

## À PROPOS DE L'AUTEUR

Cathryn Sibbald, M.D., FRCPC

D<sup>re</sup> Sibbald est une dermatologue qui a terminé sa résidence à l'Université de Toronto et qui est accréditée au Canada et aux États-Unis. Elle a terminé son stage de formation postdoctorale en dermatologie pédiatrique au Children's Hospital de Philadelphie. Elle détient une maîtrise en épidémiologie de la London School of Hygiene & Tropical Medicine ainsi qu'un BSc Ph. M de l'Université de Toronto. Elle est un médecin membre du personnel avec des activités cliniques et de recherche pour le Hospital for Sick Children et s'est récemment jointe à la clinique sur le pyoderma gangrenosum au Women's College Hospital. Elle est professeure adjointe à l'Université de Toronto dans le département de pédiatrie avec une nomination conjointe au département de médecine. Ses intérêts cliniques sont vastes et comprennent l'alopecie, la morphée et le traitement au laser des lésions vasculaires.



## La morphée à travers les âges

### Introduction

La morphée, également appelée sclérodémie localisée, est une affection fibrosante d'origine immunitaire qui affecte la peau, avec une extension variable aux structures sous-jacentes. Elle se manifeste le plus souvent chez des enfants âgés de 2 à 14 ans et chez des adultes au cours de la quarantaine<sup>1</sup>.

### Pathogenèse

Notre compréhension de la pathogenèse de la morphée évolue constamment, à mesure que nous comprenons mieux la maladie. Chez une personne prédisposée, la lésion microvasculaire est la première étape de la pathogenèse de la morphée, de multiples facteurs déclencheurs potentiels étant impliqués, notamment : infections, médicaments et traumatismes<sup>1</sup>. Les molécules d'adhésion cellulaire et l'interleukine-8 (IL-8) attirent l'infiltrat lymphocytaire et l'activation de la voie des lymphocytes T auxiliaires de type 1 (Th1)/Th17, conduisant à l'apparition de plaques inflammatoires précoces. De multiples cytokines, notamment l'IL-2, l'IL-6, l'IL-4 et l'IL-13, interviennent dans ce processus, l'augmentation de leurs taux étant corrélée à la sévérité de la maladie dans les formes généralisées et linéaires.<sup>2</sup> Il a également été démontré que les niveaux d'IL-4

et d'IL-6 diminuent parallèlement à l'atténuation de la maladie. L'activation de la voie Th2 conduit au développement d'une fibrose et de lésions. Il existe des données probantes contradictoires concernant le rôle du facteur de croissance transformant (TGF-β) dans la pathogenèse de la morphée.

### Présentation clinique

Il existe de nombreux sous-types de morphée et l'aspect des plaques varie en conséquence. En phase inflammatoire, les lésions de morphée en plaques peuvent être ovoïdes ou linéaires, avec des degrés variables d'érythème et d'induration selon la profondeur de l'atteinte (**Figure 1**). Chez les enfants, les plaques inflammatoires précoces du visage peuvent ressembler à une malformation capillaire ou à un sinus péricrânien, une anomalie veineuse congénitale dans laquelle les veines épicroâniennes se connectent aux sinus durs intracrâniens. Les plaques circonscrites indurées peuvent présenter un aspect similaire à une nécrobiose lipoïdique ou à un myxoœdème pré tibial.

Les plaques peuvent évoluer au fil du temps pour devenir plus scléreuses, puis finalement atrophiques, l'hyper- et l'hypopigmentation étant les caractéristiques les plus saillantes au niveau



**Figure 1 :** Photo de la morphee sur l'abdomen du patient des lésions brûlées. Toutes les plaques ne passent pas par ces trois phases classiques (inflammation précoce, sclérose ultérieure et atrophie finale). Dans les formes profondes de la morphee, les modifications épidermiques peuvent être absentes.

### Diagnostic et bilan

Des recommandations de consensus pour le diagnostic et le traitement de la sclérodémie localisée ont été publiées, y compris les recommandations de consensus 2019 de l'EULAR pour la sclérodémie localisée juvénile

et les recommandations du Forum européen de dermatologie de 2017<sup>3,4</sup>.

Le diagnostic de la morphee peut généralement être établi cliniquement, une biopsie étant nécessaire dans les cas présentant une symptomatologie moins classique. Plusieurs systèmes de classification ont été proposés pour la morphee (**Tableau 1**)<sup>5</sup>. La classification de Peterson comprend cinq groupes : plaque, généralisée, bulleuse, linéaire et profonde. Les critères de Laxer, proposés en 2006, diffèrent en ce qu'ils ne comportent pas de variante bulleuse et classent l'atteinte profonde comme un sous-type de morphee circonscrite. Enfin, les critères proposés par le Forum européen de dermatologie comportent 6 sous-types et incluent la fasciite éosinophile. Chez les enfants, la présentation la plus fréquente de la morphee est linéaire alors que, chez les adultes, il s'agit de plaques. Les critères de Laxer ont permis de classer avec succès 95 % (n = 900) des patients lors d'une étude récente, contre 56 % (n = 533) et 52 % (n = 487) sur la base, respectivement, des critères de Peterson et de la classification du Forum européen de dermatologie<sup>5</sup>.

Les examens de laboratoire doivent inclure les marqueurs de l'atteinte systémique et les analyses sanguines de référence en vue d'un éventuel traitement systémique en cas d'indication. Le

Peterson 1995	Laxer 2006	Forum européen de dermatologie 2017
Plaque En gouttes Lichen sclérosé, chéloïde Atrophodermie de Pasini & Pierini	Circonscrite Superficielle Profonde (+/- épiderme atteint)	Limitée Superficielle En gouttes Plaque
Linéaire – En coup de sabre – Parry Romberg – Tronc	Linéaire – En coup de sabre – Parry Romberg – Tronc	Linéaire – En coup de sabre – Parry Romberg – Extrémités
Généralisée 2 sites ou plus	Généralisée Quatre plaques de 3 cm, deux sites (au min.)	Généralisée Quatre plaques, deux sites (au min.) Pansclérotique
Profonde Profonde/sous-cutanée, fasciite éosinophile, pansclérotique	Pansclérotique Circonférentielle	Profonde
Bulleuse	Mixte	Mixte
		Fasciite éosinophile

**Tableau 1 :** Systèmes de classification de la morphee; d'après Prasad et al<sup>5</sup>.

dépistage des manifestations extracutanées, présentes chez jusqu'à 25 % des patients, doit être orienté en fonction de la localisation de la morphee et des signes ou symptômes.

Plusieurs auto-anticorps sont plus fréquents chez les patients atteints de morphee, mais leur dépistage n'est recommandé qu'en cas de suspicion clinique d'affections auto-immunes concomitantes<sup>6</sup>. Des taux élevés d'anticorps antinucléaires (AAN) sont signalés chez 23 à 68 % des patients, généralement définis comme des titres au minimum > 1:80. L'association d'AAN positifs et d'anticorps anti-histone ou d'anti-ADN simple brin (anti-ADNsb) positifs a été associée à une maladie plus sévère dans une cohorte de 187 adultes et enfants atteints de morphee linéaire, définie par des limitations fonctionnelles, une atteinte étendue de la surface corporelle et des lésions cutanées importantes<sup>7</sup>. Le facteur rhumatoïde, qui est élevé chez 3 à 16 % des patients, a été le plus fréquent dans une cohorte pédiatrique de 750 patients et était corrélé à l'arthrite et aux manifestations musculo-squelettiques<sup>6,8</sup>. Les marqueurs inflammatoires sont rarement élevés, bien qu'une augmentation de la vitesse de sédimentation des érythrocytes (ESR) puisse être observée chez les enfants présentant une atteinte articulaire<sup>9</sup>.

Le lichen scléreux peut coexister avec la morphee, tant génitale (n = 8) qu'extragénitale (n = 19), comme cela a été signalé chez jusqu'à 6 % des patients atteints de morphee sur la base d'une cohorte de 472 adultes et enfants. Ces données suggèrent que, par rapport au lichen scléreux observé dans la population générale, le lichen scléreux a été significativement plus fréquent chez les patients atteints de morphee, comme l'indique un rapport de cotes de 18,1 dans cette cohorte de patients. Chez les patients souffrant de morphee, il peut s'avérer utile de procéder à un dépistage sous forme de questions et d'un examen clinique minutieux visant à détecter une sclérose concomitante du lichen<sup>10</sup>.

Dans de nombreuses études, des anomalies au niveau du système nerveux central (SNC), des yeux et des dents ont été associées à une morphee affectant la tête<sup>11</sup>. Un large éventail d'anomalies du SNC ont été signalées chez les patients atteints de morphee de la tête, la plus fréquente étant des lésions de la substance blanche ipsilatérales aux plaques cutanées, mais des anomalies contralatérales ont également été rapportées. Les patients présentant des anomalies ne sont pas toujours symptomatiques. Les recommandations préconisent une IRM cérébrale de dépistage au sein de cette population<sup>3,4</sup>.

L'imagerie doit inclure un produit de contraste, mais il est peu probable que l'imagerie vasculaire soit utile, et une nouvelle imagerie doit être demandée en cas de modification des symptômes<sup>11</sup>.

Les manifestations oculaires sont également plus fréquentes chez les patients présentant des lésions faciales ou des manifestations du SNC, et comprennent l'uvéite antérieure, l'épisclérite, l'énophtalmie et la lagophtalmie<sup>11</sup>. Il est recommandé de procéder à une évaluation ophtalmologique initiale, avec examen à la lampe à fente, ainsi qu'à une réévaluation continue tous les 6 à 12 mois.

Des modifications dentaires, notamment un raccourcissement des racines, des dents secondaires manquantes et une résorption alvéolaire, ont été signalées à l'imagerie chez des patients atteints du syndrome en coup de sabre (ECDS) ou du syndrome de Parry-Romberg (PRS)<sup>11</sup> (**Tableau 2**).

Bien que l'imagerie ne soit pas systématiquement recommandée pour la morphee localisée de la tête, elle peut se révéler utile; l'expérience montrant que l'IRM permet de mettre en évidence l'étendue ou l'activité de la maladie au-delà de ce qui peut être observé à l'examen clinique<sup>12</sup>.

Il est généralement admis que la sclérose systémique (ScS) est distincte de la morphee et qu'il est assez rare que des patients soient atteints des deux formes. Cependant, une revue systématique et une méta-analyse de 5 études portant sur 1 082 patients d'un âge moyen compris entre 36 et 55 ans, et majoritairement de sexe féminin, ont rapporté une présence concomitante de ScS et de morphee chez 2,4 à 7,4 % des patients<sup>13</sup>. Une analyse a également révélé que les patients atteints à la fois de ScS et de morphee avaient tendance à être positifs pour les AAN et à présenter le syndrome de Raynaud. Les auteurs formulent l'hypothèse que ces caractéristiques, ainsi que la présence de motifs sclérodermiques au niveau des plis des ongles chez un patient atteint de morphee, devraient inciter à procéder à un dépistage plus poussé d'une éventuelle ScS.

## Évaluation

De multiples outils cliniques ont été étudiés pour évaluer la sévérité clinique et la réponse au traitement, tous présentant des limites.

L'un des outils d'évaluation les plus courants et les plus validés est le LoSCAT (Localized Scleroderma Cutaneous Assessment Tool), qui comprend un indice de sévérité cutanée (LoSSI) et un indice

Type d'examen	Examens spécifiques	Justification
Analyses de sang	Formule sanguine complète (CBC), CRP, vitesse de sédimentation des érythrocytes (ESR)	Une élévation du taux d'ESR peut être observée chez les enfants présentant une atteinte articulaire
	AAA Anti-ADNsb, anti-histone	Un résultat positif pour deux de ces tests est associé à une maladie plus sévère
	Facteur rhumatoïde	Associé à l'arthrite et aux manifestations musculo-squelettiques chez les enfants
Imagerie	IRM cérébrale	Évaluer les manifestations du SNC chez des patients présentant une morphee linéaire de la tête
	IRM du corps entier	Meilleure évaluation de l'activité/de l'étendue si l'examen clinique n'a pas fourni des résultats clairs
	Radiographies panoramiques	Évaluer les anomalies dentaires chez les patients présentant une morphee linéaire de la tête
Orientation	Ophthalmologie	Évaluer les manifestations oculaires chez les patients présentant des lésions du visage ou du cuir chevelu
	Rhumatologie	Évaluer l'arthrite chez les patients présentant des symptômes
	Dentisterie	Évaluer les anomalies dentaires chez les patients présentant une morphee linéaire de la tête

**Tableau 2 :** Investigations/évaluations potentielles pouvant être envisagées; avec l'aimable autorisation de Cathryn Sibbald, M.D.

de lésions cutanées (LoSDI)<sup>14</sup>. Avec cet outil, les marqueurs d'activité comprennent les lésions nouvelles ou en expansion, l'érythème et l'induration sur les bords des plaques. Les indices de lésions comprennent l'hyper- et l'hypopigmentation, l'atrophie sous-cutanée et dermique et l'induration centrale. Malheureusement, cet outil n'inclut pas les plaques blanches cireuses qui sont également des marqueurs d'une maladie active. Une documentation photographique est recommandée en même temps que l'utilisation de l'outil d'évaluation LoSCAT, si possible<sup>4</sup>.

Les outils moins couramment adaptés sont la thermographie infrarouge et l'échographie à haute fréquence. Outre le besoin d'équipement, ces outils présentent aussi d'autres limites, à savoir la faible spécificité de la thermographie et le manque de standardisation pour l'échographie, ce qui explique qu'ils ne soient pas inclus dans les recommandations<sup>3,4</sup>.

### Traitements

Les schémas de traitement topique sont répertoriés dans le **Tableau 3**. Les deux recommandations (les recommandations de consensus de 2019 de l'EULAR

pour la sclérodémie localisée juvénile et les recommandations de 2017 du Forum européen de dermatologie) incluent des traitements topiques en tant qu'options de première intention pour les plaques limitées en taille et en profondeur (ne s'étendant pas plus profondément que le derme)<sup>3,4</sup>. Le calcipotriol, le tacrolimus et les corticostéroïdes sont tous inclus dans ces recommandations, malgré le manque de preuves à l'appui de leur utilisation, et l'occlusion est suggérée pour améliorer l'efficacité de tous les traitements<sup>4</sup>. D'autres agents associés à des preuves limitées incluent l'imiquimod, le crisaborole et la hyaluronidase.

Les traitements topiques doivent être poursuivis pendant au moins 3 mois car le délai pour obtenir une réponse clinique dans la sclérose peut aller de 8 à 12 semaines. Après 3 mois, il est recommandé d'utiliser les traitements topiques à base de corticostéroïdes de façon intermittente plutôt que continue<sup>4</sup>.

L'atténuation de la morphee en plaques par la photothérapie a été décrite en utilisant les longueurs d'onde UVA et UVB<sup>2</sup>. Les UVA présentent l'avantage

d'une activation potentielle de la collagénase et d'une pénétration plus profonde, mais leur disponibilité peut être limitée dans certaines cliniques.

Les médicaments systémiques sont recommandés pour les lésions actives étendues, à progression rapide, susceptibles de provoquer des contractures articulaires ou situées sur le visage<sup>3,4</sup>. Une revue systématique récente a porté sur 742 patients traités par des agents systémiques, le méthotrexate et le mycophénolate mofétil étant les immunosuppresseurs les plus couramment utilisés<sup>15</sup>.

Le méthotrexate est considéré comme un agent de première intention à la fois chez les enfants et les adultes. Les corticostéroïdes systémiques (méthylprednisolone ou prednisone) peuvent être utilisés en sus pendant les 3 à 6 premiers mois du traitement. Une revue basée sur des preuves évaluant l'utilisation de traitements immunosuppresseurs systémiques pour le traitement de la morphee a inclus une comparaison de l'association de méthotrexate et de stéroïdes chez des enfants et des adultes atteints de morphee, tous démontrant une meilleure réponse avec le traitement combiné<sup>15</sup>.

Le mycophénolate mofétil a démontré son efficacité chez des patients réfractaires au méthotrexate, lors d'études portant sur des enfants et des adultes, avec une amélioration documentée chez 87-91 % des patients<sup>16,17</sup>. Chez les patients présentant des contre-indications ou une absence de réponse clinique, de multiples agents systémiques différents ont été utilisés, tous avec des preuves limitées; ils sont énumérés dans le **Tableau 4**.

Les interventions chirurgicales peuvent améliorer le volume, la symétrie et le contour chez des patients; elles incluent des greffes de graisse, d'os et de cartilage, ou des produits de comblement injectables tels que l'acide hyaluronique<sup>18</sup>. Le moment optimal pour une intervention chirurgicale ne fait pas l'objet d'un consensus absolu, mais, en général, la plupart des cliniciens préconisent d'attendre que la maladie soit inactive pour réduire au minimum tout risque de réactivation ou de récurrence<sup>18</sup>.

La physiothérapie et la thérapie manuelle doivent être ajoutées à la thérapie topique et systémique dans tous les types de morphee qui entraînent des restrictions de mouvement<sup>4</sup>. Le massage et

Traitement médicamenteux	Dose/Fréquence	Commentaires
Calcipotriol	Crème à 0,005 % deux fois par jour	Module les lymphocytes T, diminue la synthèse du collagène.
Tacrolimus	Pommade à 0,1 % deux fois par jour	Inhibe l'activation des lymphocytes T et la production de cytokines. Peut s'avérer plus efficace pour les plaques inflammatoires précoces.
Imiquimod	Crème à 5 % 3 fois/semaine pendant 4 semaines, puis 5 fois par semaine	Induit l'IFN local, supprime le TGFB et la synthèse de collagène par les fibroblastes.
Corticostéroïdes	Options multiples, forte activité, BID pendant 3 mois en continu puis intermittent	Anti-inflammatoire, modulation immunitaire. Données très limitées, mais consensus élevé en faveur de leur efficacité et utilité.
Crisaborole	Pommade à 2 % deux fois par jour	Limite la différenciation des macrophages et la libération d'IL6 (antifibrotique), diminue l'épaisseur dans des séries de cas de plaques localisées.
UVA	PUVA-thérapie: 2-4 fois par semaine UVA1 : 50-80 J/cm <sup>2</sup> 3-5 fois par semaine Les deux : au minimum 30 irradiations	Modulation immunitaire, stimule l'activité de la collagénase. Pénètre plus profondément que les UVB, mais pas sous le derme.
NBUVB	5 fois par semaine pendant 8 semaines	Modulation du système immunitaire.
Hyaluronidase	Mensuel x 4	Dégrade la matrice extracellulaire, utile pour améliorer l'orifice de l'ouverture buccale.

**Tableau 3 :** Traitements topiques, d'après LaChance et al.<sup>2</sup>

24 le drainage lymphatique peuvent également être bénéfiques dans les types scléreux de morphee.

### Résultats

Le risque de récurrence peut atteindre 30 à 45 % dans certaines cohortes<sup>19,20</sup>. L'âge avancé au début de la maladie est un facteur de risque de récurrence, avec d'autres facteurs de risque prédictifs potentiels, incluant une maladie linéaire sur les membres, la présence de manifestations extracutanées et des taux élevés d'AAN. Il est recommandé de poursuivre les traitements systémiques pendant au moins 24 mois, bien que certains experts préconisent la poursuite du traitement pendant trois ans<sup>3,4</sup>.

### Conclusion

Il est nécessaire de disposer de plus de données sur les résultats à long terme et il est à espérer que les registres de patients actuels et futurs permettront de recueillir ces données longitudinales importantes, afin de mieux orienter les stratégies de traitement et d'enrichir les connaissances actuelles sur la pathogenèse et les associations médicamenteuses.

Traitement médicamenteux	Dose/Fréquence	Commentaires
Corticostéroïdes	30 mg/kg/jour de méthylprednisolone IV (max 1 g) x 3 jours q1 mois x 3, ou 0,5-2 mg/kg/jour de prednisone x 2-4 semaines, puis dégressif	Anti-inflammatoire, modulation immunitaire. Délai d'action plus rapide que le méthotrexate
Méthotrexate	Enfants : 15 mg/m <sup>2</sup> par semaine (voie orale ou SC) Adultes : 15-25 mg par semaine (voie orale ou SC)	Effets anti-inflammatoires via une altération de la synthèse de l'ADN, de l'ARN et des protéines
Mycophénolate Mofétil	Enfants : 600 mg/m <sup>2</sup> par voie orale, deux fois par jour Adultes : 1-1,5 g par voie orale, deux fois par jour	Inhibition de la biosynthèse des purines
Hydroxychloroquine	Enfants : 5 mg/kg/jour Adultes : 400 mg/jour	Modulation du système immunitaire, anti-inflammatoire
Abatacept	10 mg/kg aux jours 0, 14 et 28, puis toutes les 4 semaines	Anti-CTLA4 (modulation de la co-stimulation sélective des lymphocytes T), utilisé avec la méthylprednisone et le méthotrexate ou le mycophénolate
Tocilizumab	8-12 mg/kg toutes les 4 semaines (+/- dose toutes les 2 semaines après le début initial)	Anticorps anti-IL-6R (module la différenciation des fibroblastes, le dépôt de collagène)
Inhibiteurs de la Janus kinase	Tofacitinib 5-10 mg deux fois par jour Baricitinib 2 mg par jour	Limiter la signalisation JAK-STAT de l'IL-4, l'IL-6, l'IFN- $\gamma$
Aprémilast	30 mg par voie orale, deux fois par jour (après le titrage pour la première boîte)	Limite la différenciation des macrophages et la libération d'IL-6 (antifibrotique), amélioration dans les cas de plaques superficielles chez des adultes
Dupilumab	Adultes : 600 mg, puis 300 mg SC toutes les 2 semaines	Inhibe l'IL-4RA (inhibe IL-4/13), essai clinique en cours chez des adultes

**Tableau 4 :** Traitements systémiques, d'après Abduelmula et al.<sup>15</sup>  
SC : voie sous-cutanée

1. Kaushik A, Mahajan R, De D, Handa S. Paediatric morphoea: a holistic review. Part 1: epidemiology, aetiopathogenesis and clinical classification. *Clin Exp Dermatol.* Aoû. 2020;45(6):673-678. doi:10.1111/ced.14234
2. LaChance AH, Goldman N, Kassamali B, Vleugels RA. Immunologic underpinnings and treatment of morphea. *Expert Rev Clin Immunol.* Mai 2022;18(5):461-483. doi:10.1080/1744666X.2022.2063841
3. Zulian F, Culpo R, Sperotto F, et al. Consensus-based recommendations for the management of juvenile localised scleroderma. *Ann Rheum Dis.* Août 2019;78(8):1019-1024. doi:10.1136/annrheumdis-2018-214697
4. Knobler R, Moinzadeh P, Hunzelmann N, et al. European Dermatology Forum S1-guideline on the diagnosis and treatment of sclerosing diseases of the skin, Part 1: localized scleroderma, systemic sclerosis and overlap syndromes. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* Sep. 2017;31(9):1401-1424. doi:10.1111/jdv.14458
5. Prasad S, Zhu JL, Schollaert-Fitch K, Torok KS, Jacobe HT. An Evaluation of the Performance of Current Morphea Subtype Classifications. *JAMA Dermatol.* Avr. 1 2021;157(4):1-8. doi:10.1001/jamadermatol.2020.5809
6. Khatri S, Torok KS, Mirizio E, Liu C, Astakhova K. Autoantibodies in Morphea: An Update. *Front Immunol.* 2019;10:1487. doi:10.3389/fimmu.2019.01487
7. Dharamsi JW, Victor S, Aguwa N, et al. Morphea in adults and children cohort III: nested case-control study--the clinical significance of autoantibodies in morphea. *JAMA Dermatol.* Oct. 2013;149(10):1159-65. doi:10.1001/jamadermatol.2013.4207
8. Zulian F, Athreya BH, Laxer R, et al. Juvenile localized scleroderma: clinical and epidemiological features in 750 children. An international study. *Rheumatology (Oxford, England).* Mai 2006;45(5):614-20. doi:10.1093/rheumatology/kei251
9. Zulian F. Scleroderma in children. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* Août 2017;31(4):576-595. doi:10.1016/j.berh.2018.02.004
10. Kreuter A, Wischniewski J, Terras S, Altmeyer P, Stucker M, Gambichler T. Coexistence of lichen sclerosus and morphea: a retrospective analysis of 472 patients with localized scleroderma from a German tertiary referral center. *J Am Acad Dermatol.* Déc. 2012;67(6):1157-62. doi:10.1016/j.jaad.2012.04.003
11. Glaser DA-OX, Schutt CA-O, Schollaert-Fitch KA-O, Torok KA-O. Linear Scleroderma of the Head - Updates in management of Pary Romberg Syndrome and En coup de sabre: A rapid scoping review across subspecialties. *Eur J Rheumatol.* 2020;(7(Suppl 1):S48-57)
12. Abbas LF, O'Brien JC, Goldman S, et al. A Cross-sectional Comparison of Magnetic Resonance Imaging Findings and Clinical Assessment in Patients With Morphea. *JAMA Dermatol.* 1er mai 2020;156(5):590-592. doi:10.1001/jamadermatol.2020.0036
13. Vanhaecke A, De Schepper S, Paolino S, et al. Coexistence of systemic and localized scleroderma: a systematic literature review and observational cohort study. *Rheumatology (Oxford, England).* 1er oct 2020;59(10):2725-2733. doi:10.1093/rheumatology/keaa297
14. Teske NM, Jacobe HT. Using the Localized Scleroderma Cutaneous Assessment Tool (LoSCAT) to classify morphoea by severity and identify clinically significant change. *Br J Dermatol.* Fév. 2020;182(2):398-404. doi:10.1111/bjd.18097
15. Abduelmula A, Rankin BD, Riaz S, Ross N, Luca NJ, Prajapati VH. Management of Morphea with Systemic Immunosuppressive Therapies: An Evidence-Based Review. *J Am Acad Dermatol.* 15 jun 2022;doi:10.1016/j.jaad.2022.06.016
16. Martini G, Saggiaro L, Culpo R, Vittadello F, Meneghel A, Zulian F. Mycophenolate mofetil for methotrexate-resistant juvenile localized scleroderma. *Rheumatology (Oxford, England).* 2 mar. 2021;60(3):1387-1391. doi:10.1093/rheumatology/keaa392
17. Arthur M, Fett NM, Latour E, et al. Evaluation of the Effectiveness and Tolerability of Mycophenolate Mofetil and Mycophenolic Acid for the Treatment of Morphea. *JAMA Dermatol.* 1er mai 2020;156(5):521-528. doi:10.1001/jamadermatol.2020.0035
18. Creadore A, Watchmaker J, Maymone MBC, Pappas L, Lam C, Vashi NA. Cosmetic treatment in patients with autoimmune connective tissue diseases: Best practices for patients with morphea/systemic sclerosis. *J Am Acad Dermatol.* Aoû 2020;83(2):315-341. doi:10.1016/j.jaad.2019.12.081
19. Kurzinski KL, Zigler CK, Torok KS. Prediction of disease relapse in a cohort of paediatric patients with localized scleroderma. *Br J Dermatol.* Mai 2019;180(5):1183-1189. doi:10.1111/bjd.17312
20. Mirsky L, Chakkittakandiyil A, Laxer RM, O'Brien C, Pope E. Relapse after systemic treatment in paediatric morphoea. *Br J Dermatol.* Fév. 2012;166(2):443-5. doi:10.1111/j.1365-2133.2011.10535.x