(1):35–45.
20. Moegle C, Severac F, Lipsker D. Epidemiology of juvenile dermatomyositis in Alsace. *Br J Dermatol*. 2019 [Epub]
21. Li D, Tansley SL. Juvenile Dermatomyositis-Clinical Phenotypes. *Curr Rheumatol Rep*. 2019;21(12):74.

22. DeWane ME, Waldman R, Lu J. Dermatomyositis: Clinical features and pathogenesis. *J Am Acad Dermatol.* 2020;82:267-281.
23. Mainetti C, Terziroli Beretta-Piccoli B, Selmi C. Cutaneous Manifestations of Dermatomyositis: a Comprehensive Review. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2017; 53:337-356.
24. Li SC. Scleroderma in Children and Adolescents: Localized Scleroderma and Systemic Sclerosis. *Pediatr Clin North Am.* 2018;65(4):757-781
25. Aranegui B, Jiménez-Reyes J. Morphea in Childhood: An Update. *Actas Dermosifiliogr.* 2018;109(4):312-322.
26. Zulian F. Scleroderma in children. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2017;31(4):576-595.