

DIU de Dermatologie Pédiatrique

Cours n°21-2

Dermatoses du prématuré

Claire Abasq

Service de Dermatologie
CHU de Brest

Patrice Plantin

Service de Dermatologie
Centre Hospitalier Intercommunal de Cornouaille



Objectifs pédagogiques

- Définir de façon simple les liens entre prématurité et immaturité cutanée
- Rappeler les quelques éléments d'embryologie propres à la peau embryonnaire
- Permettre aux étudiants d'appréhender les principaux problèmes posés par la prise en charge dermatologique des enfants prématurés
- Mettre l'accent sur certaines manifestations dermatologiques plus spécifiques de la prématurité
- Donner quelques principes de prise en charge de la peau prématurée
- Connaître les principes d'hygiène cutanée du nouveau-né

Les enfants prématurés sont les enfants nés avant le terme de 37 semaines mais à au moins 24 semaines de gestation et dont le poids de naissance est supérieur ou égal à 500 grammes. C'est essentiellement la grande prématurité (moins de 32 semaines d'âge gestationnel (AG)) et la très grande prématurité (moins de 28 semaines d'AG) qui engendrent des manifestations dermatologiques spécifiques. Le chapitre de la dermatologie de l'enfant prématuré s'est ouvert il y a moins de trente ans si l'on considère que la réanimation néonatale des enfants de moins de 32 semaines d'AG n'était guère codifiée jusqu'alors et que le taux de décès était important (actuellement le taux de décès des très grands prématurés reste élevé autour de 40%). L'image des années 1980 où l'on voit un grand prématuré réanimé et réchauffé sur un berceau ajouré, « couvert » de bandes collantes destinées à fixer les différents éléments liés à la réanimation (cathéters, sondes d'alimentation et d'intubation) reflète le caractère volontiers iatrogène de cette prise en charge : risque majeur de pertes d'eau par évaporation liées aux rampes chauffantes et érosions cutanées multiples provoquées par l'ablation du matériel collant (*Figure 1*). Progressivement des soins « atraumatiques » se sont développés, adaptés à des enfants de plus en plus prématurés, dont la survie prolongée engendrait de multiples pathologies liées à l'immaturité cutanée, rénale, hépatique et du système immunitaire.



*Figure 1. Prématuré de 26 semaines d'AG réanimé dans un berceau ajouré chauffé par une rampe chauffante. Nombreuses érosions cutanées provoquées par l'ablation de capteurs ou de bandes collantes.
(coll Dr P. Plantin, Quimper)*

Les médecins, qu'ils soient pédiatres ou dermatologues, sont maintenant confrontés plutôt aux séquelles qu'aux problèmes aigus liés à l'immaturité cutanée de ces enfants et c'est dans cet esprit que ce texte est orienté.

2. ÉLÉMENTS D'EMBRYOLOGIE

Le développement de la peau, durant la gestation, se déroule en plusieurs temps : période embryonnaire (2 premiers mois de gestation), période fœtale précoce (2ème au 5ème mois) et période fœtale tardive jusqu'au terme. Durant la période embryonnaire, l'épiderme est individualisé à partir de la plaque neurale latérale, tandis que le derme dérive de la migration de cellules mésenchymateuses et de cellules issues de la crête neurale (1). Durant la période fœtale précoce l'épiderme prend son aspect stratifié et la différenciation entre derme et hypoderme devient perceptible. On observe un épaissement progressif de la couche cornée (couche superficielle de l'épiderme) qui est le principal acteur de la barrière cutanée (vis-à-vis, entre autres, des « agressions » microbiennes et des pertes d'eau transcutanées). Les assises cellulaires de la couche cornée sont au nombre de 15 chez le nouveau-né à terme (2)

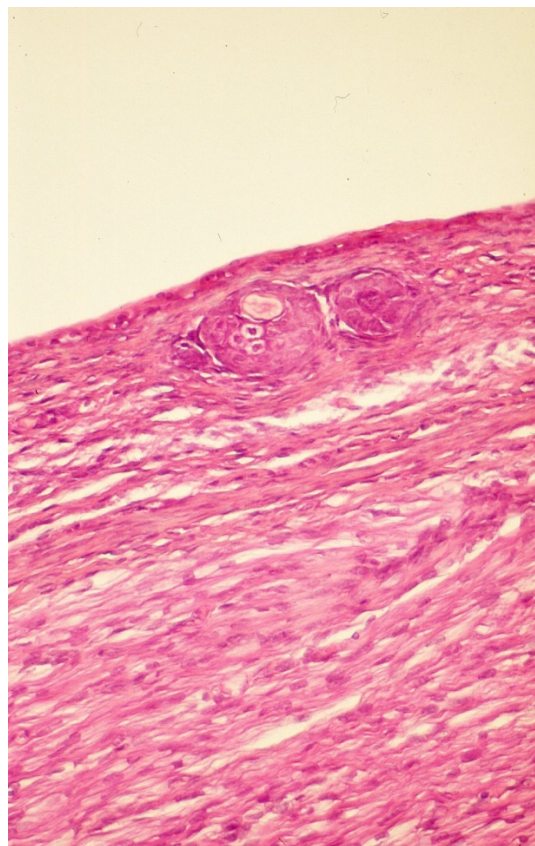


Figure 2. Coupe histologique (coloration H&E) de peau fœtale (20-22 semaines d'AG). L'épiderme est composé de quelques assises cellulaires, la jonction dermoépidermique est rectiligne, le réseau conjonctif au sein du derme est peu dense

C'est lors de la période fœtale tardive que :

- Les capacités fonctionnelles de la peau en terme de thermorégulation et de rôle barrière se développent ;
- La jonction dermo-épidermique devient nette et l'hypoderme est individualisé ;
- Les follicules sébacés, les follicules pileux et les autres phanères (ongles et cheveux) prennent leur aspect définitif et deviennent fonctionnels.

3. CORRÉLATIONS ANATOMO-CLINIQUES CHEZ LE NOUVEAU-NÉ

3.1. Aspect de la peau du grand prématuré

Chez le grand prématuré de moins de 32 semaines d'AG, la peau est encore immature, elle est lisse, rouge et translucide et le vernix caseosa est peu abondant. Dans les 15 premiers jours de vie on observe une modification de son aspect, elle devient plus terne et une desquamation superficielle apparaît. *Figure 3* Ces modifications sont contemporaines d'une diminution de l'hyperperméabilité cutanée des premiers jours de vie. Cette maturation est plus longue chez l'extrême prématuré.



Figure 3. Desquamation observée sur les jambes d'un nouveau-né prématuré (30 semaines d'AG) traduisant la maturation cutanée survenant après les 15 premiers jours de vie.

3.2. Perméabilité cutanée

À la naissance, la perméabilité cutanée du grand prématuré est multipliée par un facteur variant de 3 à 10. Le risque de déshydratation est important, il peut être majoré encore par des techniques de réchauffement inadaptées comme l'utilisation de rampes chauffantes (3).

Il faut savoir que, chez un extrême prématuré de 26 semaines d'AG, les pertes d'eau transcutanées liées à la simple évaporation peuvent atteindre 60 ml/m²/h soit l'équivalent de son poids en moins de deux jours. Par ailleurs, la peau, chez ces grands prématurés, est particulièrement fragile de par sa finesse relative et également à cause du caractère encore rectiligne de la jonction dermo-épidermique qui

favorise le cisaillement d'un feuillet (l'épiderme) sur l'autre (le derme). Des érosions cutanées peuvent en résulter aggravant le risque de pertes d'eau transépidermique et le risque d'infections à point de départ cutané. La maturation cutanée, en terme de perméabilité, survient dans les 15 premiers jours de vie extra-utérine mais elle est plus lente chez les très grands prématurés (6 à 8 semaines environ). Le mécanisme de la maturation cutanée après la naissance est incomplètement connu mais certains agents qui accélèrent la maturation cutanée sont identifiés : les corticostéroïdes (déjà utilisés pour prévenir la maladie des membranes hyalines chez les enfants nés prématurément car il accélère la maturation de l'épithélium alvéolaire) et certains facteurs de transcription comme Klf4. Ainsi chez la souris mutée pour le gène de Klf4, on observe une déshydratation précoce dans les premiers jours de vie aboutissant au décès des souriceaux même si ils sont nés à terme. Des tests de vasoconstriction cutanée peuvent être utilisés pour suivre la maturation cutanée au cours des premiers jours de vie, ainsi l'application d'une solution aqueuse de néosynéphrine à 10% permet d'observer une disparition progressive de la vasoconstriction induite par ce produit dans les 10 premiers jours de vie de nouveau-nés prématurés de 32 semaines d'A (4).



Figure 4. Vasoconstriction cutanée liée au ruissellement d'une solution aqueuse à 10% de néosynéphrine utilisée pour évaluer l'évolution de la perméabilité cutanée pendant les premières semaines de vie d'un nouveau-né prématuré

4. MODALITÉS DE PRISE EN CHARGE DERMATOLOGIQUE DES NOUVEAU-NÉS PRÉMATURÉS

Le bain dans une baignoire entraîne moins de variation de température corporelle que la toilette avec une éponge et peut être proposé tous les 4 jours sans augmenter la colonisation bactérienne de la peau.

Un certain nombre de mesures sont destinées à atténuer les conséquences de la perméabilité cutanée accrue des premières semaines de vie. L'utilisation de rampes chauffantes n'est possible que pour une durée brève (pose de cathéter par exemple), sinon l'enfant doit être maintenu dans une atmosphère réchauffée mais humidifiée afin de diminuer les pertes d'eau par évaporation. L'usage d'adhésifs doit être réduit au strict minimum compte tenu du risque d'abrasions cutanées (5).

L'intérêt d'appliquer régulièrement des émollients sur la peau des grands prématurés fait l'objet de controverses : des effets positifs sur la survie globale ont été montrés en terme de risque de sepsis et de survie globale (6) mais d'autres études (7) montrent que ces soins favorisent la possibilité d'infections systémiques candidosiques. L'application d'émollients type huile de tournesol proposée dans les pays en voie de développement semble diminuer le risque d'infections cutanées chez les prématurés tandis que dans les pays industrialisés des études montrent que l'application de vaseline augmente le risque de candidose et d'infections cutanées à staphylocoque coagulase négative (8). Un consensus s'est malgré tout dégagé pour considérer que l'utilisation d'un émollient neutre améliore la trophicité cutanée et permet de réduire le risque de déshydratation percutanée. Les enfants sont, parfois, enveloppés dans des membranes semi-perméables qui, là encore, luttent contre les pertes d'eau insensibles. Les antiseptiques à base de povidone iodée et de chlorhexidine ont la même efficacité pour prévenir la colonisation des cathéters.

5. DERMATOSES INFECTIEUSES INDUITES OU MAJORÉES PAR LA PRÉMATURITÉ

Toutes les infections cutanées bactériennes, virales ou fongiques observées en période néonatale peuvent survenir chez le prématuré mais certains tableaux cliniques sont modifiés ou spécifiques à la grande prématurité (9) :

- Des observations de **candidoses cutanées extensives** non pustuleuses à type d'érythrodermie ou de dermatite collodionnée chez des enfants très grands prématurés sont rapportées. Dans ce dernier cas, le tableau dermatologique est caractéristique avec la survenue, en moyenne à J12, d'une dermatite

collodionnée du dos associé à des lésions érosives des zones d'appui, sans lésion pustuleuse, chez des nouveau-nés de poids de naissance inférieur à 1500 gr. *Figure 5*



Figure 5. Dermatite collodionnée acquise chez un grand prématuré (26 semaines d'aménorrhée, poids de naissance 760 g) révélant une candidose cutanée invasive: larges plaques de squames jaunâtres, épaisses et adhérentes, prédominant sur la face dorsale du tronc, du cou et l'extrémité céphalique. Les plaques sont craquelées, fissurées et érosives conférant un aspect collodionné.

L'infection candidosique est à la fois cutanée et viscérale et le pronostic est défavorable chez ces enfants très fragiles. La présence d'autres infections fongiques à *Aspergillus* ou *Trichosporon* responsables de tableaux identiques est également rapportée (8) Le diagnostic de certitude s'établit par la culture mycologique réalisée à partir des prélèvements répétés sanguins, urinaires et cutanés. Un traitement antifongique probabiliste par voie parentérale doit être débuté dès la suspicion clinique du diagnostic, avant la survenue du sepsis.

- Des **syndromes toxiques** secondaires à des infections à staphylocoques méthy-R sécrétant la toxine TSST-1 (toxic shock syndrome toxin-1) responsable du « toxic choc syndrome (TCS) » ont été rapportés au Japon touchant à la fois des nouveau-nés à terme mais aussi prématurés. On observait un exanthème pâle, de la fièvre et l'évolution était favorable chez les enfants à terme mais parfois sévères (2 décès/8) chez les prématurés. Ce syndrome toxique diffère du TCS par l'absence de choc et de desquamation (10).
- Des **infections cutanées sévères liées à *Rhizopus microsporus*** (mucormycoses) qu'on observe chez des sujets débilisés souvent diabétiques et qui peuvent être transmises par du matériel contaminé (pansements collants, abaisse-langues) ont été observées chez des prématurés dans une unité de soins intensifs pédiatriques. Les lésions induites par l'infection étaient nécrotiques et extensives. Les abaisse-langues contaminés étaient utilisés comme attelles chez ces nouveau-nés.

6. DERMATOSES IATROGENES

Les nouveau-nés prématurés sont particulièrement exposés aux accidents iatrogènes au cours des séjours en service de réanimation et ils font parfois des séjours de plusieurs semaines dans ces services. Les techniques de réanimation et de monitoring induisent différents accidents.

Ils ne sont pas spécifiques de la prématurité mais leur fréquence et leur sévérité sont aggravées dans ce contexte :

- **Escarres aux points d'appui** (région occipitale chez les enfants ventilés en décubitus dorsal, pommettes par pression de bandes maintenant une canule d'intubation)
- **Abrasions cutanées** liées aux frottements ou aux matériels collants *Figure 6A*



Figure 6A : Erosion du dos d'un bébé né à 24SA, malgré l'utilisation d'une humidification à 100% dans la couveuse et d'une plaque de tulle gras sous l'enfant

- Des lésions cutanées qualifiées d'**anétodermies du prématuré**, *Figure 6B et C* observées le plus souvent sur la face antérieure du tronc ont été rapportées chez d'anciens prématurés. Ces lésions caractérisées par une disparition plus ou moins complète du tissu élastique dermique et donnant un aspect fripé aux zones concernées sont probablement induites par la pression prolongée d'électrodes de surveillance cardio-respiratoire sur des tissus immatures et incapables de se reconstituer *ad integrum* (11) et la distension abdominale.

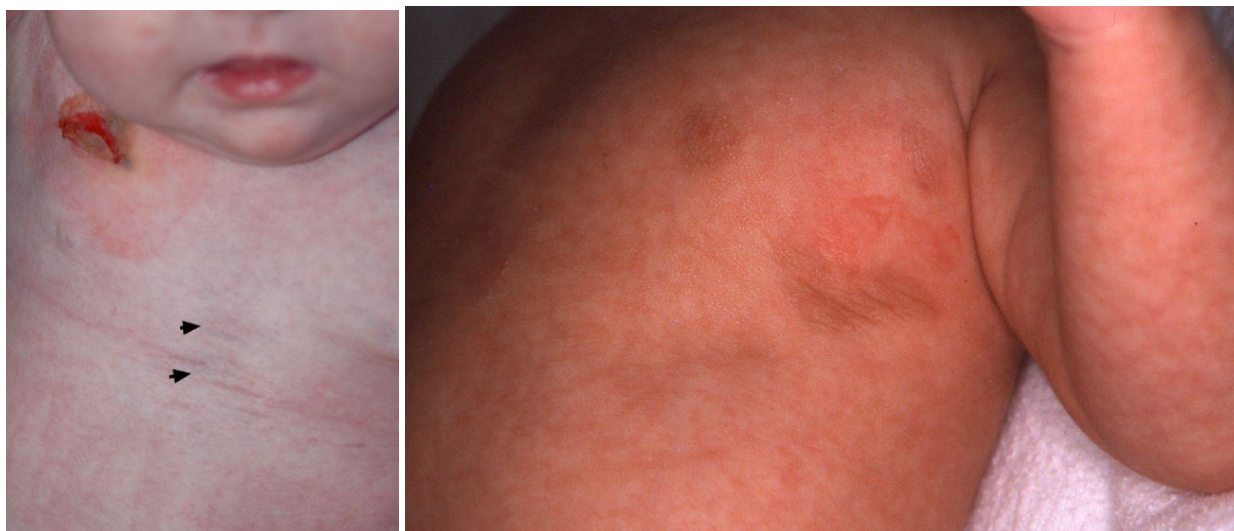


Figure 6A et 6B. Anéodermie séquellaire à la face latérale du thorax secondaire à des lésions induites par des capteurs laissés en place (Coll. Pr D. Bessis).

- Toxicité cutanée ou per-cutanée**

La liste des topiques potentiellement toxiques responsables de lésions cutanées ou d'intoxications percutanées chez le nouveau-né est identifiée. [Tableau 1](#)

Colorants et antiseptiques	
Acide borique	Crises comitiales, troubles digestifs, exanthème
Alcool	Nécrose cutanée, coma alcoolique
Aniline	Méthémoglobinémie
Bleu de méthylène	Méthémoglobinémie, phototoxicité
Camphre	Troubles neurologiques
Fluorescéine	Phototoxicité
Hexachlorophène	Encéphalopathie
Iode	Hypothyroïdie
Lactate d'ammonium	Acidose lactique
Mercure	Rash, hypotonie, troubles neurologiques
Néomycine	Méthémoglobinémie
Nitrate d'argent	Méthémoglobinémie
Résorcine Triclosan	Troubles neurologiques
Kératolytiques et émollients	
Acide salicylique	Acidose métabolique
Propylène glycol	Coma hyperosmolaire
Urée	Hyperurémie
Divers	
Benzocaïne	Méthémoglobinémie
Corticostéroïdes	Atrophie cutanée, hypercorticisme retard de croissance
Prilocaine	Méthémoglobinémie

La toxicité liée à l'immatunité cutanée est, encore, majorée si l'immatunité ou le dysfonctionnement d'organes comme le foie ou le rein retardent la détoxification et l'élimination des produits absorbés par voie percutanée. Certaines observations attestent de risques spécifiques aux nouveau-nés prématurés :

- **Nécroses cutanées étendues après désinfection de sites de ponction à l'aide d'antiseptiques alcooliques** (12)



Figure 7. Vaste plage de nécrose cutanée chez un enfant prématuré de 26 semaines d'AG après mise en place d'un cathéter ombilical. L'antiseptie pratiquée avec de l'alcool dénaturé à 70% est responsable de cette nécrose

- **Phototoxicité** sévère à la fluoroscéine utilisée pour réaliser une angiographie digestive chez un nouveau-né prématuré qui présentait par ailleurs un ictère néonatal traité par photothérapie (13)
- **Méthémoglobinémie**, responsable d'une défaillance cardio-respiratoire, induite par l'utilisation de crème EMLA chez des enfants prématurés. Ce risque est probablement faible et majoré par une hémodynamique déjà instable chez ces enfants (14).
- **Hyperéosinophilie sanguine** observée après traitement topique par kétoconazole d'une dermite candidosique du siège chez un nouveau-né prématuré (15).

Ces observations souvent isolées traduisent cependant la grande perméabilité cutanée observée chez ces enfants et le risque potentiel de tout traitement topique.

- **Toxidermie** : des cas de syndrome de Lyell et de DRESS syndromes (16-17) sont occasionnellement décrits dans la littérature.

7. DERMATOSES SPÉCIFIQUES DE LA PREMATURITÉ

7.1. Dermatose érosive néonatale avec cicatrices réticulées

Elle a été décrite chez des nouveau-nés prématurés en 1985. Depuis une vingtaine d'observations ont été rapportées. La sémiologie de cette dermatose est assez stéréotypée et associe des lésions érosives diffuses en période néonatale n'épargnant pas les muqueuses auxquelles succèdent des cicatrices réticulées assez proches de l'aspect de cicatrices de brûlures [Figure 8](#) plus ou moins étendues. Le diagnostic est souvent rétrospectif devant les cicatrices réticulées dont l'aspect est facilement reconnaissable.

L'étiologie en est inconnue mais l'hypothèse d'une infection (virale ?) néonatale est plausible mais n'a jamais été prouvée. La prématurité, présente dans 13 des 15 cas publiés dans la littérature internationale, est sûrement un facteur déterminant de ce mode cicatriciel particulier (18).



Figure 8. « Maladie des cicatrices réticulées » au stade cicatriciel

7.2. Anétodermie généralisée

Une observation isolée a été rapportée chez un très grand prématuré né à 24 semaines d'AG sans antécédent familial d'anétodermie ou de pathologie associée prédisposant à l'anétodermie (lupus, syndrome des anti-phospholipides). Compte tenu de l'absence de facteur prédisposant, les auteurs concluent, là encore, à la responsabilité de la prématurité dans la genèse de cette observation (19).

7.3. Autres dermatoses

D'autres dermatoses observées chez des enfants prématurés ne sont pas spécifiques de cette période de la vie, mais leur intensité est particulièrement marquée chez le grand prématuré :

- Le « bronze baby syndrome »

Il est caractérisé par la couleur cuivrée du tégument des enfants en rapport avec la présence de complexes cuivre-porphyrines dans un contexte d'hémolyse et d'hépatopathie cholestatique.

- La présence de calcifications des talons

liées à des ponctions répétées, pour prélèvements sanguins capillaires, sont particulièrement fréquentes chez ces enfants qui ont séjournés plusieurs semaines en réanimation. Cette technique de prélèvement permet d'éviter des spoliations sanguines importantes chez des enfants de très petit poids.

8. DERMATOSES DONT LA FREQUENCE EST INFLUENCÉE PAR LA PRÉMATURITÉ

8.1. Dermate atopique

Une méta-analyse regroupant 18 études (20) a montré que les grands prématurés présentent un risque diminué de développer une dermatite atopique. Différentes hypothèses expliquent cette association : mécanismes de tolérance liés à l'immaturité cutanée et/ou à une microflore cutanée peu développée, réponse inflammatoire Th2 diminuée du fait de la prématurité.

8.2. Hémangiomes

Ils sont plus fréquents chez les nouveau-nés prématurés, le *sex-ratio* est moins déséquilibré puisque le rapport filles/garçons de 2.62 chez les nouveau-nés à terme tombe à 1.85 dans une population de nouveau-nés prématurés. Dans certaines études, enfin, le nombre d'hémangiomes est d'autant plus élevé que la prématurité est importante (21).

Une étude a montré que l'utilisation de propranolol dans la population prématurée n'entraînait pas d'effets indésirables ni de retentissement sur la croissance à l'âge de 3 ans (22).

8.3. Erythème toxique du nouveau-né

Il est rare chez le prématuré alors qu'il concerne plus de la moitié des nouveau-nés à terme.

8.4. Déficits acquis et transitoires en zinc

Ils peuvent être responsables d'éruptions à type d'acrodermatite entéropathique (« acrodermatitis enteropathica like ») peuvent s'observer chez le nourrisson, souvent avec antécédent de prématurité, et nourris exclusivement au lait maternel. Ils témoignent de besoins accrus en zinc, le transfert du zinc de la mère à l'enfant se faisant essentiellement durant les 10 dernières semaines de grossesse, d'une concentration insuffisante en zinc du lait maternel (divisée par 6 entre les premières semaines d'allaitement et la trentième semaine d'allaitement), voire d'un possible déficit sécrétoire mammaire en zinc par insuffisance de transfert du zinc du plasma vers le lait maternel (« lactogenic acrodermatitis enteropathica »). Les manifestations cliniques sont identiques à celles observées au cours de l'acrodermatite entéropathique (déficit héréditaire en zinc lié à des mutations du gène SLC39A4). Les

lésions cutanées sont de sévérité variable et débutent par une éruption symétrique érythémato-squameuse eczématiforme, parfois vésiculo-bulleuse ou pustuleuse touchant les extrémités des membres et les zones périorale et anogénitale. *Figure 9* Une perlèche et une inflammation paronychiale sont classiquement associées. Sans traitement, l'atteinte cutanée prend un caractère érosif et s'étend aux autres zones périorificielles du visage (yeux, nez, oreilles), au cou, à la partie inférieure de l'abdomen, aux plis inguinaux et aux cuisses.



Figure 9. Déficit acquis en zinc du prématuré. Lésions érythémato-squameuses, érosives et pustuleuses des zones périorales et anogénitales. Ces lésions sont souvent diagnostiquées et traitées initialement à tort comme perlèche et dermite du siège d'origine mycosique ou bactérienne. L'atteinte des canthus internes et surtout l'inflammation paronychiale constituent des signes évocateurs d'un tableau d'acrodermatite entéropathique.

Le diagnostic biologique en routine est basé sur l'abaissement du taux de zinc plasmatique. Des valeurs abaissées de zinc peuvent cependant être détectées au cours d'hypoalbuminémies profondes ou d'états inflammatoires. Le taux sérique de phosphatases alcalines (zinc dépendant) est également diminué. La mesure des taux de zinc dans les urines, les cheveux et le lait maternel peut également être utile mais se heurte à l'absence de normes standardisées. Le traitement repose sur une supplémentation par des sels de zinc. Chez les nourrissons et les enfants en bas âge, les gélules doivent être déconditionnées et dissoutes dans l'eau. Les doses initiales recommandées de zinc élément varient de 1 mg/kg/j. La réponse clinique est rapide en 24 à 48 h et la cicatrisation des lésions cutanées est obtenue en 2 à 4 semaines.

CONCLUSION

Le développement de la réanimation d'enfants extrêmement prématurés impose aux pédiatres de prendre en compte la fragilité et l'immatunité cutanée liées au terme précoce de ces enfants et aux dermatologues de connaître les séquelles dermatologiques qu'ils pourront observer chez ces enfants au fil des années.

Points forts à retenir

- La grande prématurité expose les enfants concernés à des risques majeurs de déshydratation par hyperperméabilité cutanée.
- L'hyperperméabilité cutanée majeure le risque d'intoxication per- cutanée.
- L'hyperperméabilité cutanée tend à régresser dans les 15 premiers jours de vie chez le grand prématuré et en quelques semaines chez l'extrême prématuré.
- Les techniques de conditionnement appliquées aux enfants lors de séjours en réanimation peuvent être dangereuses chez les enfants grands prématurés: c'est le cas, par exemple, des procédés de fixation avec du matériel adhésif.
- L'application régulière de topiques émollients chez les enfants prématurés diminue la morbidité liée à l'immaturité cutanée.
- Certaines dermatoses cicatricielles sont spécifiques de la grande prématurité comme la maladie des cicatrices réticulées ou l'anétodermie du prématuré.

Références

1. CA. Loomis, MB. Birge : Fœtal skin development in Textbook of Neonatal Dermatology. LF Eichenfield, NB Esterly and IJ Frieden ed. W Saunders Company. Philadelphia: 2001.
2. S. Fraitag. La peau du nouveau-né: du physiologique au pathologique. SNDPH 2011, Paris le 24/06/2011.
3. P. Plantin, G. Guillet. Particularités de la peau du prématuré. Ann Dermatol Venereol 1991; 108 : 241-4.
4. P. Plantin, N. Jouan, J. Gavanou et al. Variations de la perméabilité cutanée du nouveau-né prématuré : intérêt d'un test de vasoconstriction à la néosynéphrine. Arch Fr Pediatr 1992; 49 : 623-5.
5. JP. Lacour, P. Boutté. Dermatoses du prématuré. Ann Dermatol Venereol 1999 ; 126 :933-9.
6. GL Darmstadt, SK Saha, NU Ahmed et al. Effect of skin barrier therapy on neonatal mortality rates in preterm infants in Bangladesh : a randomized, controlled, clinical trial. Pediatrics 2009; 121: 522-9.
7. JR Campbell, E Zaccaria, CJ Baker. Systemic candidiasis in extremely low birth weight infants receiving topical petrolatum ointment for skin care: a case-control study. Pediatrics 2000; 105: 1041-5.
8. A Kusari, A Han, C Virgen, C Matiz, M Rasmussen, S Friedlander and D Elchenfield. Evidence-based skin care in preterm infants. Ped Dermatology. 2019 ; 36 : 16-23.
9. T. Passeron, F. Desruelles, M. Gari-Toussaint et al. Invasive fungal dermatitis in a 770 gram neonate. Pediatr Dermatol 2004; 21: 260-1.
10. N. Takahashi, H. Nishida, H. Kato et al. Uchiyama. Exanthematous disease induced by toxic shock syndrome toxin 11 in the early neonatal period. Lancet 1998; 351: 1614-19.
11. E. Goujon, F. Beer, P. Vabres. Anétodermie du prématuré. Ann Dermatol Venereol 2007; 134: 602.
12. P. Plantin, B. Guillois, J. Sizun, G. Guillet. Placards hémorragiques étendus. Conséquence de l'antisepsie alcoolisée chez le grand prématuré. Presse Med 1990; 19: 432.
13. GL Kearns, BJ Williams, OD. Timmons. Fluorescein phototoxicity in a premature infant. J Pediatr 1985; 107: 796-8.
14. E Gourrier, J Leraillez. Risk of methemoglobinemia after Emla application in premature infants. Arch Pediatr 1995; 10: 1021-2.
15. JL. Michel, E. Coinde, V. Chalençon, JL. Stephan. Hyperéosinophilie majeure induite par une application locale de kétoconazole chez un prématuré. Ann Dermatol Venereol 2000; 127 : 405-7.
16. Lohmeier K, Megahed M, Schulte KW, Stannigel H, Mayatepek E, Schroten H. Toxic epidermal necrolysis in a premature infant of 27 weeks' gestational age. Br J Dermatol. 2005 Jan;152(1):150-1
17. Yigit S, Korkmaz A, Sekerel B. Drug-induced hypersensitivity syndrome in a premature infant. Pediatr Dermatol. 2005 Jan-Feb;22(1):71-4.
18. Cohen, NB Esterly, PF Nelson. Congenital erosive and vesicular dermatosis healing with reticulated supple scarring. Arch Dermatol 1985; 121: 361-7

19. EM Wain, JE Mellerio, A Robson, DJ Atherton. Congenital anetoderma in a preterm infant. *Pediatric Dermatology* 2008; 25: 626-9.
20. Tingting Zhu, PhD, Jing Zhao, PhD, Yi Qu, PhD, Li Zhang, MD, and Dezhi Mu, MD, PhD Chengdu, China Association of very preterm birth with decreased risk of eczema: A systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Dermatol* 2018;78:1142-8
21. MC Garzon, BA Drolet, E Baselga, et al. Comparison of infantile hemangiomas in preterm and term infants : a prospective study. *Arch Dermatol* 2008; 144: 1231-2.
22. Li L, Wei L, Xu ZG, Ma L. No Increased Risks Associated with Propranolol Treatment for Infantile Hemangioma in Preterm Infants were Identified at 3 Years of Age. *Am J Clin Dermatol*. 2019 Apr;20(2):289-293