

À PROPOS DE L'AUTRICE



Cathryn Sibbald, MSc, M.D., FRCPC, DABD

La D^{re} 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 une 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 morphee et le traitement au laser des lésions vasculaires.

Affiliations de l'autrice : Médecin membre du personnel, Division de dermatologie, Département de pédiatrie, *Hospital for Sick Children*, Toronto (Ontario)
Professeure adjointe, Université de Toronto, Toronto (Ontario)

Congrès mondial de dermatologie pédiatrique : principales séances et points importants à retenir

Cathryn Sibbald, MSc, M.D., FRCPC, DABD

Le Congrès mondial de dermatologie pédiatrique, qui s'est tenu à Buenos Aires, en Argentine, du 8 au 11 avril 2025, a été une occasion précieuse d'entendre des experts et d'obtenir des éclairages et des perspectives sur le domaine. Voici quelques points importants à retenir.

Dermatite atopique

Elaine Siegfried, installée dans le Missouri, aux États-Unis, a présenté quelques perles sur le bilan et la prise en charge des patients atteints de dermatite atopique. Sur la base de sa propre expérience, elle a fourni une liste d'examen qu'elle considère comme essentiels pour certains patients. Il s'agit notamment de la détermination du taux d'IgE total et du nombre d'éosinophiles, des taux d'albumine et de

protéines (comme marqueurs de malnutrition), des taux d'immunoglobulines (pour dépister les immunodéficiences), de la recherche d'anticorps antinucléaires et antihistones (comme marqueurs potentiels de prédisposition à la formation d'anticorps anti-médicaments), de la détermination des taux de vitamine D et du dépistage de la maladie coeliaque. Bien que les patients n'aient pas tous besoin de ce panel complet, il fournit une liste utile d'examen à envisager.

	Syndromes Hyper-IgE ¹⁵	Granulomatose chronique ¹⁶	DIRA (déficit de l'antagoniste des récepteurs de l'IL-1) ¹⁷	DITRA (déficit de l'antagoniste des récepteurs de l'IL-36) ¹⁸
Gène	STAT3, DOCK8, ZNF341, IL6ST, IL6R1	CYBB, NCF1/2/4, CYBA, CYBC1	IL1RN	IL36RN (PSORS14)
Apparition	Semaine 2	Semaine 4	Première enfance	Première enfance
Pustules	Localisées	Localisées	Disséminées	Disséminées
Symptômes	Abcès, eczéma	Lymphadénopathie, hépatosplénomégalie	Fièvre, arthropathie	Fièvre, sérite

Tableau 1. Éruptions pustuleuses néonatales; avec l'aimable autorisation de Cathryn Sibbald, MSc, M.D., FRCP, DABD.

Carlston Flohr, du Royaume-Uni, a présenté les résultats de l'essai TREAT, qui a comparé le méthotrexate à 0,4 mg/kg/semaine à la cyclosporine à 4 mg/kg/jour chez 103 patients âgés de 2 à 16 ans atteints de dermatite atopique.¹ Si l'amélioration initiale était plus rapide avec la cyclosporine qu'avec le méthotrexate à la semaine 12, le méthotrexate s'est révélé plus efficace à la semaine 36. Après l'arrêt du traitement, une proportion plus élevée de patients ayant reçu la cyclosporine a signalé des poussées importantes, par rapport à ceux traités par méthotrexate (48 % contre 35 % à la semaine 60). Il a passé en revue les éléments qu'il prend en considération pour réduire progressivement les traitements systémiques après l'obtention et le maintien d'une maîtrise de la maladie. Les principaux éléments sont notamment la possible réapparition de comorbidités qui ont été contrôlées simultanément par des traitements contre l'eczéma (par exemple, le contrôle de l'asthme par le dupilumab), l'importance de renforcer l'observance rigoureuse des traitements topiques lors de la réduction progressive des traitements systémiques, ainsi que la mise en place d'une réduction progressive, soit en réduisant la dose, soit en espaçant les prises, afin de permettre une détection précoce de l'aggravation de la maladie.

Immunodéficiences

Peter Hoeger, d'Allemagne, a parlé des immunodéficiences qui apparaissent pendant la période néonatale. Il a mis en lumière les principaux facteurs qui différencient les nouveau-nés atteints d'immunodéficiences de ceux atteints de dermatite atopique, notamment une érythrodermie, une lymphadénopathie prononcée et des infections graves. Il a également présenté un tableau utile répertoriant les facteurs permettant de différencier les éruptions pustuleuses (**Tableau 1**).

En outre, il a fait référence à une étude multicentrique intéressante démontrant que certaines caractéristiques de l'eczéma chez le nourrisson pourraient aider à distinguer la dermatite atopique des déficits en *DOCK8* ou *STAT3*.² Ces présentations atypiques comprennent l'apparition d'une éruption cutanée pendant la période néonatale et un eczéma localisé dans les zones rétro-auriculaire, axillaire, sacrée et génitale. Dans cette étude, ces caractéristiques se sont révélées très spécifiques, avec une spécificité comprise entre 73,4 % et 94,1 % et des valeurs descriptives positives comprises entre 55 % et 93,1 % pour distinguer les déficits en *DOCK8* et *STAT3* de la dermatite atopique. Il a conclu en nous encourageant à utiliser des **calculateurs de score en ligne pour les syndromes hyper-IgE**.

Jennifer Huang, en provenance de Boston, a discuté des effets à long terme des affections cutanées chez les patients immunodéprimés. Elle a souligné le risque proportionnel à la dose de développer des tumeurs malignes de la peau chez les patients pédiatriques exposés au voriconazole,³ en insistant sur le fait que la phototoxicité aiguë associée au voriconazole est un facteur de risque d'apparition d'un cancer cutané lié au voriconazole plus tard dans la vie. À titre préventif, elle a recommandé d'envisager le passage au posaconazole pour la prophylaxie fongique lorsque cela est possible, d'utiliser le sirolimus à la place des traitements systémiques par inhibiteurs de la calcineurine et, enfin, d'intégrer des agents photoprotecteurs d'appoint tels que le nicotinamide, l'acitrétine et le polypodium leucotomos.

John McGrath, du Royaume-Uni, a animé une séance plénière sur les troubles génétiques. Il a examiné le cas d'un adolescent d'origine taïwanaise présentant une hyperpigmentation progressive. Les résultats des analyses de laboratoire ont révélé des taux sériques très faibles de vitamine B12 et des taux élevés d'homocystéine plasmatique.⁴ Les tests génétiques ont révélé une mutation pathogène homozygote dans le gène *ABCD4*, entraînant une hyperpigmentation cutanée chez ce patient et, dans d'autres cas, un risque accru de troubles neurologiques, notamment d'accidents ischémiques transitoires. Un traitement quotidien par 3 mg de vitamine B12 administrée par voie systémique a permis de faire disparaître l'hyperpigmentation et devrait prévenir d'éventuelles séquelles neurologiques.⁴ Le conférencier a souligné le nombre croissant de mutations génétiques associées aux génodermatoses, en citant les syndromes hyper-IgE (HIES) comme exemple principal. Outre la mutation de *STAT3*, les autres gènes associés aux HIES autosomiques dominants comprennent *ERBB21P* et *CARD11*. À l'inverse, les formes autosomiques récessives des HIES sont désormais associées à des mutations des gènes *DOCK8*, *ZNF341*, *PGM3*, *IL6R* et *IL6ST*. Les options thérapeutiques comprennent

l'administration d'immunoglobuline par voie intraveineuse (IgIV), l'omalizumab, le dupilumab, la N-acytelgalatosamine, et la greffe de moelle osseuse qui présente des avantages modificateurs de la maladie.⁵

Il a également abordé les nævus épidermiques verruqueux inflammatoires linéaires (NEVIL), en mettant en avant une série de cas publiés dans lesquels des tests génétiques ont confirmé des mutations pathogènes mosaïques, permettant ainsi de mettre en place des traitements ciblés efficaces.⁶ Ces traitements comprenaient l'ustékinumab pour les patients présentant des mutations de *CARD14*, des formulations topiques de statines et de cholestérol pour ceux présentant des mutations de *PMVK* et *NSDHL*, ainsi qu'un inhibiteur de Janus kinase (JAK) pour les cas liés à *ABCA12*.

Pierre Vabres, de France, a abordé les troubles de l'hyperpigmentation qui nécessitent une attention particulière. Il a souligné que, chez les patients présentant des taches café au lait, la « recherche » d'un nævus anémique peut constituer un autre marqueur indiquant une possible neurofibromatose. Il a insisté sur le fait que ces lésions sont souvent situées au niveau de la tête et du cou et peuvent être négligées par les médecins généralistes.

Aarti Nanda, en provenance du Koweït, a fait le point sur les immunodéficiences primaires, désormais appelées « erreurs innées de l'immunité ». Elle a mis en avant une étude actualisée en 2024 qui recense 555 maladies distinctes associées à 504 anomalies génétiques.⁷

Dermatoses rares chez l'enfant

Elena Pope a présenté une revue intéressante de certaines tumeurs notables chez les patients pédiatriques. Elle a souligné l'importance d'une excision à larges marges chez les patients présentant un sarcome dermatofibrome protubérant. Se référant à une vaste cohorte pédiatrique chinoise, elle remarque que 14 des 49 patients atteints de dermatofibrosarcome protubérant ont présenté une récurrence au cours d'un

suivi de 12 à 161 mois (médiane de 60 mois), tous ayant initialement subi une excision marginale.⁸

Elle a également présenté le cas d'un patient atteint de xeroderma pigmentosum (XP) et a discuté de l'utilisation du cémipilimab, un inhibiteur du PD-1, comme stratégie thérapeutique pour améliorer la survie de cette population.⁹ En outre, Jennifer Huang a mis en avant une étude dans laquelle 18 patients atteints de XP (âgés de 17 ± 5 ans) ont reçu une supplémentation quotidienne de 960 mg de polypodium leucotomos et 10 µg de vitamine D, et ont été invités à appliquer chaque jour un écran solaire avec un indice de protection solaire (SPF) d'au moins 50.¹⁰ Après 12 mois, 61,1 % des patients ne présentaient pas de nouvelles lésions, ce qui suggère un bénéfice potentiel de ce traitement sans effet indésirable signalé.

Marc Koh a fait le point sur le mycosis fongioïde (MF) pédiatrique et a présenté les nouvelles recommandations consensuelles pour son diagnostic, sa stadification et son traitement, qui seront bientôt publiées dans le *British Journal of Dermatology*. Il a passé en revue les points clés, soulignant que la progression vers un MF avancé est rare dans les cas pédiatriques. Pour la stadification, il a recommandé une échographie des ganglions lymphatiques périphériques et de l'abdomen ainsi qu'une radiographie thoracique au stade précoce du MF, plutôt qu'un examen par TDM ou TEP/TDM. Les lymphadénopathies doivent être observées pendant 3 à 4 semaines, avec administration d'antibiotiques en cas de suspicion d'infection. Si la lymphadénopathie persiste, une biopsie doit être envisagée. Enfin, la cytométrie en flux doit être incluse dans le bilan initial.

Prise de décision partagée

Kelly Cordoro, en provenance de San Francisco, a présenté une approche de la prise de décision partagée en pédiatrie, en soulignant sa complexité en raison de l'autonomie limitée du patient (mineur) et de l'implication

de multiples parties prenantes au-delà du duo patient-thérapeute. Elle a décomposé le processus en étapes simples :

1. partager les informations pertinentes sur l'état de santé et les options thérapeutiques de manière claire et compréhensible (organiser les informations, éviter le jargon, s'assurer de la bonne compréhension);
2. solliciter et comprendre les points de vue, les préférences et les priorités du patient et de sa famille (comprendre les croyances, les préoccupations et les hypothèses susceptibles d'influencer les décisions);
3. inviter le patient et sa famille à participer à la prise de décision partagée;
4. assurer un suivi régulier.

Elle a souligné qu'il n'existe pas de consensus universel sur l'âge auquel les mineurs doivent être considérés comme aptes à prendre des décisions en matière de santé, car la maturité varie d'un patient à l'autre au sein d'une même tranche d'âge. Un article de synthèse utile souligne que l'âge, le contexte et le développement jouent tous un rôle dans la capacité à prendre des décisions.¹¹ Les capacités principales qui doivent être démontrées pour prendre des décisions comprennent la capacité à communiquer un choix, à démontrer sa compréhension, à réfléchir aux différentes options et à en apprécier les implications. En général, de nombreux adolescents acquièrent cette capacité à l'âge de 12 ans. Il est également important de commencer à encourager l'autonomie des patients adolescents lors des rendez-vous, par exemple en s'adressant directement à eux tout au long de la consultation, tout en impliquant les aidants qui les accompagnent si nécessaire.

Syndromes génétiques

Jemima Mellerio, du Royaume-Uni, a animé une séance plénière sur les récents développements en génétique. Elle a discuté d'une récente étude rétrospective multicentrique internationale, publiée dans le *British Journal of Dermatology*, qui a examiné l'utilisation de médicaments biologiques chez des patients atteints d'ichtyoses congénitales, complétée par des rapports tirés de la littérature.¹² L'étude portait sur 98 patients recevant des médicaments biologiques ciblant l'interleukine (IL)-17, l'IL12/23, l'IL4 et, dans quelques cas, des inhibiteurs du facteur de nécrose tumorale (TNF)-alpha. Parmi les résultats, il a été montré que les patients atteints du syndrome de Netherton ont mieux répondu à l'inhibition de l'IL12/23, suivie de l'inhibition du récepteur de l'IL4, tandis que ceux atteints d'érythrodermie ichtyosiforme congénitale ont mieux répondu à l'inhibition du récepteur de l'IL4, suivie de l'inhibition de l'IL12/23.

Elle a également passé en revue les données antérieures obtenues chez la souris sur le mécanisme proposé du losartan dans le traitement de la fibrose associée à l'épidermolyse bulleuse, avant de présenter les résultats d'une nouvelle étude sur l'utilisation de ce médicament dans le traitement de l'épidermolyse bulleuse chez l'enfant.^{13,14} 27 enfants âgés de 2 à 16 ans, qui ont reçu du losartan à la dose initiale de

0,4 mg/kg/jour, ont été recrutés dans l'étude. La dose a été augmentée sur 16 semaines jusqu'à une dose cible de 1,4 mg/kg/jour. Cette dose a été maintenue pendant 24 semaines. Puis, après l'arrêt du traitement, les patients ont été suivis pendant 3 mois. Après 9 mois, la plupart des participants ont montré une amélioration de l'activité de la maladie, de la fonction et des résultats rapportés par le patient, sans aucune observation défavorable pour le cœur ou la pression artérielle.¹⁴

Conclusion

La conférence a été un franc succès, et le prochain congrès, qui se tiendra en Autriche dans quatre ans, promet une nouvelle série de séances passionnantes!

Coordonnées

Cathryn Sibbald, MSc, M.D., FRCPC, DABD

Courriel : Cathryn.sibbald@sickkids.ca

Divulgence de renseignements financiers

C. S. : Honoraires de conférencière : AbbVie, Incyte, Leo Pharma, Novartis, Pfizer, Sanofi, UCB Pharma et Sun Pharma; **Participation à des conseils consultatifs :** Arcutis Biotherapeutics, Sanofi, Pfizer, Sun Pharma, Incyte et Eli Lilly.

Références

- Flohr C, Rosala-Hallas A, Jones AP, Beattie P, Baron S, Browne F, et al. Efficacy and safety of ciclosporin versus methotrexate in the treatment of severe atopic dermatitis in children and young people (TREAT): a multicentre parallel group assessor-blinded clinical trial. *Br J Dermatol*. 2024 Jan 23;190(2):e13. doi: 10.1093/bjd/ljad442. [published correction appears in *Br J Dermatol*. 2024 Jun 20;191(1):e1. doi: 10.1093/bjd/ljae157.] *Br J Dermatol*. 2023;189(6):674-684. doi:10.1093/bjd/ljad281
- Kasap N, Kara A, Celik V, Bilgic Eltan S, Akay Haci I, Kose H, et al. Atypical localization of eczema discriminates DOCK8 or STAT3 deficiencies from atopic dermatitis. *J Clin Immunol*. 2023;43(8):1882-1890. doi:10.1007/s10875-023-01554-z
- Huang JT, Coughlin CC, Hawryluk EB, Hook K, Humphrey SR, Kruse L, et al. Risk factors and outcomes of nonmelanoma skin cancer in children and young adults. *J Pediatr*. 2019;211:152-158. doi:10.1016/j.jpeds.2019.04.017
- Takeichi T, Hsu CK, Yang HS, Chen HY, Wong TW, Tsai WL, et al. Progressive hyperpigmentation in a Taiwanese child due to an inborn error of vitamin B12 metabolism (cblJ). *Br J Dermatol*. 2015;172(4):1111-1115. doi:10.1111/bjd.13413
- Gracci S, Novelli T, D'Elis S, Bernardini R, Peroni D. Hyper IgE syndromes. *Curr Pediatr Rev*. 2024;20(3):253-264. doi:10.2174/1573396320666230912103124
- Atzmony L, Ugwu N, Hamilton C, Paller AS, Zech L, Antaya RJ, et al. Inflammatory linear verrucous epidermal nevus (ILVEN) encompasses a spectrum of inflammatory mosaic disorders. *Pediatr Dermatol*. 2022;39(6):903-907. doi:10.1111/pde.15094
- IJspeert H, Edwards ESJ, O'Hehir RE, Dalm V, van Zelm MC. Update on inborn errors of immunity. *J Allergy Clin Immunol*. 2025;155(3):740-751. doi:10.1016/j.jaci.2024.12.1075
- Zhang Z, Lu Y, Shi C, Chen M, He X, Zhang H. Pediatric dermatofibrosarcoma protuberans: a clinicopathologic and genetic analysis of 66 cases in the largest institution in Southwest China. *Front Oncol*. 2023;13:1017154. doi:10.3389/fonc.2023.1017154
- Fernandez ER, Tamura D, Khan SG, Momen S, Fassihi H, Sarkany R, et al. Retrospective study of efficacy and adverse events of immune checkpoint inhibitors in 22 xeroderma pigmentosum patients with metastatic or unresectable cancers. *Front Oncol*. 2023;13:1282823. doi:10.3389/fonc.2023.1282823
- El Mansouri M, Essaddouki S, Mouradi M, Oukerroum A, El Fatoiki FZ, Truchuela MT, et al. Evaluation of the effectiveness and safety of combined oral and topical photoprotection with a standardized extract of *Polypodium leucotomos* (Fernblock(R)) in a Moroccan population with xeroderma pigmentosum. *Photodermatol, Photoimmunol Photomed*. 2023;39(6):607-612. doi:10.1111/phpp.12904
- Grootens-Wiegers P, Hein IM, van den Broek JM, de Vries MC. Medical decision-making in children and adolescents: developmental and neuroscientific aspects. *BMC Pediatr*. 2017;17(1):120. doi:10.1186/s12887-017-0869-x
- Mazereeuw-Hautier J, Granier Tournier C, Hernandez-Martin A, Milesi S, Texier H, Severino-Freire M, et al. Biologics in congenital ichthyosis: are they effective? *Br J Dermatol*. 2025;192(2):327-334. doi:10.1093/bjd/ljae420
- Nystrom A, Thriene K, Mittapalli V, Kern JS, Kiritsi D, Dengjel J, et al. Losartan ameliorates dystrophic epidermolysis bullosa and uncovers new disease mechanisms. *EMBO Mol Med*. 2015;7(9):1211-1228. doi:10.15252/emmm.201505061
- Kiritsi D, Schauer F, Gewert S, Reineker K, Reimer-Taschenbrecker A, Schwieger-Briel A, et al. Safety and tolerability of losartan to treat recessive dystrophic epidermolysis bullosa in children (REFLECT): an open-label, single-arm, phase 1/2 trial. *EClinicalMedicine*. 2024;77:102900. doi:10.1016/j.eclinm.2024.102900
- Olaiwan A, Chandesris MO, Fraitag S, Lortholary O, Hermine O, Fischer A, et al. Cutaneous findings in sporadic and familial autosomal dominant hyper-IgE syndrome: a retrospective, single-center study of 21 patients diagnosed using molecular analysis. *J Am Acad Dermatol*. 2011;65(6):1167-1172. doi:10.1016/j.jaad.2010.09.714
- Agarwal S. Chronic granulomatous disease. *J Clin Diagn Res*. 2015;9(5):SD01-SD2. doi:10.7860/JCDR/2015/12139.5945
- Stenerson M, Dufendach K, Aksentijevich I, Brady J, Austin J, Reed AM. The first reported case of compound heterozygous IL1RN mutations causing deficiency of the interleukin-1 receptor antagonist. *Arthritis Rheumatol*. 2011;63(12):4018-4022. doi:10.1002/art.30565
- Ellingford JM, Black GC, Clayton TH, Judge M, Griffiths CE, Warren RB. A novel mutation in IL36RN underpins childhood pustular dermatosis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2016;30(2):302-305. doi:10.1111/jdv.13034