

Dermatologie néonatale

J. Miquel, S. Barbarot

Les dermatoses néonatales sont fréquentes et variées. Elles peuvent exposer le nouveau-né à des complications thermiques, infectieuses et hydroélectrolytiques, notamment en cas de prématurité (immaturité fonctionnelle de la peau du prématuré, tandis que les caractéristiques de la peau du nouveau-né à terme sont identiques à celles de l'enfant). Les dermatoses transitoires du nouveau-né les plus fréquentes sont bénignes (érythème toxique, hyperplasie sébacée, etc.). Toutefois, toute éruption pustuleuse ou bulleuse doit faire rechercher une cause infectieuse (bactérienne, virale ou mycosique) en raison de sa potentielle gravité. Il faut également savoir évoquer une génodermatose qui peut rarement se révéler en période néonatale par des lésions bulleuses (épidermolyse bulleuse héréditaire). Les érythrodermies néonatales et les troubles de la kératinisation congénitaux posent souvent un problème étiologique et thérapeutique à court terme. Les lésions de topographie médiane (cuir chevelu, région lombaire) doivent faire évoquer la possibilité d'un dysraphisme. Enfin, l'apparition de nodules cutanés chez le nouveau-né doit conduire à éliminer une cause maligne (métastases de neuroblastome, leucémie congénitale), alors que les nodules bénins, plus fréquents, ne nécessitent souvent qu'une surveillance clinique.

© 2012 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Mots-clés : Nouveau-né ; Dermatoses transitoires ; Vésicules ; Bulles ; Pustules ; Érythrodermie ; Nodules

Plan

■ Dermatoses transitoires bénignes du nouveau-né	1
Pustuloses transitoires	2
Desquamation néonatale	2
Atteinte des glandes sudorales : miliaries sudorales	2
Atteinte du système pilosébacé	2
Atteinte de la muqueuse buccale	3
Angiomes et anomalies vasculaires	3
Hyperpigmentations	3
■ Dermatoses infectieuses du nouveau-né	4
Dermatoses d'origine bactérienne	4
Dermatoses d'origine virale	6
Dermatoses fongiques	6
Dermatose parasitaire	7
■ Dermatoses bulleuses néonatales	7
Incontinentia pigmenti	7
Épidermolyses bulleuses héréditaires	8
Érythrodermie ichtyosiforme congénitale bulleuse ou hyperkératose épidermolytique	9
Mastocytose cutanée diffuse	9
Acrodermatite entéropathique	9
Porphyrie érythropoïétique congénitale	10
■ Dermatoses néonatales rares du prématuré	10
Dermatose érosive et vésiculeuse congénitale avec cicatrices réticulées	10
Dermopathie restrictive	10
■ Aplasies cutanées congénitales	10
Aplasies congénitales simples	10
Aplasies congénitales complexes	10

■ Érythrodermies et troubles de la kératinisation	11
Érythrodermies néonatales	11
■ Dermatoses auto-immunes maternelles	13
Lupus érythémateux néonatal	13
Pemphigoïde gestationnelle	13
Pemphigus néonatal	13
■ Manifestations cutanées des dysembryoplasies	13
Lésions de la région cervicofaciale	13
Signes cutanés des dysraphies spinales fermées	14
Signes cutanés des tumeurs de la ligne médiane céphalique	14
Pathologies ombilicales	15
■ Nodules du nouveau-né	15
Nodules de pronostic bénin	16
Nodules de pronostic intermédiaire	19
Nodules de pronostic malin	19

■ Dermatoses transitoires bénignes du nouveau-né

De nombreuses dermatoses néonatales de physiopathologie mal comprise guérissent spontanément au cours du 1^{er} mois de vie (Tableau 1). Leur polymorphisme clinique doit être connu, car ces manifestations transitoires sont bénignes : elles ne doivent donc ni inquiéter ni conduire à des traitements inutiles. Toutefois, il est prudent d'évoquer systématiquement certains diagnostics différentiels potentiellement graves, en particulier une infection bactérienne ou mycosique devant une éruption pustuleuse néonatale.

Tableau 1.
Dermatoses transitoires bénignes du nouveau-né.

Dermatoses	Fréquence
Vernix caseosa	Abondance variable, sèche après la naissance et se détache facilement
Desquamation	15 % à 65 % (fréquent chez le nouveau-né postmature)
Atteinte du système pileux :	
- lanugo	
- alopecie	
Anomalies vasculaires :	
- érythème néonatal	NC
- cutis marmorata	7 %
- phénomène arlequin	10 %
- flammeus céphaliques	20 % à 80 %
Atteinte du système pilosébacé :	
- hyperplasie sébacée	30 % à 50 %
- grains de milium (visage et thorax)	40 % à 50 %
- acné	Rare
Atteinte des glandes sudorales	
- miliaires cristallines	5 % à 15 % (en fonction des conditions d'hypersudation)
- miliaires rouges	4 % à 5 %
Pustuloses transitoires :	
- érythème toxique	> 50 %
- pustulose mélanique transitoire	0,2 % à 4 % des nouveau-nés (peau noire)
Atteinte de la muqueuse buccale :	
- perles d'Epstein	50 % à 80 %
- leucoœdème	40 % chez le nouveau-né noir/10 % chez le nouveau-né caucasien
Cal de succion de la lèvre supérieure	NC
Hyperpigmentations :	
- tâches mongoloïdes	75 % à 95 % chez le nouveau-né noir
- hyperpigmentation des organes génitaux	5 % chez le nouveau-né caucasien/20 % chez le nouveau-né noir et asiatique
- ictère	
Atteinte mammaire	
- hypertrophie mammaire (crise génitale)	
Atteinte génitale :	
- hypertrophie clitoridienne, leucorrhée (crise génitale)	7 % à 19 %
- dermite périnéale	
Lésions traumatiques	Cf. Tableau 8

NC : non connu ; OGE : organes génitaux externes.

Pustuloses transitoires

Érythème toxique (ET) du nouveau-né

Il s'agit de la dermatose néonatale transitoire la plus fréquente (plus de 50 % des nouveau-nés sont atteints). L'ET est d'évolution constamment bénigne et touche plus souvent les nouveau-nés matures^[1].

Cliniquement, on observe de nombreuses maculopapules érythémateuses de taille variable, le plus souvent de 1 à 3 cm, de localisation diffuse, respectant le cuir chevelu, les paumes et les plantes, et survenant entre le 1^{er} et le 3^e jour de vie^[1]. Les formes congénitales ou tardives (après j10), ne sont cependant pas exceptionnelles^[1]. Des pustules peuvent apparaître rapidement, le plus

souvent au centre des macules, parfois volumineuses, laissant de petites croûtes. Cette éruption est fugace, régressant spontanément en quelques jours. Parfois, elle peut être récurrente jusqu'à 6 semaines de vie^[1]. Elle ne justifie aucune exploration complémentaire et aucun traitement. Cependant, en fonction du contexte, les formes pustuleuses étendues doivent parfois faire éliminer une dermatose infectieuse (frottis du contenu d'une pustule ; examen direct, cultures bactériologique et mycologique ; *polymerase chain reaction* [PCR] herpès virus et immunofluorescence directe).

La physiopathologie n'est toujours pas élucidée. Les hypothèses de réaction allergique (en raison d'éosinophiles dans la peau et dans le liquide de pustules), et celles de réaction de type greffon contre l'hôte (passage transplacentaire de cellules maternelles immunocompétentes) n'ont pas été confirmées^[1]. L'hypothèse la plus récente suggère une stimulation de l'immunité innée antimicrobienne chez les sujets atteints : il s'agirait d'une dermatose d'adaptation postnatale à l'environnement extérieur^[2].

Pustulose mélanique transitoire

Cette entité est considérée comme une forme clinique d'ET, touchant 0,2 % à 4 % des nouveau-nés, le plus souvent de peau noire^[1]. Le cadre des « pustuloses transitoires stériles du nouveau-né » a été proposé par certains auteurs^[3] pour réunir les deux présentations cliniques.

Cliniquement, il s'agit d'une éruption pustuleuse amicrobienne isolée, de début très précoce, souvent congénitale, localisée surtout au tronc et aux fesses, évoluant en quelques jours vers une pigmentation maculeuse persistant quelques semaines à mois, recouverte d'une squame facilement détachable. L'histologie associe un infiltrat dermique à polynucléaires neutrophiles et éosinophiles, des pustules sous-cornées semblables aux lésions de l'ET et une hyperkératose.

Desquamation néonatale

Une desquamation diffuse est fréquemment observée chez le nouveau-né, en particulier postmature. Elle est facilement différenciée des ichtyoses congénitales et en particulier du tableau de bébé collodion.

Atteinte des glandes sudorales : miliaires sudorales

Les miliaires peuvent être observées dans les premières semaines de vie. Les lésions semblent être dues à une obstruction des canaux sudoraux, d'origine inconnue. Le niveau d'obstruction dans l'épiderme semble expliquer les aspects cliniques différents : obstruction superficielle (miliaire cristalline), obstruction profonde (miliaire rouge).

Miliaire cristalline (sudamina)

Il s'agit de vésicules de petite taille localisées surtout sur le front. Les lésions sont très superficielles, comme des gouttes de rosée sur peau saine, et disparaissent en 2 jours. On retrouve très souvent un contexte d'hypersudation (climat tropical, nouveau-né en incubateur). En cas de miliaires profuses, il faut rechercher une mucoviscidose chez le nouveau-né.

Miliaire rouge

La miliaire rouge apparaît plus tardivement, après le 10^e jour de vie, et touche le tronc et le cou. Il s'agit de papulovésicules érythémateuses non folliculaires. Les lésions peuvent se surinfecter.

Atteinte du système pilosébacé

Hyperplasie sébacée

L'hyperplasie sébacée néonatale est très fréquente (30 % à 50 % des nouveau-nés). Elle se manifeste par des papules blanches ou jaunes de petite taille (1 à 2 mm) du nez et de la lèvre supérieure (Fig. 1). Il s'agit de volumineuses glandes sébacées plus ou



Figure 1. Hyperplasie sébacée.

moins profondes, développées aux dépens des follicules pilosébacés, probablement stimulées par les modifications hormonales périnatales. Les lésions disparaissent en quelques semaines. Aucun traitement n'est nécessaire. Ce tableau est parfois dénommé à tort « acné néonatale », ce terme est à réserver aux cas très rares de véritable acné du nourrisson associant microkystes, comédons ouverts, papules et nodules inflammatoires.

Grains de milium congénitaux

Il s'agit de kystes blancs de petite taille correspondant histologiquement à des kystes épidermiques superficiels contenant de la kératine, dont la paroi est formée par un épithélium stratifié avec une couche granuleuse^[4]. Ils surviennent chez 40 % à 50 % des nouveau-nés, sans prédominance de sexe ou ethnique, et sont moins fréquents chez le prématuré^[4]. Ils sont le plus souvent situés sur le nez, le cuir chevelu, la partie supérieure du tronc et les mains. L'évolution tend vers une disparition spontanée dans les semaines à mois qui suivent la naissance^[4].

La persistance de grains de milium doit faire évoquer plusieurs génodermatoses (hypotrichose de Marie Unna, syndrome de Bazex-Dupré-Christol lié à l'X).

Atteinte de la muqueuse buccale

Les *perles d'Epstein*^[4] sont des papules congénitales kératinisées blanches ou translucides (kystes épidermiques), très fréquentes (50 % à 80 % des nouveau-nés, moins fréquentes chez le prématuré) situées sur le raphé médian de la muqueuse palatine, voire la langue. Elles ont tendance à disparaître dans les premiers mois de vie.

Les *nodules de Bohn*^[4] sont des kystes épidermiques situés sur les crêtes alvéolaires.

Les *grains de fordyce* sont des inclusions sébacées, jaunâtres, labiales et jugales, rares chez le nouveau-né.

Angiomes et anomalies vasculaires

Angiomes plans céphaliques (malformations capillaires céphaliques)

Les angiomes *flammeus* sont fréquemment observés en période néonatale (20 % à 80 % des nouveau-nés)^[5]. Ils sont situés le plus souvent sur le front (région glabellaire) (Fig. 2), et plus rarement sur les paupières supérieures, les ailes du nez, le philtrum. Ces angiomes disparaissent classiquement au cours des premiers mois à premières années de vie, mais certaines lésions persistent ou réapparaissent à l'âge adulte, surtout chez les femmes^[6]. Ces angiomes plans céphaliques « transitoires » sont à différencier des grands angiomes plans médiofrontaux en forme de V, plus rares, qui peuvent persister au long cours. Ces derniers sont plus étendus (région frontale médiane, glabella, paupières supérieures, nez, philtrum, lèvres supérieures), ils sont plus foncés, régressent plus lentement et de façon incomplète dans 70 % des cas^[7].

L'angiome de Unna est localisé dans la région occipitale médiane et tend à persister à l'âge adulte.



Figure 2. Angiome plan frontal transitoire.

Phénomène Arlequin

Il s'agit d'un érythème hémicorporel, à limite nette sur la ligne médiane et migrant. Il est déclive en décubitus latéral, alors que l'hémicorps supérieur est pâle. Il apparaît le plus souvent entre le 2^e et 5^e jour de vie, rarement à 3 semaines. Ce phénomène bénin est transitoire (30 secondes à 20 minutes), se répète plusieurs fois par jour sans facteur déclenchant et disparaît spontanément en quelques semaines. Sa fréquence est mal connue (estimée à plus de 10 % des nouveau-nés à terme). Ce phénomène est probablement dû à une immaturité de la commande centrale autonome du tonus vasculaire périphérique. L'utilisation de la prostaglandine E1 (agent vasodilatateur) chez deux nouveau-nés avec cardiopathie s'est accompagnée d'une majoration de ce phénomène avec régression de celui-ci à l'arrêt du traitement^[8].

Cutis marmorata

Il s'agit d'un aspect de livedo violacé aggravé par le froid, très fréquent chez le nouveau-né. Cet aspect disparaît spontanément en quelques jours. Il doit être différencié du *cutis marmorata telangiectatica congenita* dont le tableau clinique comprend un livedo plus marqué et persistant, associé parfois à des lésions cutanées atrophiques et à un syndrome polymalformatif dans les formes très étendues^[9].

Hyperpigmentations

Taches mongoloïdes

Il s'agit de macules de grande taille de coloration bleutée situées le plus souvent dans la région sacrée. Histologiquement, on retrouve une augmentation du nombre de mélanocytes dans le derme profond. L'évolution est favorable avant 4 à 5 ans. La fréquence des taches mongoloïdes varie beaucoup en fonction de l'origine ethnique : 75 % à 95 % chez les sujets noirs ou asiatiques^[10] et seulement 3 % chez les Finlandais^[5]. On observe rarement des taches mongoloïdes de localisation atypique sur les membres inférieurs ou le tronc. Devant une grande tache mongoloïde isolée ou de multiples taches, il faut garder en mémoire l'association possible à une gangliosidose de type 1 ou une mucopolysaccharidose de type 1 (maladie de Hurler)^[11] et rechercher des arguments cliniques qui justifieraient un test diagnostique sanguin.

Hyperpigmentation des organes génitaux externes

L'hyperpigmentation des organes génitaux externes est fréquente chez les nouveau-nés asiatiques et noirs^[12], localisée au scrotum et sur les grandes lèvres.

Hyperpigmentation périunguëale fréquente

L'hyperpigmentation périunguëale fréquente est quasiment constante chez les nouveau-nés noirs, visible sur les mains et les pieds, moins fréquente et transitoire chez les nouveau-nés caucasiens, nés à terme^[13].

■ Dermatoses infectieuses du nouveau-né

Le nouveau-né, et particulièrement le prématuré, est exposé au risque d'infections bactériennes, virales ou mycosiques. L'examen dermatologique est essentiel dans ce contexte, car les signes cliniques des infections maternofoetales manquent totalement de spécificité. Les lésions cutanées pustuleuses et bulleuses sont observées dans de nombreuses situations chez le nouveau-né (Tableaux 2, 3). Cependant, leur présence doit systématiquement faire évoquer et éliminer les étiologies infectieuses en raison de leur fréquence et de leur potentielle gravité à court terme.

Dermatoses d'origine bactérienne

Impétigo néonatal

Définition

L'impétigo néonatal est une dermoépidermite aiguë bactérienne non immunisante et très contagieuse due à *Staphylococcus aureus* et moins fréquemment à *Streptococcus pyogenes*^[14]. L'impétigo bulleux est dû à la sécrétion locale d'une toxine exfoliante par une souche de *Staphylococcus aureus*. Les infections staphylococciques néonatales sont souvent nosocomiales^[14].

Clinique

Le diagnostic doit être évoqué devant une éruption pustuleuse ou bulleuse néonatale (impetigo bulleux). Les pustules siègent sur une base érythémateuse et peuvent se regrouper. Elles évoluent vers des croûtes mellicériques avant la guérison sous traitement, sans séquelles. Les bulles, plus rares, peuvent s'associer aux pustules ou être isolées. Elles sont fragiles (clivage intraépidermique), facilement rompues par le moindre traumatisme et évoluent rapidement vers une érosion postbulleuse recouverte d'une croûte. Les localisations préférentielles de l'impétigo néonatal sont la région péribuccale, les plis, la région du siège et périombilicale. L'état général est conservé. On doit systématiquement rechercher un foyer infectieux locorégional (omphalite, conjonctivite) ou général (oto-rhino-laryngologique, pulmonaire, osseux).

Tableau 2.

Pustuloses du nouveau-né.

Stériles	Infectieuses		
	Bactériennes	Fongiques et parasitaire	Virales
Pustuloses transitoires néonatales : - érythème toxique - mélanose pustuleuse transitoire Acropustulose infantile Pustulose à éosinophile du cuir chevelu Miliaire pustuleuse Incontinentia pigmenti Histiocytose langheransienne congénitale auto-involutive	Impétigo Septicémie à <i>Listeria monocytogenes</i> , Streptocoque B <i>Haemophilus influenzae</i> Syphilis	Candidose cutanée congénitale ou postnatale Pustulose céphalique néonatale à <i>Malassezia</i> Gale néonatale	Herpès, varicelle, CMV ?

CMV : cytomegalovirus.

Diagnostic positif

L'examen direct et la mise en culture du contenu d'une pustule ou d'une bulle permettent souvent de confirmer le diagnostic par la mise en évidence de *Staphylococcus aureus*.

Diagnostic différentiel

Les autres causes de pustules (Tableau 2) ou de bulles doivent être recherchées en cas de doute diagnostique, en particulier les causes virales (*herpès simplex*), bactériennes (syphilis) et fongiques (*Candida albicans*).

Physiopathologie

Certains groupes phagiques de *Staphylococcus aureus* (essentiellement groupe II, isotypes 55 et 71) produisent des toxines exfoliantes appelées ET-A et ET-B^[15] capables d'induire un décollement intraépidermique par clivage de la desmoglécine 1, aboutissant à la formation d'une bulle superficielle fragile. La diffusion de ces toxines à distance du foyer infectieux initial, par voie hématogène, explique l'extension rapide des bulles au cours de l'impétigo néonatal, réalisant au maximum le tableau d'épidermolyse aiguë staphylococcique.

Traitement^[14]

Des mesures d'hygiène doivent être respectées pour éviter une dissémination de l'infection (lavage des mains, hygiène corporelle, linges personnels).

Tableau 3.

Conduite à tenir devant les lésions bulleuses du nouveau-né.

1. Évaluer l'extension des lésions cutanées (localisées/généralisées)
2. Rechercher une atteinte muqueuse
3. Rechercher un signe de Nikolsky (EBH, SSSS, PV, PF)
4. Éliminer une cause infectieuse :
- faire des prélèvements (bactériologiques et virologiques)
- rechercher des signes associés (sepsis, signes méningés, foyer infectieux staphylococcique extracutané) :
anténatales : syphilis : atteinte palmoplantaire, colerette
contamination per- et postnatale : herpès, varicelle
- administrer un traitement probabiliste éventuel
5. Rechercher une cause externe (topiques caustiques, brûlure, traumatisme mécanique, bulle de succion)
6. Rechercher des antécédents familiaux (EBH, EICB, IP, PF, PG) :
anamnèse, Ac sériques maternels et biopsie
7. Rechercher une infiltration cutanée et un signe de Darier pour une mastocytose cutanée bulleuse
8. Biopsie cutanée (histologie et immunofluorescence directe)
9. Surveillance :
- extension
- signes associés

EBH : épidermolyse bulleuse héréditaire ; SSSS : *staphylococcal scaled skin syndrome* ; PV : pemphigus vulgaire ; PF : pemphigus foliacé ; EICB : érythrodermie ichtyosiforme congénitale bulleuse ; IP : incontinentia pigmenti ; PG : pemphigoïde gestationnelle ; Ac : anticorps.

“ Conduite à tenir

Hygiène et soins locaux du nouveau-né

- Essuyage du vernix caseosa avec un linge propre (facultatif)
- Bains :
 - quotidiens à 37 °C, dès la naissance, durée : 5 minutes
 - nettoyage doux à la main avec un syndet solide ou liquide de pH neutre
 - séchage soigneux des plis
- Desquamation physiologique : émoullissants
- Soins du siège :
 - changes fréquents (prévention de la dermatite du siège)
 - nettoyage doux avec syndet liquide ou lait
 - rinçage et séchage soigneux
 - pas d'utilisation de topique systématique
- En cas de dermatite du siège :
 - toilette (cf. ci-dessus)
 - changes plus fréquents
 - application d'un onguent (pâte à l'eau avec oxyde de zinc par exemple)
 - pas d'antiseptiques colorés, pas de poudre
 - en cas de candidose du siège : antifongique (imidazole ou ciclopiroxolamine)
- Cuir chevelu : utiliser un syndet liquide pendant le bain ou un shampoing spécifique, kétoconazole topique en cas de pustulose à *Malessezia*
- Ongles : couper les ongles longs dès les premiers jours de vie (prévention des griffures, des ulcérations cornéennes)
- Oreilles : ne pas utiliser de coton tiges
- Omphalique : soins de cordon quotidiens avec antiseptique non toxique, efficace et non coloré (chlorhexidine aqueuse 0,1 %)

Une toilette antiseptique peut être réalisée. Une antibiothérapie locale (mupirocine ou acide fucidique, deux fois par jour pendant 10 jours) n'est indiquée qu'en cas de lésions strictement localisées et sous surveillance stricte des critères de guérison. Dans tous les autres cas et chez le prématuré, une antibiothérapie générale probabiliste active sur les cocci à Gram positif (bêta-lactamines de type cloxacilline, amoxicilline-acide clavulanique; céphalosporines de première génération ou vancomycine en fonction de l'antibiogramme) est conseillée pour une durée de 10 jours.

Épidermolyse staphylococcique aiguë (ou SSSS)

Il existe un spectre continu de manifestations cliniques entre l'impétigo bulleux néonatal et celui de l'épidermolyse staphylococcique aiguë (ESA) ou SSSS (*staphylococcal scaled skin syndrome* des Anglo-Saxons).

Définition

L'ESA est une affection potentiellement grave, touchant l'enfant de moins de 5 ans, due à certaines souches de *Staphylococcus aureus* productrices de toxines exfoliantes.

Clinique

Le début est brutal, associant une altération de l'état général, une fièvre et un érythème scarlatiniforme débutant aux plis et aux régions péri-orificielles. En 24 à 48 heures apparaissent des bulles fragiles aux zones de frottements avec signe de Nikolsky en peau saine (Fig. 3). Un érythème, des croûtes et des fissures péri-buccales sont souvent observés. Il n'y a pas de trouble hémodynamique à la différence du tableau de choc toxique staphylococcique (due à TSST-1, toxine à propriétés superantigéniques). Le foyer infectieux initial est cutané (foyer ombilical classique) ou extracutané. Quelques observations d'ESA néonatales transmises par la



Figure 3. Épidermolyse staphylococcique aiguë ou *staphylococcal scaled skin syndrom* (SSSS).

lactation (abcès mammaires)^[16] et par des infections staphylococciques maternofoetales ont été rapportées^[17].

Diagnostic

Le diagnostic est souvent clinique. En cas de doute, l'étude du niveau de clivage de l'épiderme sur coupes fixées retrouve un décollement intraépidermique. Il est logique de ne pas retrouver de staphylocoque dans les bulles récentes à distance du foyer infectieux initial compte tenu du mécanisme physiopathologique de cette affection.

Physiopathologie

Les nouveau-nés sont particulièrement exposés aux complications toxiques des infections staphylococciques du fait de l'immaturité de leur fonction rénale (faible clairance des toxines circulantes)^[18] et de l'absence d'anticorps antitoxines circulants.

Traitement

Une antibiothérapie par voie intraveineuse, secondairement adaptée à l'antibiogramme, doit être débutée rapidement (cf. impetigo). Un contexte épidémique en milieu hospitalier doit faire rechercher un portage chronique asymptomatique des sujets contacts (personnel soignant).

Septicémie à *Listeria monocytogenes*

L'incidence des infections néonatales à *Listeria* est actuellement de 1 %. *Listeria monocytogenes* est un bacille à Gram positif aérobique présent dans les viandes, certains fromages à pâte crue, le lait et des légumes contaminés^[19]. Les signes cliniques de l'infection maternelle sont peu spécifiques : syndrome pseudogrippal, éruption cutanée fugace, mais les hémocultures positives confirment le diagnostic^[19]. Les cas sont le plus souvent sporadiques, mais de petites épidémies sont possibles. Sur le plan dermatologique, le diagnostic d'infection néonatale à *Listeria monocytogenes* est évoqué devant l'apparition de maculopapules parfois purpuriques, puis de pustules diffuses de petite taille sur base érythémateuse, dans le contexte d'une infection maternofoetale plus ou moins grave^[19]. Les lésions peuvent apparaître plusieurs jours après la naissance en cas de contamination maternofoetale tardive, compte tenu du délai d'incubation (environ 3 semaines). Un prélèvement bactériologique sur le contenu d'une pustule met en évidence le germe à l'examen direct. L'antibiothérapie (amoxicilline et aminoside) par voie intraveineuse doit être débutée en urgence pour une durée de 14 à 21 jours.

Syphilis congénitale

La syphilis congénitale est due le plus souvent à une contamination transplacentaire tardive par *Treponema pallidum*, après le 4^e mois^[20]. La transmission avant 16 semaines d'aménorrhée semble possible. La contamination périnatale à partir d'un chancre génital maternel est rare.

Deux tiers des nouveau-nés sont asymptomatiques à la naissance. Les signes précoces se développent dans les 3 à 8 premières semaines avec, par ordre de fréquence : ostéochondrite, périostite, hépatosplénomégalie, rash, hyperthermie, signes neurologiques, pneumonie, glomérulonéphrite, rhinite hémorragique, ictère, polyadénopathie et ascite^[20]. Sur le plan biologique, il existe fréquemment une thrombopénie^[20].

Les lésions cutanées, comme chez l'adulte, sont polymorphes. Un « pemphigus syphilitique » est très évocateur, il s'agit de vésicules ou bulles palmoplantaires sur base infiltrée^[20]. Il peut être présent à la naissance ou se développer dans les premières semaines. On peut voir également des syphilides maculeuses ou papuleuses, cernées d'une fine collerette desquamative ; des ulcérations des muqueuses buccale et génitale ; des fissures péri-buccales, périnasales et périanales.

Le diagnostic est confirmé par la sérologie sur le sang de l'enfant et non du cordon, par l'immunoblot immunoglobuline M (IgM), qui apparaît comme la technique la plus fiable et la plus sensible pour le diagnostic chez le nouveau-né. En situation d'urgence, l'examen le plus rapide reste l'examen direct au microscope à fond noir lorsqu'il est encore pratiqué. En cas de doute sur l'interprétation de la sérologie, il est préférable de traiter le nouveau-né par pénicilline G (150 000 U/kg par jour en intraveineux en deux à six injections) pendant 10 à 14 jours. Le suivi clinique et sérologique sera mensuel jusqu'à négativation confirmée du *venereal disease research laboratory* (VDRL). Le traitement de la mère est réalisé ainsi que le dépistage du partenaire et de la fratrie. L'augmentation récente de l'incidence de la syphilis en Europe de l'Est doit conduire à une vigilance accrue en termes de dépistage et de traitement précoce des femmes enceintes atteintes^[21].

Dermatoses d'origine virale

Herpès néonatal

Définition

L'herpès néonatal (HN) est rare (environ 20 cas annuels en France), malgré une fréquence élevée d'exposition des nouveau-nés au virus herpétique (HSV), suggérant un rôle protecteur des anticorps maternels transmis au fœtus^[22]. La contamination est due à HSV2 dans deux tiers des cas, elle est le plus souvent périnatale, par contact direct avec les muqueuses maternelles lors de l'accouchement^[22]. Ce risque de contamination est plus élevé en cas de primo-infection maternelle, symptomatique ou non, dans le mois qui précède l'accouchement, avec 25 % à 50 % de virus actifs à terme, versus moins de 1 % en cas de récurrence. Plus rarement, il s'agit d'une transmission transplacentaire au cours d'une primo-infection maternelle avec virémie, ou d'une transmission postnatale, parfois nosocomiale. Pour deux tiers des HN, aucune notion d'infection herpétique maternelle n'est retrouvée, probablement liée à la fréquence des récurrences virales asymptomatiques. L'HN est grave du fait des complications neurologiques et viscérales possibles.

Clinique

Les formes cutanéomuqueuses pures ont un pronostic favorable^[22]. Les signes cutanés apparaissent dès le 5^e jour de vie. Il s'agit de vésicules ou de pustules, regroupées en bouquets, le plus souvent péri-orificiels. La forme cutanéomuqueuse avec kératoconjunctivite représente 45 % des cas. Les signes extracutanés doivent être activement recherchés, car ils conditionnent le pronostic : signes neurologiques (méningoencéphalite) dans 35 % des cas, hépatiques, pulmonaires, disséminés ressemblant à un sepsis bactérien (20 % des cas). Dans plus de 50 % des HN, les vésicules sont absentes : il faut toujours penser à rechercher l'HSV par PCR sur le sang et dans le liquide cébrospinal (LCR) devant une méningite ou un sepsis chez un nouveau-né.

Diagnostic

Le diagnostic peut être confirmé par la recherche d'antigènes d'HSV par immunofluorescence sur les prélèvements cutanés (réponse en quelques heures), par PCR et par culture virale. La PCR peut être également réalisée dans le sang et le LCR. La recherche d'interféron alpha (INF- α) peut être effectuée sur ces

deux prélèvements, car elle aide au diagnostic d'infection virale sans être spécifique de l'herpès. Les sérologies n'ont pas d'intérêt : les anticorps anti-IgG ont été transmis par la mère, les IgM apparaissent entre s2 et s12 de l'infection, l'absence d'anticorps ne permet donc pas d'éliminer le diagnostic. Des prélèvements viraux ophtalmologiques et pharyngés sont réalisés systématiquement à 48 et 72 heures. Le cytodagnostic de Tzanck, s'il est pratiqué, par grattage au vaccinostyle du plancher d'une vésicule cutanée ou muqueuse, ou fait sur les sécrétions oculaires/pharyngées, peut être réalisé en urgence et s'avérer utile pour le diagnostic en mettant en évidence des kératinocytes ballonisés.

Traitement

Le traitement antiviral doit être précoce, débuté au moindre doute, sans attendre les résultats des prélèvements. L'aciclovir est administré par voie intraveineuse à la dose de 20 mg/kg par 8 heures pendant 14 jours pour une forme cutanéomuqueuse localisée, pendant 21 jours en cas d'atteinte neurologique et systémique, en association aux mesures d'isolement et d'asepsie. Si le bilan virologique infirme le diagnostic, le traitement est interrompu. Les nouveau-nés doivent être surveillés étroitement dans les mois qui suivent l'infection, à la recherche de signe de rechute^[23].

Varicelle néonatale

Définition

La varicelle néonatale est due à une primo-infection fœtale au virus varicelle-zona (VZV) acquise le plus souvent au cours d'une varicelle maternelle après 20 semaines d'aménorrhée^[24]. Le délai d'incubation est de 15 jours. Le tableau clinique peut être grave en cas de contamination périnatale (de 5 jours avant l'accouchement jusqu'à 48 heures de vie) associant bronchopneumopathie, ulcérations digestives, méningoencéphalite, hépatite^[24]. L'évolution est mortelle dans 30 % des cas. La varicelle postnatale est moins sévère, elle survient entre le 10^e et le 28^e jour de vie, mais le danger de forme grave justifie une hospitalisation. Le risque de varicelle nosocomiale à partir d'un cas index dans les services d'hospitalisation néonatale est élevé.

Clinique et traitement

Les lésions cutanées sont des vésiculopustules, d'âge différent, diffuses, à centre ombiliqué. Le diagnostic est confirmé par l'immunofluorescence directe et la PCR sur prélèvement cutané. Le traitement doit être administré précocement, par voie intraveineuse : aciclovir, 20 mg/kg toutes les 8 heures, pendant 7 à 10 jours, associé à des mesures d'asepsie et d'isolement. Il est recommandé de traiter le nouveau-né systématiquement en cas de varicelle maternelle apparue 5 jours avant l'accouchement jusqu'à 48 heures après l'accouchement^[24].

Dermatoses fongiques

Les infections fongiques néonatales sont plus rares que les infections bactériennes, mais leur incidence augmente du fait du développement des techniques invasives en périnatalogie. Les infections cutanées isolées sont souvent dues à un *Malassezia* ou à un *Candida albicans* (CA) et sont de pronostic favorable, contrairement aux formes systémiques dues à CA, *Candida parapsilosis* et *tropicalis*.

Pustulose céphalique néonatale (pustulose à *Malassezia*)

Il s'agit d'une dermatose bénigne qui touche habituellement le nouveau-né entre 3 et 6 semaines de vie. Elle est monomorphe, constituée de pustules non folliculaires sur base érythémateuse siégeant sur la face, parfois sur le cuir chevelu et la partie haute du thorax (Fig. 4). Cette affection assez fréquente était antérieurement confondue avec les autres pustuloses néonatales transitoires ou décrites comme une acné néonatale. Cependant, il n'existe ni comédon ni microkyste. L'identification de levures de type *Malassezia sympodialis*, *M. globosa* et *M. furfur* dans les pustules^[25] et l'efficacité habituelle du traitement antifongique local (imidazolé ou ciclopiroxolamine) suggèrent que cette dermatose est d'origine



Figure 4. Pustulose céphalique néonatale à *Malassezia furfur*.



Figure 5. Candidose cutanée congénitale.

mycosique. Toutefois, ces levures sont saprophytes de la peau du nouveau-né et leur rôle pathogène n'est pas totalement prouvé. Il est discuté selon les équipes^[25,26], excepté dans de rares observations de septicémies à *Malassezia furfur* chez des prématurés et des nouveau-nés traités par alimentation parentérale^[27]. Le diagnostic de cette dermatose bénigne du nouveau-né permet d'éviter des prélèvements et des traitements inutiles.

Candidose

Candida albicans est responsable de 90 % des infections mycosiques néonatales^[28]. Il s'agit d'une levure commensale du tube digestif qui colonise 23 % des nouveau-nés en unités de réanimation néonatale. La contamination est le plus souvent maternofoetale *prénatale* (par voie ascendante à partir d'un foyer vaginal responsable d'une chorioamniotite, ou rarement par voie hématogène transplacentaire), *perinatale* lors du passage de la filière génitale ou *postnatale*: parfois nosocomiale, particulièrement chez les prématurés^[28].

On décrit trois formes cliniques différentes.

Candidose néonatale localisée

Il s'agit de la forme la plus fréquente et la moins grave par son caractère cutanéomuqueux exclusif. Elle s'observe souvent chez les nouveau-nés à terme. La contamination est perinatale ou postnatale. Les lésions apparaissent à partir de 7 à 15 jours de vie sous forme d'un muguet buccal, d'une conjonctivite et d'une dermatite périanale érythémateuse pour s'étendre secondairement aux plis inguinaux, axillaires, et parfois à la région périombilicale. Des pustules de petite taille sont souvent observées en périphérie des lésions. Le diagnostic est confirmé par l'examen direct du contenu d'une pustule et la mise en culture sur milieu de Sabouraud. Le traitement est local: imidazolés topiques ou ciclopiroxolamine pendant 2 à 3 semaines, souvent associée à un traitement digestif de type fluconazole pendant 21 jours.

Candidose congénitale

Le mode de transmission est ici prénatal. L'éruption cutanée est inconstante: elle débute dès la naissance ou dans les 48 premières heures de vie par des macules érythémateuses évoluant vers des vésiculopustules (Fig. 5), voire des nodules, touchant le tronc, les paumes et les plantes et parfois les ongles avec un périonyxis^[28]. La région du siège et les muqueuses sont souvent épargnées^[29]. Chez les nouveau-nés à terme, l'évolution est habituellement bénigne. Chez les grands prématurés, on peut observer un tableau d'érythrodermie érosive souvent fatale. Le pronostic dépend des atteintes viscérales, associées ou non à une candidémie.



Le traitement est urgent et repose sur l'amphotéricine B par voie intraveineuse (néphrotoxicité), associée au 5-fluorocytosine en cas d'atteinte méningée, relayée par le fluconazole seul. La durée minimale de traitement est de 21 jours. Le pronostic reste défavorable avec une mortalité proche de 50%. Une prophylaxie par fluconazole des nouveau-nés à risque semble réduire la colonisation digestive, mais aucune étude n'a démontré une différence sur la morbidité au long cours ou la survie^[30].

Candidose nosocomiale

Cette forme clinique touche le grand prématuré hospitalisé dans une unité de soins intensifs. Les symptômes sont aspécifiques et débutent 15 jours après la naissance. Il s'agit souvent d'une candidose disséminée sévère compte tenu du terrain, semblable aux candidoses congénitales disséminées. L'atteinte cutanée peut manquer au tableau. Les facteurs de risque sont les mêmes que ceux précédemment cités, en ajoutant l'utilisation de sondes endotrachéales avec ventilation mécanique, d'une alimentation parentérale avec émulsion lipidique, de cathéter centraux, de sondes urinaires, d'une chirurgie abdominale^[31]. Le pronostic est défavorable (50 % de mortalité) et dépend du délai de prise en charge.

Dermatose parasitaire

Gale néonatale

La gale néonatale est fréquente dans les pays en voie de développement, et notamment dans les orphelinats^[32]. Les enfants adoptés en provenance de ces pays ont souvent une gale. Elle se manifeste au cours de la première semaine de vie par une irritabilité et des troubles du sommeil dus au prurit^[32]. Cliniquement, on observe une éruption papulovésiculeuse ou pustuleuse, parfois nodulaire, touchant principalement le visage, le cuir chevelu, les paumes et les plantes et le tronc^[32]. Des complications à type d'eczématisation ou d'impétiginisation secondaire sont possibles. Il peut exister une cassure de la courbe staturopondérale. Le diagnostic de la gale est affirmé sur l'examen parasitologique direct ou la dermatoscopie (signe du deltaplane). Le traitement consiste en France en un badigeon d'Ascabiol® corps entier sur peau sèche, renouvelé à 10 minutes, laissé pendant 8 heures avant le rinçage. Le traitement de l'entourage et la décontamination des effets personnels doivent être réalisés dans le même temps.

■ Dermatoses bulleuses néonatales (Tableau 3)

Incontinentia pigmenti

L'incontinentia pigmenti (IP) est une génodermatose rare de transmission dominante liée à l'X, due à des mutations du gène *NEMO*^[33]. Ce gène code pour un facteur de transcription essentiel de la voie NFκB. L'IP touche donc presque exclusivement les filles. Elle est le plus souvent létale in utero chez les garçons à l'origine de fausses couches spontanées dans les quatre premiers mois de gestation. Une soixantaine de cas d'IP masculins ont cependant été décrits, lors d'un caryotype 47XXY, de mosaïque 46XY/47XXY détectée par *fluorescence in situ hybridization* (FISH), ou d'une mutation postzygotique.

Tableau 4.

Épidermolyses bulleuses héréditaires (EBH).

Type d'EBH	Sous-type d'EBH	Forme clinique	Mode de transmission	Gènes	
EB simple (EBS)	Suprabasales	Létale, acantholytique	AR	Desmoplakine	
		Déficiente en plakophiline 1	AR	Plakophiline 1	
		Superficielle	AD	Kératine 5, kératine 14	
	Basales	Généralisée (Koebner)	Généralisée (Koebner)	AD	Kératine 5, kératine 14
			Herpétiforme Dowling-Meara	AD	Kératine 5, kératine 14
		Localisée (Weber-Cockayne)	Localisée (Weber-Cockayne)	AD	Kératine 5, kératine 14
			Avec pigmentation en mottes	AD > AR	Kératine 5
		Ogna	AD	Plectine 1	
		Autosomique récessive	AR	Kératine 14	
		Circinée, migrante	AD	Kératine 5	
		Avec dystrophie musculaire	AR	Plectine 1	
		Avec atrésie pylorique	AR	Plectine 1	
		EB jonctionnelles (EBJ)	Herlitz	Herlitz (létale)	AR
Autres	Généralisée		AR	Laminine 5, collagène 17	
	Localisée		AR	Collagène 17	
	Inversée		AR	Collagène 17	
	Avec atrésie pylorique		AR	Intégrine $\alpha 6\beta 4$	
<i>LOC syndrome</i>	AR	Laminine 5			
EB dystrophique (EBD)	Dominantes	EBD Cockayne-Touraine	AD	Collagène 7	
		EBD unguéale	AD	Collagène 7	
	Dominantes ou récessives	EBD du nouveau-né	AD ou AR	Collagène 7	
		EBD pré-tibiale	AD ou AR	Collagène 7	
		EBD acrale	AD ou AR	Collagène 7	
		EBD prurigineuse	AD ou AR	Collagène 7	
	Récessives	EBD Hallopeau-Siemens	AR	Collagène 7	
		EBD généralisée (non HSV)	AR	Collagène 7	
		EBD localisée inversée	AR	Collagène 7	

HSV : Herpès simplex virus ; AD : autosomique dominant ; AR : autosomique récessif.

Le phénotype de l'IP est variable selon les individus, associant des manifestations cutanées fréquentes et précoces à des anomalies phanériennes, neurologiques, ophtalmologiques, stomatologiques et squelettiques.

Les lésions cutanées évoluent en quatre stades^[34]. Elles apparaissent le plus souvent au cours des 15 premiers jours de vie sous forme de macules érythémateuses évoluant rapidement vers des vésiculobulles persistantes (stade 1) recouvertes de croûtes. La topographie des lésions est linéaire suivant les lignes de Blaschko, principalement sur les extrémités puis sur le tronc. Le visage est respecté. Ces lésions régressent lentement sur une période de 4 mois et précèdent, voire coexistent avec l'apparition de lésions verruqueuses linéaires inconstantes (stade 2) puis vers l'âge de 6 mois d'une hyperpigmentation blaschkoïde (stade 3) qui persiste jusqu'à l'âge adulte. Finalement, on observe au stade 4 une hypopigmentation linéaire blaschkoïde, atrophique et alopécique.

Le pronostic de l'IP est lié à l'atteinte neurologique (convulsions, retard mental) présente dans 10 % à 25 % des cas et à l'atteinte ophtalmologique (néovascularisation rétinienne secondaire à une ischémie rétinienne, avec décollements rétinien, rétinopathie pigmentaire, strabisme, atrophie optique) dans 20 % à 40 % des cas.

Les malformations squelettiques sont rares et comprennent des syndactylies, des héli-vertèbres ou encore une scoliose.

Le diagnostic clinique est conforté par^[34] :

- une hyperéosinophilie circulante de plus de 1 500/mm³, souvent retrouvée ;
- l'histologie cutanée avec une vésicule sous-cornée contenant des polynucléaires éosinophiles et, plus tardivement, un phénomène d'incontinence pigmentaire.

Le diagnostic peut être confirmé par l'étude de l'inactivation de l'X dans les cas sporadiques paucisymptomatiques.

L'IP ne doit pas être confondue avec les hyper- ou les hypopigmentations blaschkoïdes congénitales qui sont dues à un mécanisme de mosaïcisme pigmentaire.

La prise en charge est multidisciplinaire : dermatologique, ophtalmologique (tous les mois pendant 3 mois, puis tous les 3 mois pendant 1 an puis tous les 6 mois jusqu'à 3 ans puis tous les ans), neurologique : une imagerie par résonance magnétique (IRM) cérébrale et un électroencéphalogramme (EEG) sont réalisés en cas de crises convulsives, de déficit focal ou de néovascularisation rétinienne^[34].

Épidermolyses bulleuses héréditaires

Les épidermolyses bulleuses héréditaires (EBH) sont des gérodermatoses rares, touchant environ un nouveau-né sur 20 000^[35]. Elles sont liées à une anomalie des protéines impliquées dans les systèmes de cohésion interkératinocytaire et de la jonction dermoépidermique (JDE), à l'origine d'une fragilité cutanée par clivage spontané et/ou provoqué par un frottement/traumatisme. Les nouveau-nés ont souvent dès la naissance des bulles et des érosions postbulleuses cutanées et parfois muqueuses. Le phénotype et le pronostic des EBH sont très variables, allant d'une simple gêne fonctionnelle à la mort en période néonatale. Le phénotype dépend notamment du niveau de clivage (épidermique, dans la JDE) et du mode de transmission de l'affection (récessif ou dominant).

Classification (Tableau 4)

La classification des EBH a été actualisée en 2008^[35] : on distingue quatre types principaux d'EBH sur le niveau de clivage et six sous-types :

- les épidermolyses bulleuses simples ou épidermolytiques (EBS) définies par un niveau de clivage intraépidermique, et séparées entre EBS suprabasales et basales ;
- les épidermolyses bulleuses jonctionnelles (EBJ), définies par un niveau de clivage dermoépidermique au sein de la lamina lucida et séparées entre EBJ Herlitz et autres EBJ ;
- les épidermolyses bulleuses dystrophiques ou dermolytiques (EBD), définies par un niveau de clivage situé sous la lamina lucida, séparées entre EBD dominante et récessive ;
- le syndrome de Kindler avec des niveaux de clivages mixtes.

Diagnostic des épidermolyses bulleuses héréditaires

Le diagnostic précis du type d'EBH est souvent porté pendant la période néonatale. Les biopsies cutanées doivent être réalisées sur une bulle récente ou sur une peau frottée. La microscopie électronique et l'étude en immunofluorescence directe, utilisant des anticorps dirigés contre certains antigènes épidermiques et de la JDE, permettent de déterminer le niveau de clivage dans la peau et le mode de transmission. L'histologie standard présente peu d'intérêt en dehors de la détermination du niveau de clivage.



Traitement

Le traitement est symptomatique et adapté à la gravité de la maladie. Les soins locaux sont essentiels en période néonatale^[36]. Le traitement antalgique doit être régulièrement réévalué et adapté.

Dans les formes graves, l'évaluation et le suivi stricts de l'état nutritionnel et de la croissance staturopondérale sont essentiels. La prise en charge psychologique de la famille doit être précocée.

La thérapie génique est une perspective d'avenir et fait l'objet de nombreuses recherches. Plusieurs essais ont été réalisés chez l'animal ou in vitro pour évaluer la faisabilité et l'efficacité des différentes techniques. L'équipe de Mavilio a montré la réussite d'une greffe de peau génétiquement corrigée chez un adulte atteint d'EBJ non létale, avec un recul de 4 ans. Les kératinocytes autologues greffés apportaient une copie corrigée de *LAMB3*^[37].

L'allogreffe médullaire pourrait être une alternative thérapeutique dans les formes très sévères. Une étude très récente rapporte une amélioration de la cicatrisation et la réduction du nombre de bulles chez cinq enfants porteurs d'EBDR allogreffés. Un enfant répondeur est décédé d'une maladie du greffon contre l'hôte (*graft versus host* – GVH) et d'infection. Le suivi est de plus de 2 ans et demi^[38].

Conseil génétique

Un conseil génétique doit être envisagé dès que le diagnostic précis est posé. Dans les cas où les mutations génétiques sont identifiées, le diagnostic anténatal est possible dans les formes sévères dès la 10^e semaine de grossesse par étude de l'acide désoxyribonucléique (ADN) fœtal (prélèvement des villosités choriales). Dans les autres cas, on peut réaliser une biopsie de peau fœtale dès la 15^e semaine de grossesse.

Érythrodermie ichtyosiforme congénitale bulleuse ou hyperkératose épidermolytique

Il s'agit d'une affection rare de transmission autosomique dominante touchant un nouveau-né sur 200 000^[39]. Les mutations responsables touchent les gènes des kératines 1 et 10 et sont exprimées par les kératinocytes des couches superficielles. Elles sont de novo dans 50 % des cas^[39].

Le tableau clinique est classiquement celui du « bébé ébouillanté ». Une érythrodermie est associée à une fragilité cutanée se manifestant par de larges zones de décollement cutané localisées en particulier au siège et aux plis, favorisées par le frottement et le moindre traumatisme. Il existe également des anomalies marquées de la fonction barrière de l'épiderme avec une augmentation de la perméabilité cutanée^[40]. L'évolution est marquée par une amélioration spontanée des manifestations bulleuses dans les premiers mois de vie, avec l'apparition

“ Point important

Soins locaux du nouveau-né atteint d'épidermolyse bulleuse héréditaire

- Bains quotidiens à l'eau et au savon doux suivis d'un rinçage soigneux
- En cas de lésions étendues : utilisation d'un antiseptique non toxique (chlorhexidine) dilué et retrait des pansements dans le bain
- Percer et vider les bulles, désinfecter à la chlorhexidine aqueuse puis recouvrir les érosions d'un tulle gras, d'une interface ou d'un hydrocellulaire microadhésif
- Ne pas utiliser d'adhésif sur la peau, éviter tout traumatisme (lors des changes par exemple), couper les ongles courts (prurit lors du bain)
- Pas d'antibiothérapie locale ou générale systématique
- Biberons tièdes et fractionnés en cas d'atteinte muqueuse

d'un épiderme épaissi et squameux. Puis apparaît progressivement après l'âge de 2 ans une hyperkératose localisée aux plis (coudes, genoux), aux paumes et plantes, à l'origine le plus souvent d'une odeur nauséabonde. Les phanères et les muqueuses sont habituellement respectés. Le diagnostic est confirmé sur la biopsie et la mise en évidence par immunofluorescence indirecte d'une diminution d'expression de la kératine 1 et/ou 10. La prise en charge thérapeutique en période néonatale est celle d'une érythrodermie (cf. « Érythrodermies néonatales ») avec le risque de sepsis et de désordres hydroélectrolytiques. Les soins locaux sont les mêmes que ceux apportés aux nouveau-nés atteints d'EBH.

Mastocytose cutanée diffuse

Dans de très rares cas, on observe des nouveau-nés érythrodermiques avec une peau infiltrée, en peau d'orange, présentant le plus souvent de nombreuses bulles^[41]. La coloration érythémateuse de la peau laisse ensuite place à une coloration orangée. Il s'agit d'une mastocytose cutanée diffuse liée à l'infiltration de l'ensemble de la peau par des mastocytes. Le diagnostic est orienté par la cytologie du liquide d'une bulle, retrouvant de nombreux mastocytes. Il est confirmé par la biopsie cutanée qui montre une infiltration cutanée importante de mastocytes, révélée par la coloration par le bleu de toluidine ou marquée par l'anticorps anti-CD117. Il peut exister une mutation du récepteur C-kit, présente dans plus de 85 % des mastocytoses cutanées de l'enfant (40 % de type 816). L'évolution est le plus souvent bénigne avec une disparition des manifestations cutanées dans les cinq premières années de vie. En cas de formes sévères, des observations récentes ont montré l'efficacité des inhibiteurs de tyrosine kinase (Glivec®) chez des enfants sans mutation *C-kit* de type 816.

Acrodermatite entéropathique

Il s'agit d'une affection de transmission autosomique récessive responsable d'une anomalie du métabolisme du zinc. Le zinc est crucial pour un développement normal staturopondéral, psychomoteur, pour le fonctionnement du système nerveux et du système immunitaire^[42]. Les lésions vésiculobulleuses et érythémateuses apparaissent dans les régions péri-orificielles, les plis et aux extrémités^[42]. Elles évoluent ensuite vers des placards érosifs, croûteux et parfois psoriasiformes. Les surinfections à *Candida albicans* sont fréquentes. On observe également une alopecie et une dystrophie unguéale. Les signes extracutanés comprennent une irritabilité, une photophobie, une diarrhée chronique et un retard staturopondéral. Le dosage du zinc érythrocytaire est

abaissé. La réponse au traitement par supplémentation en zinc (3 mg/kg par jour) est spectaculaire et constitue un test diagnostique [43].

Des tableaux de carences acquises en zinc ont été rapportés au cours :

- de carences d'apport en zinc dans le lait maternel [42] ;
- d'alimentation parentérale exclusive chez le prématuré, surtout en présence d'une entéropathie, nécessitant de doubler, voire de tripler la supplémentation sans risque de toxicité ;
- de syndromes de malabsorption.

Enfin, certaines aminoacidopathies et d'autres carences en protéines ou en acides gras peuvent s'exprimer cliniquement par des lésions semblables à l'acrodermatite entéropathique (AE) [44].

Porphyrie érythropoïétique congénitale

La maladie de Günther est une porphyrie rare et grave, de transmission autosomique récessive, par carence en uroporphyrinogène III synthétase. Elle peut s'exprimer dès la période néonatale par un érythème, des bulles situées dans les régions photoexposées (parfois déclenchées par une photothérapie) associées à une photophobie, une coloration rouge des urines, une anémie hémolytique et une splénomégalie [45]. Le diagnostic est confirmé par le dosage sérique et urinaire élevé d'uroporphyrine. Le traitement repose sur l'éviction solaire, une photoprotection vestimentaire et par écrans solaires. En cas d'anémie sévère, les nouveau-nés sont transfusés avec des concentrés globulaires et la splénectomie peut être nécessaire.

■ Dermatoses néonatales rares du prématuré

Dermatose érosive et vésiculeuse congénitale avec cicatrices réticulées

Il s'agit d'une dermatose très rare de cause inconnue touchant les prématurés. Les lésions peuvent débuter dès la naissance [46] par des vésicules et des bulles diffuses parfois hémorragiques et des érosions recouvertes de croûtes. Le visage, les paumes et les plantes semblent épargnés. L'enquête infectieuse est négative. La guérison est spontanée en 2 mois et laisse des cicatrices réticulées et atrophiques caractéristiques.

Dermopathie restrictive

Cette affection est une génodermatose très rare et létale [47], appartenant au groupe des laminopathies [48]. Le mode de transmission semble être autosomique récessif. Cliniquement, le nouveau-né est recouvert d'une peau très fine, rigide et adhérente aux plans profonds.

■ Aplasies cutanées congénitales

Le terme d'aplasie cutanée congénitale (ACC) décrit une absence congénitale et localisée de peau dont l'origine peut être variable (Tableau 5). Il s'agit d'une entité rare dont l'incidence est estimée à un nouveau-né sur 10 000. Les ACC du cuir chevelu sont les plus fréquentes.

Aplasies congénitales simples

Dans plus de 80 % des lésions, l'ACC est localisée sur le cuir chevelu, essentiellement sur la ligne médiane, près du vertex [49]. La transmission est autosomique dominante dans certaines familles, mais la majorité des cas est sporadique. Il s'agit de lésions alopeciques souvent uniques, recouvertes d'une fine membrane translucide (Fig. 6) où siège parfois une érosion qui cicatrisera dans les premières semaines de vie sous forme d'une lésion atrophique ou plus rarement hypertrophique. L'alopecie résiduelle peut être traitée chirurgicalement par plastie à distance.



Figure 6. Aplasie cutanée congénitale du vertex.

Tableau 5.

Bilan étiologique devant une aplasie cutanée congénitale (ACC).

Éléments à rechercher	Diagnostic étiologique
Antécédents familiaux d'ACC	ACC du cuir chevelu familiale
Notion de traumatismes obstétricaux (forceps, électrodes de monitoring) Amniocentèse	ACC traumatique
Prise d'antithyroïdiens de synthèse (méthimazole, carbimazole) ou acide valproïque pendant la grossesse	ACC médicamenteuse
Infection intra-utérine à HSV ou VZV	ACC d'origine virale (tronc, membres ± disposition métamérique)
Arguments en faveur d'une épidermolyse bulleuse héréditaire (examen clinique, biopsie cutanée)	ACC (extrémités) et EBH (syndrome de Bart ?)
Topographie linéaire	Syndrome de Goltz (hypoplasie dermique en aires) Syndrome Midas (avec anomalies ophtalmologiques) (extrémité céphalique)
Cutis marmorata, anomalies des membres inférieurs, cardiopathie congénitale	Syndrome d'Adams-Olivier
ACC médiane	Dysraphismes
ACC faciales multiples	Syndrome de Setleis

EBH : épidermolyse bulleuse héréditaire ; HSV : herpès simplex virus ; VZV : virus varicelle zona.

Aplasies congénitales complexes (Tableau 5)

Dans de rares cas, l'ACC du cuir chevelu est complète et s'associe à un defect osseux et parfois méningé. Il faut le suspecter en cas d'ACC étendue (plus de 1 cm), ulcérée et hémorragique. Le bilan doit être complété en urgence par une imagerie par résonance magnétique (IRM) cérébrale. La prise en charge est neurochirurgicale. La mortalité est évaluée à 20 % à 30 %. Les complications sont directement liées au defect cutané congénital, responsable de saignements à partir du sinus veineux sagittal et du risque de méningite [49].

Une ACC peut également être l'un des éléments de plusieurs syndromes polymalformatifs dans le cadre notamment d'anomalies caryotypiques (trisomies 13) et d'anomalies génétiques.

On peut observer un ACC du tronc et des membres chez le nouveau-né survivant d'une grossesse gémellaire avec décès tardif d'un fœtus (fœtus papyracé).

Les autres étiologies évoquées sont les infections in utero, les médicaments tératogènes (carbimazole, méthimazole, acide valproïque et possiblement l'azathioprine, les malformations vasculaires)^[50].

■ Érythrodermies et troubles de la kératinisation

Érythrodermies néonatales

La prise en charge d'une érythrodermie néonatale pose, d'une part, un problème étiologique, car de nombreuses affections cutanées, génétiques, infectieuses, métaboliques, immunologiques et nutritionnelles peuvent se manifester par un tableau d'érythrodermie (Tableau 6) et, d'autre part, un problème de traitement qui a pour but immédiat de prévenir les complications infectieuses, hydroélectrolytiques et protidocaloriques. On différencie les érythrodermies congénitales et les érythrodermies débutant après un intervalle libre.

Érythrodermies congénitales

Certaines ichtyoses

La majorité des ichtyoses héréditaires de transmission autosomique récessive (érythrodermies ichtyosiformes congénitales sèches [EICS], ichtyoses lamellaires [IL]) se manifestent par un

Tableau 6.

Conduite à tenir devant une érythrodermie néonatale.

1. Éliminer une DA ou une dermatite séborrhéique

Topographie de l'éruption au début
Intervalle libre par rapport à la naissance
Antécédents familiaux
→ Traitement d'épreuve

2. Argument pour une étiologie infectieuse

Candidose cutanée congénitale
Pustules
→ Prélèvement pour examen direct et culture
Nécrolyse épidermique toxique (SSSS) (épidermolyse staphylococcique)
Foyer infectieux staphylococcique
Signes de sepsis
Décollement cutané
→ Prélèvements bactériologiques et antibiothérapie

3. Arguments pour une ichtyose congénitale

EICS : squames ± aspect de bébé collodion initial
→ Biopsie cutanée et étude de l'expression de l'activité transglutaminase
EICB : fragilité cutanée et bulles
→ Biopsie cutanée

4. Arguments pour un syndrome de Netherton

Retard de croissance, prurit, hypernatrémie
→ Prélèvement de cheveux cassés pour rechercher un aspect de trichorrhexis invaginata
→ Biopsie cutanée pour immunomarquage LEKTI et prélèvement sanguin pour étude génétique

5. Arguments pour un déficit immunitaire

Retard de croissance, infections, adénopathies
→ Bilan immunitaire (numération-formule sanguine, sous-populations lymphocytaires, dosage pondéral d'Ig, sous-classes d'Ig)

6. Arguments pour une étiologie nutritionnelle ou métabolique

Retard de croissance
Topographie périorificielle de l'éruption au début
→ Bilan nutritionnel

DA : dermatite atopique ; SSSS : *staphylococcal scaled skin syndrome* ; Ig : immunoglobulines ; EICS : érythrodermie ichtyosiforme congénitale sèche ; EICB : érythrodermie ichtyosiforme congénitale bulleuse.



Figure 7. Érythrodermie néonatale : syndrome de Netherton.

tableau de bébé collodion congénital^[51]. Cependant, une érythrodermie desquamative peut prédominer dans certains cas. Le diagnostic est orienté par les antécédents familiaux, la notion de consanguinité familiale et le tableau clinique. Toutes les ichtyoses ne se manifestent pas par une érythrodermie congénitale comme l'ichtyose lamellaire. Le diagnostic génétique de l'ichtyose est ainsi orienté par l'absence de marquage de la transglutaminase 1 sur l'histologie cutanée, en faveur d'IL^[51].



L'hyperkératose épidermolytique, de transmission autosomique dominante, associe une érythrodermie à une fragilité cutanée avec des bulles.

Le *syndrome de Netherton* correspond à une génodermatose de transmission autosomique récessive due à des mutations du gène *SPINK5*, qui code pour une sérine protéase (LEKTI) exprimée dans la couche granuleuse de l'épiderme^[52]. L'absence de cette protéine entraîne une augmentation de la perméabilité et une inflammation cutanée. Son incidence est évaluée à 1/200 000 nouveau-nés^[52]. La maladie est responsable de 20 % des érythrodermies congénitales. Le phénotype est de gravité variable associant une érythrodermie néonatale avec des lésions eczématiformes et une desquamation fine (progressivement en double collerette) avec un renforcement périorificiel (visage) (Fig. 7), un prurit intense, une alopecie avec des cheveux courts et clairsemés, d'apparition plus tardive, un retard staturopondéral fréquent, des manifestations atopiques (symptômes d'allergie alimentaire sévères, asthme, rhinite allergique), des troubles hydroélectrolytiques (hypernatrémies sévères), des complications infectieuses (susceptibilité aux infections à *Staphylococcus aureus*)^[52]. Biologiquement, on note une élévation importante des immunoglobulines E (IgE). Le diagnostic est orienté par la présence d'une dystrophie pileaire (trichorrhexis invaginata) parfois mise en évidence en période néonatale en microscopie optique et par l'absence de marquage LEKTI dans la couche granuleuse sur l'histologie cutanée^[52].

Érythrodermie néonatale avec intervalle libre

Infections néonatales

Cf. candidose néonatale, infection staphylococcique.

Dermatite atopique et dermatite séborrhéique

La dermatite atopique (DA) se manifeste exceptionnellement par un tableau d'érythrodermie néonatale. En faveur de ce diagnostic, on retient surtout la topographie initiale des lésions

(convexités du visage, face d'extension des membres, respect du siège), mais aussi la notion d'un long intervalle libre par rapport à la naissance (fin du 1^{er} mois), les antécédents familiaux d'atopie, un état général souvent conservé et une réponse rapide au traitement symptomatique (dermocorticoïdes). Le prurit est évalué difficilement chez le nouveau-né.

Le principal diagnostic différentiel de la DA est la dermatite séborrhéique (forme érythrodermique de Leiner-Moussous) qui apparaît également à la fin du 1^{er} mois de vie : les lésions débutent au contraire de façon bipolaire sur le siège (atteinte psoriasiforme), le visage (médiofaciale) et le cuir chevelu (croûtes de lait). Les squames sont grasses, jaunâtres et plus abondantes que dans la DA. Le prurit est absent. Les plis rétroauriculaires et le cuir chevelu sont touchés dans les deux affections. Les grands plis sont ensuite atteints et la confluence des lésions donne un tableau d'érythrodermie. Le traitement de la dermatite séborrhéique comprend des soins locaux d'hygiène (changes fréquents, toilette avec un syndet rincé) et des antimycosiques topiques (imidazolés, ciclopiroxolamine) en prenant garde à la toxicité des traitements locaux appliqués sur de grandes surfaces cutanées, sur peau inflammatoire et sous pansement occlusif.

Déficits immunitaires congénitaux

Syndrome de Wiskott-Aldrich

Une DA d'apparition néonatale doit faire rechercher un syndrome de Wiskott-Aldrich, récessif lié à l'X, associant des manifestations hémorragiques secondaires, une thrombopénie et des infections récurrentes à bactéries encapsulées (otites, pneumopathies, méningites) et herpès virus.

Syndrome hyper-IgE

Un rash vésiculopustuleux du scalp et de la face associé à une élévation des IgE et une hyperéosinophilie sériques doit faire évoquer le diagnostic de syndrome hyper-IgE ou de Job et Buckley, qui correspond à un déficit immunitaire primaire rare lié le plus souvent à une mutation dans le gène *STAT3*, de transmission autosomique dominante^[53]. Cette éruption eczématiforme néonatale s'accompagne d'une prédisposition aux infections cutanées et pulmonaires récurrentes, principalement à *Staphylococcus aureus*, ainsi qu'aux infections opportunistes, à une dysmorphie faciale (nez élargi), à des anomalies squelettiques (retard d'éruption dentaire, et de chutes des dents de lait, scoliose, fractures, arthropathies dégénératives) et vasculaires (infarctus, anévrismes)^[53].

Syndrome d'Omenn

Il s'agit d'une forme de déficit immunitaire combiné sévère associant une érythrodermie néonatale infiltrée, très prurigineuse, résistante aux traitements locaux ; une alopécie avec atteinte des cils et sourcils ; un retard staturopondéral avec des diarrhées ; des adénopathies diffuses, sièges d'une prolifération de cellules de type histiocytaire, et une hépatomégalie^[54]. Biologiquement, il existe une hyperéosinophilie, une hyper-IgE, une anémie, une lymphopénie avec hypogammaglobulinémie avec un surrisque d'infection virale (mononucléose infectieuse – MNI). L'évolution était fatale avant la greffe de moelle osseuse.

Autres déficits immunitaires congénitaux

Les autres déficits immunitaires congénitaux sont à évoquer devant un tableau d'érythrodermie néonatale associée le plus souvent à de la diarrhée et à un retard de croissance : hypogammaglobulinémies, déficits immunitaires combinés sévères, réaction du greffon contre l'hôte par transmission transplacentaire de lymphocytes T maternels et microchimérisme maternel sanguin détecté par FISH, syndrome de Di George, maladie de Leiner.

Troubles nutritionnels

Des désordres nutritionnels (carences d'apport, malabsorption ou maladies métaboliques) peuvent se manifester par une dermatose érythématosquameuse à début péri-orifical secondairement généralisée (cf. supra « Acrodermatite entéropathique »). Il faut citer également les carences protéiques (Kwashiorkor), les carences en acide gras essentiels (au cours de la mucoviscidose par exemple), les carences en acides aminés au cours des aminoacidopathies^[55].



Figure 8. Bébé collodion.

Bébé collodion

Il s'agit d'une forme clinique initiale commune à plusieurs types d'ichtyoses congénitales récessives caractérisées par la présence d'une membrane épaisse d'aspect collodionné recouvrant toute la surface corporelle.

Clinique

L'aspect du nouveau-né est typique : la peau est recouverte dès la naissance d'une membrane épaisse, jaunâtre, vernissée et luisante (Fig. 8). On observe un ectropion et un éclabion. Les orteils et les doigts ont un aspect en saucisses et sont parfois le siège de strictions localisées avec risque de nécrose. Paradoxalement, les mouvements sont peu limités. La membrane collodionnée se fissure à partir de la fin de la 1^{re} semaine de vie et elle desquame pendant 3 semaines. Les complications sont de nature infectieuse, hydroélectrolytique (déshydratation) et nutritionnelle, fonctionnelle (rétractions, ankylose, striction des extrémités), sensorielle (ophtalmologique) et toxiques, liées à la perméabilité cutanée. Les brides de striction des extrémités doivent être recherchées quotidiennement et traitées en cas de striction sévère. Le pronostic vital est aujourd'hui rarement en jeu grâce aux progrès de la réanimation néonatale : la majorité des bébés collodions développent un phénotype d'ichtyose congénitale de transmission autosomique récessive (ARCI), qui regroupe l'EICS et l'ichtyose lamellaire^[56], de gravité variable, ou vers un phénotype normal (*self healing collodion baby*)^[57].

Diagnostic différentiel : le fœtus arlequin

C'est l'ichtyose congénitale la plus rare et la plus sévère, due à une mutation du gène *ABCA12* qui code pour un transporteur lipidique intrakératinocytaire (*adenosine triphosphate-binding cassette A12*)^[58].



Traitement

La prise en charge doit être réalisée en milieu de réanimation néonatale^[59]. Elle comprend :

- une prévention des déperditions hydriques et thermiques (la fonction barrière de l'épiderme est altérée) en maintenant le nouveau-né en milieu humide (incubateur) ;
- une réanimation hydroélectrolytique quotidienne adaptée au bilan des entrées et des sorties et adaptation de l'alimentation, entérale si besoin ;

- des soins locaux (émollients de type vaseline stérile deux fois par jour) réalisés de façon aseptique;
- la prévention des infections par la désinfection à la chlorhexidine acqueuse diluée lors des bains;
- une prévention des brides de striction des extrémités (surveillance, vaseline, traitement chirurgical parfois) une prise en charge précoce des infections locales cutanées et systémiques;
- des soins ophtalmologiques pluriquotidiens (collyres et larmes artificielles);
- un traitement antalgique adapté et réévalué quotidiennement. La sévérité de l'atteinte cutanée et l'existence de troubles fonctionnels guident l'introduction d'un traitement par rétinoïdes oraux (acitrétine – Soriatane®).

■ Dermatoses auto-immunes maternelles

Lupus érythémateux néonatal

Le lupus érythémateux néonatal (LN) est lié à la transmission maternofoetale d'anticorps IgG anti-SSA/Ro, ou SSB/la ou plus rarement anti-U1RNP (associés alors à une forme cutanée pure). La présence de ces anticorps chez la mère est parfois responsable d'une connectivite (lupus subaigu, lupus érythémateux aigu disséminé, syndrome de Gougerot-Sjögren ou connectivite indifférenciée), mais elle est asymptomatique dans près de la moitié des cas, rendant le diagnostic difficile chez le nouveau-né^[59]. L'anamnèse, l'examen clinique maternel et la recherche d'anticorps circulants sont donc déterminants pour le diagnostic.

Sur le plan cutané, le LN se manifeste par des lésions érythématoquameuses annulaires, localisées fréquemment au niveau céphalique (régions périorbitaires, front et cuir chevelu en particulier). Le reste du tégument peut être touché, mais les muqueuses sont le plus souvent respectées. La photosensibilité est inconstante. Ces lésions sont congénitales dans un quart des cas ou apparaissent dans les trois premiers mois de vie. Elles régressent spontanément dans les six premiers mois, en général sans séquelle, parallèlement à la décroissance du taux sérique des anticorps transmis à l'enfant par la mère. Des cicatrices atrophiques périorbitaires et des télangiectasies peuvent subsister^[59].

Le diagnostic repose sur le dosage des anticorps circulants anti-SSA/Ro, ou anti-SSB/la ou anti-U1RNP chez la mère et l'enfant, et sur la biopsie cutanée avec immunofluorescence directe. Un électrocardiogramme (ECG) et une échocardiographie cardiaque sont systématiquement réalisés à j3 de vie. Le pronostic du LN est en effet déterminé par l'atteinte extracutanée, en particulier cardiaque, liée au tropisme cardiaque des anticorps anti-SSA. Il s'agit principalement d'un bloc auriculoventriculaire complet (BAVc) qui apparaît au cours du second trimestre de la grossesse, de diagnostic anténatal ou de révélation congénitale. Le risque de BAVc chez l'enfant d'une mère anti-SSA+ est estimé à 1-2%. L'association d'anticorps anti-SSA et anti-SSB majore ce risque. Le BAVc est définitif et met en jeu le pronostic vital (16% à 19% de mortalité)^[60]. Un appareillage (*pacemaker*) est nécessaire dans plus de la moitié des cas.

Les autres complications du LN sont plus rares et apparaissent durant les deux ou trois premiers mois de vie: hépatite cholestatique, thrombopénie, anémie, glomérulonéphrite lupique, splénomégalie^[61].

Au plan thérapeutique, une photoprotection stricte est conseillée. En cas d'atteinte cardiaque, une prise en charge en milieu hospitalier pédiatrique et un suivi spécialisé sont indiqués.

Le risque de récurrence du LN lors d'une grossesse ultérieure est estimé à 25%, avec des tableaux cliniques variables (le risque de récurrence d'un BAVc lors d'une grossesse ultérieure est de l'ordre de 10-17%^[62]). Ces grossesses à risque nécessitent un suivi rapproché avec ECG et échocardiographie bimensuelles pendant le second trimestre (entre 16 et 24 SA). Une corticothérapie générale pendant la grossesse permet de diminuer le risque d'atteinte cardiaque foetale. L'accouchement sera réalisé dans un centre disposant d'une réanimation pédiatrique.

Pemphigoïde gestationnelle

Il s'agit d'une maladie bulleuse auto-immune rare de la femme enceinte survenant le plus souvent au cours des deuxième et troisième trimestres^[63]. Le passage transplacentaire d'autoanticorps maternels (IgG) dirigés contre le domaine Nc16a de l'antigène BP 180 (ou collagène XVII) de la JDE est parfois responsable d'une dermatose bulleuse néonatale transitoire survenant chez un nouveau-né sur 100 000^[63]. Le titre d'auto-Ac sériques du nouveau-né est proche de celui de sa mère. Les anticorps sont progressivement éliminés par l'enfant.

Les lésions bulleuses peuvent prendre une disposition herpétiforme chez le nouveau-né et s'associer à des maculopapules érythémateuses de disposition annulaire du visage, du tronc; des lésions vésiculeuses d'allure dyshidrosique des plantes et des paumes. La maladie guérit spontanément en 1 mois sans traitement. Le risque de prématurité et de retard de croissance intra-utérin serait légèrement augmenté chez les nouveau-nés de mères atteintes^[64], mais des études plus récentes remettent en cause ces données^[65].

Le diagnostic est évoqué par l'anamnèse maternelle, mais peut être confirmé par l'histologie (clivage sous-épidermique) et l'immunofluorescence directe (dépôt de C3 et plus ou moins d'IgG le long de la membrane basale).

Pemphigus néonatal

Il s'agit d'une maladie exceptionnelle (une trentaine de cas rapportés dans la littérature). Une mère atteinte de pemphigus peut transmettre des anticorps antidesmogléine 1 et/ou 3 par voie transplacentaire au fœtus^[66]. Celui-ci présentera une dermatose bulleuse néonatale, semblable à celle de sa mère, caractérisée par des bulles fragiles, parfois de grande taille, des érosions, guérissant sans traitement en quelques jours à 3 semaines^[66]. L'atteinte muqueuse est plus rare.

■ Manifestations cutanées des dysembryoplasies

Lésions de la région cervicofaciale^[67]

Fistules et kystes du dos du nez

Ce sont des lésions rares, le plus souvent sporadiques, liées à une inclusion ectodermique, qui se constituent dans les deux premiers mois de vie embryonnaire, sur la ligne médiane entre la pointe du nez et la glabella. Le diagnostic se fait à la naissance devant un orifice externe ponctiforme ou une tuméfaction isolée du dos du nez en l'absence de fistule. Ces lésions peuvent se surinfecter et former un abcès. Une IRM faciale s'impose, à la recherche d'un trajet fistuleux pouvant communiquer avec la base du crâne et exposant à des complications infectieuses endocrâniennes sévères. Un écoulement liquidien clair suggère une telle communication et l'IRM doit être réalisée en urgence. Le plus souvent, il s'agit d'une fistule borgne. L'exérèse chirurgicale s'impose de préférence dans les 6 premiers mois, par les oto-rhino-laryngologues (ORL) ou les neurochirurgiens en cas d'extension endocrânienne.

Anomalies du premier arc et première fente branchiale

Fistules et kystes préhélécéens

Il s'agit uniquement d'une dépression ponctiforme située en avant du bord antérieur de l'hélix. Rarement, elle est associée à des aplasies mineures de l'oreille qu'il faut dépister systématiquement par un examen clinique et un audiogramme. Les fistules sont bilatérales dans 35% des cas. Il existe parfois un trajet fistuleux borgne responsable d'épisodes de surinfections à répétition, à l'origine d'écoulement ou d'abcès, et qui imposent une antibiothérapie antistaphylococcique suivie d'une exérèse chirurgicale soignée à froid. Des cas familiaux avec transmission autosomique dominante sont fréquents. Ces fistules sont plus

fréquemment retrouvées dans les populations noire et asiatique. Le traitement chirurgical des lésions asymptomatiques est discuté.

Fibrochondromes ou tragus accessoires

Ce sont des lésions nodulaires pédiculées de consistance ferme, cartilagineuse, situées sur une ligne entre le tragus et la commissure labiale. Elles sont souvent pileuses. Ces anomalies fréquentes s'intègrent exceptionnellement dans des syndromes polymalformatifs (syndrome oculo-auriculo-vertébral de Goldenhar). Des lésions multiples ou bilatérales doivent conduire à un examen ORL et ophtalmologique. Le traitement est chirurgical à visée esthétique [68].

Fistules de la première fente branchiale

Ce sont des malformations rares et de diagnostic difficile, qu'il faut évoquer devant tout orifice ou tuméfaction inflammatoire sous-auriculaire, parotidienne, à l'intérieur d'un triangle défini par Poncet dont le sommet correspond au plancher du conduit auditif externe et la base à une ligne reliant la pointe du menton à la partie postérieure de l'os hyoïde. Il faut examiner le conduit auditif externe à la recherche de l'orifice supérieur. Une échographie peut préciser la nature kystique de l'anomalie. L'exérèse chirurgicale précoce doit être systémique afin d'éviter une surinfection. Une IRM est réalisée au préalable pour déterminer les rapports entre la fistule et le nerf facial.

Kystes et fistules de la seconde fente brachiale ou sinus cervical

Ce sont les dysembryoplasies latérocervicales les plus fréquentes. La fistule cutanée externe est située en regard du tiers inférieur du bord antérieur du muscle sterno-cléido-mastoïdien. L'orifice fistuleux interne est inconstant et est rarement retrouvé au bord postérosupérieur de la loge amygdalienne. En cas de fente bilatérale, il faut rechercher un syndrome branchio-oto-rénal. Les kystes correspondent à des formations arrondies, rénitentes, liquidiennes situées le plus souvent en regard de la bifurcation carotidienne. L'échographie peut être utile au diagnostic. L'indication chirurgicale précoce est la règle pour éviter la surinfection. La dégénérescence de kystes amygdaliens à l'âge adulte a déjà été rapportée.

Kystes des troisième et quatrième fentes brachiales

Les kystes des troisième et quatrième fentes brachiales sont rares et sont diagnostiqués lors d'épisodes infectieux avec la possibilité de fistulisation cutanée secondaire. Ils sont localisés à proximité de la loge thyroïdienne. Une IRM est demandée avant toute exérèse chirurgicale pour déterminer les rapports avec la thyroïde et l'axe laryngotrachéal.

Kystes dermoïdes

Les kystes dermoïdes sont dus à une inclusion épidermique le long des lignes de fusion embryonnaires. Il s'agit de lésions congénitales hypodermiques, de consistance ferme, formées d'un épithélium kératinisé, stratifié et d'annexes pilosébacées. Ils sont fréquemment situés dans la région périorbitaire (kyste de la queue du sourcil), sur la ligne médiane cervicale sus-sternale ou sur la fontanelle antérieure. Les kystes ad-hyoïdiens adhèrent à l'os hyoïde, ascensionnent à la déglutition et ne peuvent être distingués d'un kyste du tractus thyroïdienne. Les kystes sus-hyoïdiens soulèvent le plancher buccal antérieur ou le frein de langue, ou apparaissent comme une tuméfaction sous-mentale. L'échographie permet de confirmer le diagnostic. Dans les formes cervicales, l'échographie permet de vérifier la présence de la thyroïde et l'absence de pathologie associée. L'exérèse chirurgicale est souvent réalisée dans l'enfance.

Kyste thyroïdienne

C'est la masse cervicale médiane congénitale la plus fréquente (40%). Cette lésion résulte d'une anomalie de fermeture du tractus thyroïdienne située entre la base de l'isthme thyroïdien et la base de la langue. Le kyste adhère à l'os hyoïde et siège souvent en regard. Il est mobile par rapport à la peau et adhérent au plan

profond. Il s'élève lors de la protrusion de la langue ou à la déglutition. Il peut se révéler lors d'une augmentation de volume, d'une surinfection, pouvant être à l'origine d'une fistule cutanée secondaire. L'échographie cervicale permet de confirmer le diagnostic et la position normale de la glande thyroïde. Le traitement est chirurgical dans l'enfance. Des récurrences sont possibles même en cas de chirurgie bien faite, liées à des canaux accessoires passés inaperçus; 1% des cas peuvent dégénérer en carcinome thyroïdien chez l'adulte.

Kyste bronchogénique

Il s'agit d'un nodule congénital parfois fistulisé à la peau, localisé le plus souvent en avant du sternum ou dans les régions scapulaire et deltoïdienne. Ces lésions sont dues à des anomalies de développement de l'arbre trachéobronchique. Elles constituent des nodules à contenu semi-liquide. Le traitement doit être chirurgical afin de prévenir les surinfections.

Signes cutanés des dysraphies spinales fermées

Les dysraphies spinales sont des anomalies de fermeture de la partie caudale du tube neural. Elles se manifestent dans la moitié des cas par des lésions cutanées variées souvent congénitales situées sur la *ligne médiane dorsale* [69]. Cette topographie doit systématiquement faire évoquer ce diagnostic.

La combinaison de deux ou plus des marqueurs suivant confère un risque élevé de dysraphie spinale occulte. Les anomalies médullaires associées les plus fréquentes sont un lipome endocanalair et une moelle attachée basse [69].

Trois groupes de risque de dysraphies spinales occultes ont été définis [69] :

- un *groupe à très haut risque* : regroupant deux marqueurs cutanés ou plus, un marqueur cutané isolé associé à un dysfonctionnement de la queue-de-cheval ou un marqueur cutané isolé très suggestif comme un lipome avec ou sans angiome plan en regard, une queue et un sinus dermique. Une IRM médullaire doit être réalisée en urgence devant un sinus dermique en raison du risque d'infection neuroméningée ;
- un *groupe à risque plus faible* regroupant un marqueur cutané isolé comme une aplasie congénitale, un hamartome complexe, une fossette atypique. Une échographie peut être effectuée jusqu'à l'âge de 6 mois, au-delà l'IRM est requise ;
- un *groupe sans risque*. En présence d'une lésion isolée comme un naevus, un angiome plan, un hémangiome, une tache mongoloïde, une fossette simple, une hypertrichose, aucune exploration complémentaire n'est recommandée.

Signes cutanés des tumeurs de la ligne médiane céphalique

Plusieurs lésions congénitales peuvent être localisées sur la ligne médiane céphalique : kystes dermoïdes, méningo- et encéphalocèle, gliome nasal (tissu cérébral ectopique). Il est nécessaire de réaliser un bilan clinique et neuroradiologique (IRM cérébrale) avant d'envisager tout acte chirurgical afin de dépister une communication avec le système nerveux central.

Les *méningocèles* et *encéphalocèles* sont dus à des anomalies de fermeture du tube neural encéphalique. Ils se manifestent par des nodules souvent congénitaux de consistance molle recouverts d'une peau atrophique. Les antécédents familiaux sont fréquents. Cinq caractéristiques doivent faire évoquer ces diagnostics :

- la topographie encéphalique médiane (plus souvent postérieure) ;
- la présence de cheveux anormaux (plus longs et de couleur différente) en couronne autour de la lésion : « signe du collier de cheveux » (Fig. 9) ;
- une transillumination positive ;
- l'augmentation de leur volume lors des pleurs et de la toux ;
- la notion de méningites à répétition.

Dans le cas du *gliome nasal*, il s'agit de tissu cérébral hétérotopique séquestré dans la région nasale lors du développement



Figure 9. Méningocèle (noter la collerette de cheveux plus longs en périphérie de la lésion).

embryonnaire. Le nodule, de couleur bleutée ou rosée, parfois recouvert de télangiectasies, est souvent latéralisé par rapport à la ligne médiane du nez, sous le rebord orbitaire ou au niveau de la glabelle. Il n'est pas pulsatile et sa consistance est tissulaire. Dans 30% des cas, il est localisé en intranasal et n'est pas visible à la naissance.

On peut observer du *tissu cérébral hétérotopique* dans des localisations diverses, en particulier au niveau du cuir chevelu. La présentation clinique est alors proche de celle de méningocèles. L'IRM ne retrouve pas de communication avec le contenu du crâne.

Plusieurs diagnostics doivent être évoqués devant une masse nasale médiane congénitale.

“ Point important

Masses médianes nasales congénitales : étiologies

- Méningoencéphalocèle
- Hémangiome
- Gliome nasal
- Kyste dermoïde

Pathologies ombilicales

Le *botriomycome du cordon*, ou granulome pyogénique ou encore bourgeon charnu, est la pathologie ombilicale la plus fréquente du nouveau-né. Il correspond à une petite tumeur vasculaire inflammatoire, de 0,5 à 2 cm de diamètre, rouge, charnue, molle, non épidermée, saignant facilement au contact. La base d'implantation est plus ou moins pédiculée. Histologiquement, il correspond à un angiome endothéliocapillaire ulcéré. Son traitement chez le nouveau-né consiste à le nitrater avec un crayon ou une solution de nitrate d'argent. En cas d'inefficacité ou de saignement important, une électrocoagulation-curetage, voire une excision chirurgicale peut être nécessaire.

Les *dysembryoplasies ombilicales* sont rares, le plus souvent de diagnostic clinique néonatal évident. Elles font suite à une anomalie de fermeture de l'anneau ombilical (hernie digestive dans le cordon jusqu'à des omphalocèles majeures), ou à un défaut de fermeture de structures embryologiques : l'allantoïde, qui relie l'ombilic à la vessie, et le canal vitellin ou omphalomésentérique qui relie l'ombilic à l'intestin^[70]. L'ouraque est le vestige du canal allantoïdien, devenu fibreux et borgne.



L'échographie est l'examen complémentaire de première intention. Si l'échographie est non contributive, on réalise, en présence d'un écoulement, une fistulographie ou un scanner abdominal. La dégénérescence en adénocarcinome à l'âge adulte est de mauvais pronostic, mais reste exceptionnelle^[70]. Seules les formes symptomatiques sont prises en charge précocement par une exérèse chirurgicale ou par laparoscopie qui a l'avantage de poser à la fois le diagnostic et de corriger la dysembryoplasie dans le même temps^[71].

Les *hernies ombilicales* sont fréquentes, surtout chez le prématuré et le nouveau-né noir, et font suite à un défaut du tissu de soutien. Elles sont formées par du tissu graisseux (grand épiploon) et non digestif. Elles se compliquent très rarement d'étranglement et régressent spontanément dans les premières années de vie. Dans le cas contraire ou en cas de forme volumineuse, une exérèse chirurgicale est recommandée.

■ Nodules du nouveau-né

Un nodule cutané est une lésion palpable arrondie d'un diamètre supérieur à 1 cm. Il peut être superficiel ou profond (hypodermique). Les étiologies des nodules du nouveau-né sont multiples. Il nous semble logique de les classer en fonction de leur pronostic, car cela correspond à une démarche clinique pratique^[72] (Tableau 7).

Ainsi, les nodules à pronostic malin (neuroblastomes, sarcomes, localisations cutanées des leucémies) doivent être systématiquement évoqués dans cette tranche d'âge. Les nodules à pronostic

Tableau 7.

Conduite à tenir devant un nodule du nouveau-né.

1. Éliminer un nodule tumoral malin

En faveur :

- augmentation rapide du volume et du nombre des lésions
- couleur bleutée, halo de vasoconstriction périphérique (neuroblastome)
- consistance ferme, mal limité, profond (fibromatoses)
- mauvaise prise pondérale, adénopathies, hépatosplénomégalie
- Biopsie cutanée au moindre doute (histologie et fragment congelé)

2. Rechercher des signes cliniques orientant le diagnostic

Topographie médiane : dysembryoplasies :

- cuir chevelu et face : méningocèle, encéphalocèle, kyste dermoïde, gliome nasal
- cou : kystes thyroïdiens
- tronc : kystes bronchogéniques (souvent latéralisés)
- ombilic : dysraphie omphalomésentérique
- lombosacré : lipomes (signes cutanés des dysraphies spinales fermées)
- IRM et/ou échographie, avis chirurgical spécialisé
- Tumeurs angiomateuses : hémangiome congénital, angiome en touffe, hémangioendothéliome kaposiforme :
- couleur rouge bleuté
- présence de veines de drainage
- dépressible à la palpation
- Échographie + Doppler
- Bilan de coagulation en cas de suspicion de syndrome de Kasabach-Merritt (angiome inflammatoire, augmentation rapide de volume)
- Biopsie en cas de doute diagnostique (éliminer une tumeur maligne)
- Tumeur noire : nodule sur nævus congénital, angiome veineux
- Discussion médicochirurgicale
- Signe de Darier ± bulles : mastocytome
- Biopsie cutanée en cas de doute
- Nodule hypodermique : cytotostéonécrose néonatale
- Diagnostic clinique
- Surveillance de l'hypercalcémie
- Nodule sous-cutané de consistance pierreuse : pilomatricome
- Couleur jaune orangé : xanthogranulome juvénile
- Discuter le bilan d'extension (ophtalmologique) et numération-formule sanguine en cas de lésions multiples (leucémie myélomonocytaire chronique juvénile)
- Nodule des doigts de consistance ferme : fibromatose digitale infantile
- Biopsie cutanée
- Nodules rouge bleuté multiples évolutifs + infection fœtale (toxoplasmose, rubéole, CMV) ou maladie hémolytique du nouveau-né : *Blueberry muffin baby*
- Biopsie cutanée
- Papulonodules rouges, purpuriques, croûteux du cuir chevelu et des plis : histiocytose langerhansienne

IRM : imagerie par résonance magnétique ; CMV : cytomegalovirus.

bénin ne nécessitent souvent qu'une simple surveillance clinique. Enfin, un certain nombre de nodules sont de pronostic indéterminé (histiocytoses langerhansiennes, fibromatoses).

Nodules de pronostic bénin

Hémangiomes infantiles

Hémangiomes infantiles classiques

Définition. Les hémangiomes infantiles (HI) sont fréquents (8% à 10% des nouveau-nés à l'âge de 1 mois) et apparaissent après la naissance (notion d'intervalle libre), au cours des premières semaines de vie. Le sexe féminin (sex-ratio : 1/4), le petit poids de naissance, la prématurité, la peau blanche, les grossesses compliquées, l'âge maternel élevé, les antécédents familiaux sont des facteurs de risque. Il s'agit d'une tumeur bénigne vasculaire due à une prolifération de cellules endothéliales, de cause inconnue, non souflante à l'auscultation. Les localisations viscérales sont rares et associées à des tableaux cliniques particuliers (hémangiomatose miliaire avec localisation hépatique le plus souvent, hémangiome en barbe associé à un hémangiome laryngé sous-glottique, etc.).

Clinique. La lésion débute souvent par une macule télangiectasique ou anémique puis évolue en trois phases caractéristiques : une phase de croissance durant 6 à 12 mois pendant laquelle l'hémangiome prend l'aspect caractéristique de tumeur vasculaire en relief (lésion superficielle, tubéreuse à type de fraise), ou hémangiome sous-cutané (masse sous une peau normale ou bleutée ou télangiectasique) ou forme mixte, puis une phase de stabilisation d'environ 6 mois et enfin une phase de régression spontanée qui débute par le blanchiment central de l'hémangiome, suivi d'une involution progressive, complète vers l'âge de 7 à 10 ans. Les HI sont le plus souvent nodulaires et isolés. Dans 25% des cas, l'hémangiome est segmentaire et peut être associé à des atteintes systémiques. Il s'agit du syndrome PHACES lorsque l'hémangiome est situé sur l'extrémité céphalique (face ou cuir chevelu)^[73] ou du syndrome PELVIS/ SACRAL lorsqu'il est lombosacré.

Le risque de cicatrice résiduelle post-HI est estimé à 69%. Le principal diagnostic différentiel est le botriomycome ou granulome pyogénique, situé habituellement sur le visage des nourrissons. L'anamnèse (apparition rapide en quelques jours après le 1^{er} mois de vie), le caractère en général non épidermisé et la notion de saignements abondants répétés permettent de rectifier le diagnostic.

Traitement. L'abstention thérapeutique est la règle pour les hémangiomes infantiles du corps non compliqués. Depuis 2008, les HI compliqués sont traités par bêtabloquants avec un sirop de chlorhydrate de propranolol, à la dose de 2 à 4 mg/kg par jour en deux à trois prises par jour. Les indications de traitement sont :

- HI avec risque vital :
 - HI segmentaire en barbe (S3) avec risque d'HI sous-glottique,
 - hémangiomatose miliaire diffuse avec HI hépatique (risque d'insuffisance cardiaque),
 - HI cérébral, médullaire, digestif ;
- HI compliqué d'un risque fonctionnel = HI péri-orificiels :
 - HI rétro-orbitaire ou palpébral (recherche d'une extension intracrânienne),
 - HI du nez, du conduit auditif externe, labial, périnéal,
- hémangiome ulcéré algique (Fig. 10) ;
- hémangiome avec risque esthétique :
 - HI de la face de grande taille,
 - HI sous-cutané rétromammellaire chez une fille.

Ce traitement est délivré depuis avril 2010 sous autorisation temporaire d'utilisation par l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps) et réservé aux hémangiomes graves. La durée de prescription varie entre 6 et 18 mois. Le bilan préthérapeutique comprend un examen clinique complet, une consultation de cardiologie avec ECG et échocardiographie, une glycémie capillaire, un bilan hépatique et rénal. Les principales contre-indications sont la grande prématurité avec un âge corrigé n'atteignant pas le terme, un nouveau-né allaité dont la mère est traitée par bêtabloquants, une contre-indication cardiaque, un asthme. L'efficacité est le plus souvent rapide (24 heures).



Figure 10. Hémangiome ulcéré de la muqueuse buccale.

La tolérance est très bonne : les principaux effets secondaires rapportés sont des cauchemars (le plus fréquent), une agitation/insomnie, les mains froides, des sueurs froides, de rares hypoglycémies, des crises d'asthme, de rarissimes hypotensions artérielles ou bradycardies. Il est recommandé d'interrompre le traitement en cas d'exacerbation de bronchiolite ou de bronchite sifflante, ou de vomissements répétés (gastroentérite aiguë). Un essai thérapeutique français de portée internationale, randomisé versus placebo, est en cours pour déterminer la posologie adaptée. Pour les petits hémangiomes ulcérés ou non, il est possible d'utiliser un collyre ou un gel ophtalmique à base de timolol, à raison d'une à deux gouttes deux fois par jour, éventuellement sous occlusion, pendant 4 à 5 mois^[74], cela dans l'attente d'une forme topique de chlorhydrate de propranolol en cours d'élaboration. Des travaux récents suggèrent l'efficacité de ce traitement topique et son innocuité. Un essai randomisé est en cours. La corticothérapie générale et/ou locale en injection intralésionnelle, la vincristine ainsi que la chirurgie ne sont désormais proposés qu'en cas d'inefficacité du propranolol.

Hémangiome congénital

L'hémangiome congénital (HC) appartient également aux tumeurs vasculaires, il est cependant beaucoup plus rare. Cliniquement, il s'agit d'une lésion tumorale bleutée souvent volumineuse, de consistance élastique, cernée par un halo de vasoconstriction, et parfois centrée par des ectasies veineuses ou télangiectasies. L'HC atteint sa taille maximale à la naissance, puis grandit proportionnellement à la croissance de l'enfant. Toute évolutivité ou phase de croissance ultérieure doit remettre en cause le diagnostic et justifie une biopsie cutanée. Il existe deux types d'HC :

- le *rapidly involuting congenital hemangioma* (RICH), souvent localisé à la tête ou aux membres. L'aspect clinique est davantage tumoral. Il régresse plus rapidement qu'un hémangiome classique, habituellement avant l'âge de 1 an ;
- le *non involuting congenital hemangioma* (NICH)^[75] qui est plus aplati, à base sessile. Il persiste sans régression.

L'aspect clinique est parfois inquiétant (Fig. 11) : le diagnostic peut être conforté par une échographie-doppler (qui confirme la nature vasculaire de l'HC), voire une biopsie afin d'éliminer une tumeur maligne. Ses caractéristiques histologiques sont proches de l'hémangiome classique, mais il existe des différences sur le plan immunohistochimique (absence d'expression de *glucose transporter 1* [GLUT-1])^[76]. Le diagnostic anténatal est possible. L'abstention thérapeutique est la règle en période néonatale, une chirurgie d'exérèse correctrice du NICH peut être effectuée sans urgence.

Phénomène de Kasabach-Merritt

Le phénomène de Kasabach-Merritt (PKM) est rare et sévère avec une mortalité atteignant 20% à 30% des nourrissons atteints^[77]. Il correspond à un trouble de la coagulation proche d'une coagulation intravasculaire disséminée (CIVD) classique, au sein d'une tumeur vasculaire représentée par l'hémangioendothéliome kaposiforme ou l'angiome en touffe.



Figure 11. Hémangiome congénital.

Malformations vasculaires

Angiomes veineux

Il s'agit de malformations veineuses ou capillaroveineuses congénitales, sporadiques dans la majorité des cas, familiales dans 2% des cas, à bas débit, de localisation ubiquitaire avec une prédominance pour l'extrémité céphalique. Ces angiomes sont de couleur bleutée, gonflent à l'effort ou aux pleurs et sont compressibles. Ils sont sous-cutanés, voire musculaires ou osseux. L'évolution est lentement progressive et insidieuse ; 50% des malformations veineuses étendues du tronc et des membres sont associées à une coagulation intravasculaire localisée (CIVL), qu'il convient de dépister par un bilan de coagulation complet. Les complications sont les thromboses douloureuses, le retentissement fonctionnel, la gêne esthétique, et le passage d'une CIVL en CIVD, principalement lors d'une chirurgie non encadrée par des anticoagulants. Les examens complémentaires nécessaires sont à visée diagnostique : radiographies (phlébolites), échographie-doppler, et à visée préthérapeutique : IRM. La prise en charge est multidisciplinaire. Elle repose sur la compression sur mesure, le traitement antalgique (aspirine), la prescription d'héparines de bas poids moléculaire en cas de CIVL pour encadrer une chirurgie. Les autres anticoagulants (antivitamines K, héparines non fractionnées, anti-Xa) ne semblent pas être efficaces. En cas de malformation gênante, douloureuse, une prise en charge en radiologie interventionnelle (sclérothérapie, laser endovasculaire) ou une chirurgie peuvent être proposées.

Lymphangiomes

Il s'agit de malformations lymphatiques congénitales, à bas débit, faites de kystes lymphatiques. Ils sont classés en macrokystiques (environ 50% des cas), microkystiques (environ 7%), et mixtes (environ 42%). Ils sont situés sur la tête et le cou dans deux tiers des cas, puis sur le tronc, en particulier les aisselles. Ils peuvent se compliquer de poussées inflammatoires douloureuses, traitées par corticothérapie générale et antalgiques. Le diagnostic anténatal est possible en échographie doppler, confirmé en IRM par un hypersignal T2. La prise en charge est multidisciplinaire : une sclérothérapie est proposée pour les macrokystes, une chirurgie pour les microkystiques de petite taille accessibles à une exérèse complète. En cas d'exérèse incomplète, les récurrences postchirurgicales sont fréquentes. Les formes microkystiques de grande taille sont de prise en charge délicate, des succès récents avec la rapamycine ont été rapportés.

Nævi mélanocytaires congénitaux

Les nævi mélanocytaires congénitaux (NMC) sont présents à la naissance ou apparaissent au cours de la première année de vie. Ils sont classés en fonction de leur taille :

- de petite taille (moins de 1,5 cm à l'âge adulte, incidence : 1% des nouveau-nés) ;
- de taille intermédiaire (entre 1,5 et 20 cm, incidence : 1/1 000) ;

- géants (plus de 20 cm, incidence 1/20 000).

Les NMC de petite et de taille intermédiaire ressemblent aux nævi acquis, sont souvent maculeux, brun foncé, parfois verruqueux et pileux. Les nævi géants correspondent le plus souvent à des plaques de la région cervicodorsale, infiltrées, verruqueuses, voire nodulaires en surface, avec une hyperpilosité proportionnelle à la taille, traduisant l'implication de contingents non mélanocytaires dans un hamartome complexe mélanocytoépidermique^[78]. Ces NMC géants peuvent être associés à une mélanose neuroméningée, surtout en cas de localisation dorsale et médiane et/ou en présence de multiples nævi satellites. La réalisation d'un examen neurologique et d'une IRM cérébro-médullaire est alors recommandée avant l'âge de 4 mois^[79]. En présence d'une mélanose neuroméningée, le pronostic est mauvais avec plus de 50% de décès à 3 ans^[80].

L'autre problématique des NMC est le risque de survenue d'un mélanome estimé à 1,4%, toutes tailles confondues, dans une étude prospective récente^[81]. Cependant, ce risque apparaît différent selon la taille du NMC : il est estimé à moins de 1% pour les NMC de petite et de taille intermédiaire. Le mélanome survient alors plus souvent à l'âge adulte, au sein du NMC, à partir d'une composante située à la jonction dermoépidermique, permettant souvent une détection précoce. Ce risque est plus élevé, mais reste faible pour les NMC géants, estimé à 4% et proportionnel à la taille du NMC. Le mélanome est alors de survenue précoce avant l'âge de 5 ans. Il se développe dans la moitié des cas au sein de la composante profonde du NMC, empêchant la détection précoce à un stade curable. L'autre moitié des mélanomes se développe au niveau méningé ou viscéral (rétropéritoine).

Malgré un niveau de preuve faible, l'exérèse prophylactique des NMC reste le plus souvent la règle. L'objectif est d'ôter le NMC en totalité afin d'éliminer le risque de mélanome. Cela est possible pour les NMC de petite taille et de taille intermédiaire par une technique chirurgicale et une période d'intervention définies au cas par cas, prenant en compte la taille, la localisation, la laxité cutanée, les possibilités de surveillance et la demande du patient. Dans le cas des NMC géants, l'exérèse fait suite à une décision multidisciplinaire, qui prend en compte la présence d'une mélanose neuroméningée. L'exérèse complète est le plus souvent impossible, elle est alors partielle et réalisée à visée esthétique sur les zones découvertes. Elle est débutée précocement et nécessite des interventions répétées.

Mastocytome

Le mastocytome est une lésion nodulaire érythémateuse ou jaune pâle habituellement unique, dont la palpation provoque parfois une turgescence (signe de Darier) ou une vésicubulle. Il est le plus souvent congénital, ou apparaît très précocement chez le nourrisson de moins de 6 mois. Les formes multinodulaires sont plus rares. L'histologie retrouve un infiltrat cellulaire dermique dense et monomorphe prédominant aux zones péripilaires et péri-sudorales. La coloration par le bleu de toluidine met en évidence les granulations intracytoplasmiques mastocytaires. Le diagnostic est facilité par l'immunohistochimie qui montre un marquage anti-CD117 dirigé contre les mastocytes. L'évolution est spontanément favorable avec le plus souvent une disparition avant la puberté. Un traitement par dermocorticoïdes sous occlusion peut être instauré en cas de prurit ou poussées bulleuses. Les manifestations systémiques (flushs, malaises, hypotensions) sont très rares. Un bilan d'extension n'est habituellement pas justifié^[82]. Il n'y a pas de régime alimentaire à mettre en place. Il est important de signaler la présence de cette lésion en cas d'anesthésie générale pour choisir des anesthésiques adaptés^[83].

Hamartomes épidermiques

L'hamartome épidermique ou verruqueux se manifeste par une ou plusieurs lésions linéaires, brunes, grisâtres, verruqueuses et hyperkératosiques disposées suivant les lignes de Blaschko, le plus souvent congénitales et sporadiques. Il est le plus souvent unilatéral. Il est dû à une prolifération excessive de kératinocytes. Sur le plan histologique, il existe une hyperkératose orthokératosique et une acanthose. En présence de fentes et de zones lacunaires dans la couche granuleuse et la partie supérieure du

corps muqueux ainsi qu'une vacuolisation périnucléaire et des agrégats périnucléaires de tonofilaments, on parle d'hamartome verruqueux acantholytique ou épidermolytique. Il est dû à une mutation postzygotique en mosaïque des gènes codant pour les kératines 1 ou 10. Ces mutations sont responsables à l'état hétérozygote de l'hyperkératose épidermolytique ou érythrodermie ichtyosiforme congénitale bulleuse (EICB). En cas de mutations des cellules gonadiques, cet hamartome peut donner dans de très rares cas une EICB en cas de transmission de la mutation à la descendance. Ces hamartomes croissent proportionnellement à la surface cutanée et persistent le plus souvent à l'âge adulte. Ils occasionnent surtout un problème esthétique. Les possibilités thérapeutiques sont les kératolytiques locaux en cas de formes localisées et, dans les formes étendues, le laser CO₂, voire la dermabrasion ou la chirurgie.

Le naevus épidermique verruqueux inflammatoire linéaire (NEVIL) est parfois congénital, mais apparaît le plus souvent dans les 6 premières années de vie. Cliniquement et histologiquement, les lésions évoquent un psoriasis. Il évolue par poussées inflammatoires, prurigineuses, voire exsudatives. L'évolution est imprévisible avec des régressions partielles, voire complètes et des formes extensives.

En cas d'atteinte hémicorporelle, il faut évoquer le syndrome *Congenital Hemidysplasia Ichtyosiform nevus and Limb Defect* (CHILD)^[84]. Il s'agit d'une génodermatose liée à une mutation du gène *NSDHL* sur le chromosome X, qui se transmet en dominance et est létale pour les fœtus masculins. Il s'associe à des anomalies extracutanées ipsilatérales : squelettiques, viscérales et neurologiques.

L'*hamartome sébacé* ou *verrucosébacé de Jadassohn* est une lésion congénitale de l'extrémité céphalique, fréquente, de couleur rose orangé, à surface mamelonnée, alopecique avec des limites nettes. Elle devient verruqueuse à l'adolescence. Sa croissance suit celle de la surface cutanée. À l'âge adulte, des tumeurs bénignes peuvent se développer en son sein : le plus souvent, des trichoblastomes et des syringocystadénomes papillifères. L'exérèse est donc proposée à visée esthétique devant une lésion du visage. Dans de rares cas, l'hamartome sébacé peut être associé à un syndrome polymalformatif dénommé syndrome de Schimmelpenning^[84], lorsqu'il est étendu, systématisé, de disposition blaschkoïde le plus souvent facial ou sur le scalp.

Hamartomes dermiques

Les hamartomes conjonctifs sont des lésions dysembryoplasiques dermiques habituellement isolées touchant plus ou moins sélectivement un des composants du derme (collagène, tissu élastique, tissu musculaire lisse).

L'*hamartome élastique* est une plaque allongée jaunâtre avec lésions papuleuses péripilaires, de topographie thoracique. Il peut s'associer, rarement, avec une ostéopocilie dans le cadre du syndrome de Buschke-Ollendorff.

Les hamartomes fibreux ou collagéniques sont des lésions nodulaires de consistance ferme à surface mamelonnée.

Les *hamartomes musculaires lisses* sont des lésions à surface irrégulière, « gaufrée », en plaque. On observe souvent une hyperpilosité en surface. La palpation peut déclencher une discrète augmentation du volume de la lésion (pseudosigne de Darier).

Cytostéatonécrose néonatale

La cytotéatonécrose néonatale (CSN) survient chez les nouveau-nés à terme et post-terme, sous la forme de nodules hypodermiques fermes, d'allure inflammatoire, érythématoviolacés, infiltrés, localisés ou multiples confluent en grandes plaques, dans les régions dorsales, sur les bras et les cuisses^[85]. Elle survient dans les tout premiers jours de vie, voire est congénitale. La physiopathologie reste à ce jour inconnue, mais plusieurs facteurs de risque sont reconnus :

- *facteurs maternels* : hypertension artérielle, diabète gestationnel, maladie thrombotique, tabagisme actif ou passif, dyslipidémie, consommation de cocaïne, traitement par inhibiteurs calciques ;



Figure 12. Xanthogranulomes juvéniles multiples.

- *facteurs liés au nouveau-né* : souffrance néonatale, infection, macrosomie, hypoxémie néonatale prolongée ;
- *facteurs liés à une délivrance difficile* : accouchement traumatique par césarienne, par l'utilisation de forceps^[85].

Sur le plan histologique, il s'agit d'une hypodermite lobulaire (panniculite) avec une nécrose granulomateuse et la présence de cristaux intra-adipocytaires. Bien que ce tableau soit différent de la panniculite au froid de l'enfant et de l'adulte, l'hypothermie néonatale joue probablement un rôle physiopathologique important, car le tissu graisseux du nouveau-né, riche en acides gras saturés, a une température de liquéfaction plus élevée que chez l'adulte, ce qui expliquerait sa cristallisation au cours des CSN^[85]. Les nodules peuvent être douloureux, se fistuliser à la surface de la peau ou se calcifier dans moins de 10% des cas. L'évolution est le plus souvent favorable avec une régression complète en quelques semaines, pouvant laisser une lipoatrophie séquellaire. Cependant, il est important d'évoquer ce diagnostic, car des complications existent et imposent une surveillance clinique et biologique durant 2 à 3 mois. En effet, des hypercalcémies parfois symptomatiques (nausées, vomissements, anorexie, constipation, syndrome polyuropolydypsique) et sévères ont été rapportées, dont la gravité est liée à l'étendue de l'atteinte cutanée. L'hypercalcémie est d'apparition retardée par rapport à la production de 1,25 diOH vitamine D₃ dans les granulomes lipophagiques. Rarement, elle peut se compliquer de néphrocalcinose visible en échographie, à l'origine de très rares cas d'insuffisance rénale transitoire. Le traitement doit être instauré rapidement (hyperhydratation, diurétiques, corticoïdes, biphosphonates)^[85]. La présence d'une CSN impose l'arrêt du traitement prophylactique par vitamine D jusqu'à résorption complète des lésions pour limiter le risque d'hypercalcémie.

Histiocytoses non langerhansiennes

Le *xanthogranulome juvénile* (XJG) est une lésion papuleuse ou nodulaire, ferme, de 0,5 à 2 cm, bien limitée, asymptomatique, de couleur jaune orangé, localisée dans la région cervicofaciale, sur le tronc ou les membres. Il apparaît dans les premières années de vie dans 40% à 70% des cas^[86] et est rarement congénital. Dans plus de la moitié des cas, la lésion est unique. Des formes macronodulaires (plus de 2 cm), géantes (plus de 10 cm), des localisations muqueuses et sous-cutanées ont été rapportées^[86]. En cas de doute diagnostique, on peut désormais s'aider de la dermoscopie : l'image la plus caractéristique est celle d'un fond jaune orangé avec des dépôts « nuageux » jaune clair, différente du patron vasculaire du naevus de Spitz achromique, principal diagnostic différentiel^[87]. Au plan histologique, on retrouve une prolifération dermique, le plus souvent superficielle, bien limitée d'histiocytes (CD68+, facteur XIII+, vimentine+, PS100-, CD1a-) avec des cellules de Touton et des cellules géantes. La biopsie cutanée peut être faite en cas de XJG multiples (Fig. 12). Dans ces formes, des localisations extracutanées ont été décrites, mais restent exceptionnelles : l'atteinte oculaire est la plus fréquente (nodules iriens, conjonctivaux, se manifestant par un hyphéma) en cas de XJG multiples ou localisés près de l'œil. Elle justifie, chez les enfants de moins de 2 ans, un examen ophtalmologique semestriel jusqu'à l'âge de 2 ans. Les autres localisations sont pulmonaires (dyspnée

Tableau 8.
Dermatoses iatrogènes du nouveau-né.

Étiologies	Type de lésions cutanées
Amniocentèses	Cicatrices, fossettes
Accouchement instrumental, dystocique	Bosse séroangueuse, céphalhématome, ecchymoses, lésions linéaires du vertex par amniotome, cytotéatonecrose
Accouchement par césarienne	Coupures par bistouri, localisées suivant la présentation
Électrodes de monitoring cardiaque	Dermite irritatives, ulcérations
Électrodes de monitoring de la PO ₂	Dermite d'irritation aux brûlures localisées (phlyctènes)
Utilisation d'adhésifs	Dermite irritative, érosions, altération de la fonction barrière
Injections de sels de calcium	Calcifications cutanées
Perfusions intraveineuses	Inflammation, nécroses cutanées localisées (cuir chevelu)
Antiseptiques topiques alcoolisés	Placards hémorragiques, brûlures, risque de passage systémique chez le prématuré
Anesthésique de contact (Emla®)	Méthémoglobinémie chez le prématuré
Photothérapie	Syndrome du bébé couleur bronze qui peut être léthal Éruption purpurique photodistribuée chez les nouveau-nés transfusés (anémie hémolytique)
Sédation	Lésions de décubitus
Ventilation par CPAP	Soulèvement du profil nasal
Intubation nasotrachéale prolongée	Asymétrie des fosses nasales
Électroencéphalogramme	Calcinoses du cuir chevelu

CPAP : *continuous positive airway pressure* ; PO₂ : pression partielle en oxygène.

et nodules parenchymateux radiologiques), hépatiques avec une hépatomégalie. Les autres organes peuvent être touchés, mais de façon beaucoup plus rare. Les XGJ sont plus fréquents chez les patients atteints de neurofibromatose de type 1. Ils semblent exposer ces malades à un surrisque de leucémie myélomonocytaire chronique juvénile [86]. Cette association reste controversée.

En cas de XGJ unique, aucun examen complémentaire n'est nécessaire en l'absence de symptomatologie extracutanée associée. Le pronostic est bénin. Le XGJ régresse spontanément en quelques mois ou années : l'abstention thérapeutique est donc la règle.

Nodules calcifiés du nouveau-né

Les calcifications cutanées du nouveau-né sont d'origine multiple [88] :

- tumeur bénigne calcifiée (pilomatricome, kyste sébacé) ;
- iatrogènes [89] : injection intradermique de solutions contenant du calcium ou de la vitamine E, perfusions répétées au niveau des talons (Tableau 8) ;
- post-traumatiques (hématomes calcifiés) ;
- idiopathiques (nodule calcifié de Winer).

Nodules de pronostic intermédiaire

Histiocytoses langerhansiennes (HL)

Histiocytose congénitale de Hashimoto-Pritzker

Il s'agit d'une forme inhabituelle d'HL, rare, présente à la naissance ou en période néonatale, caractérisée par une ou de multiples vésicules et papulonodules rouge sombre, prédominant sur



le visage, les membres, les paumes et les plantes, sans atteinte viscérale associée [90]. L'état général est conservé. Le pronostic est bon : les lésions évoluent vers la nécrose puis la disparition spontanée en quelques semaines à mois. Aucun traitement n'est nécessaire.

La surveillance clinique doit être prolongée pour ne pas méconnaître une authentique HL systémique congénitale [91].

Maladie de Letterer-Siwe ou histiocytose langerhansienne disséminée

C'est une affection maligne, rarement congénitale, qui touche plus souvent le nourrisson. Elle est caractérisée cliniquement par une éruption de papules rouges sombres, souvent purpuriques, croûteuses, touchant le cuir chevelu avec un aspect de dermite séborrhéique atypique, le visage, le tronc, les plis, l'ombilic et la zone périgénitale. Il n'est pas rare d'observer des vésicules diffuses peu prurigineuses passant pour un eczéma, ou des papules ombilicées prises pour des molluscum contagiosum. Quelques nouveau-nés ont un aspect de *blueberry muffin baby*. Le diagnostic repose sur l'immunomarquage de l'infiltrat cellulaire d'une lésion typique (histiocytes CD1a+, PS100+, CD68-) et impose un bilan d'extension. Les atteintes extracutanées associent un syndrome tumoral (adénopathies et hépatomégalie), une atteinte osseuse lytique des os plats (crâne), un diabète insipide et un possible retard de croissance par atteinte hypophysaire, une atteinte pulmonaire. La tomographie par émission de positons-scanner (TEP-scanner) apparaît l'examen le plus performant pour effectuer le staging et le suivi de la maladie [92]. Le pronostic est conditionné par l'extension de l'atteinte viscérale et l'âge de survenue de la maladie : la survie à 10 ans est deux fois plus importante en cas d'atteinte après l'âge de 1 an (40 % versus 85 %) [93].

Fibromatoses

Il s'agit d'un groupe d'affections rares de diagnostic histologique difficile et de pronostic variable [94]. La prolifération cellulaire est sous-cutanée et intéresse souvent les muscles. Les lésions sont cliniquement des nodules profonds de consistance ferme, mal limités, uniques ou multiples, parfois ulcérés en surface. Le traitement est l'exérèse chirurgicale large. Les métastases viscérales sont exceptionnelles.

Les formes de pronostic globalement favorable sont les myofibromatoses cutanées et osseuses (formes solitaires et multiples). Il s'agit de dermatoses rares caractérisées par des nodules congénitaux, indolores, fermes, le plus souvent calcifiés, de l'extrémité céphalique, de la nuque et du tronc. Les lésions osseuses apparaissent sur les radiographies sous forme de plages ostéolytiques cernées par un anneau scléreux. Histologiquement, il s'agit d'une prolifération de fibroblastes fusiformes, marqués par la vimentine et l'HHF35. Ces lésions ont tendance à régresser dans les premières années. La fibromatose infantile digitale et la fibromatose infantile desmoïde sont deux autres formes de pronostic favorable, malgré de fréquentes récurrences postchirurgicales [95].

Les formes de pronostic défavorable sont les myofibromatoses disséminées avec atteinte viscérale (gastro-intestinale, cardiopulmonaire).

Nodules de pronostic malin

Les localisations cutanées de processus tumoraux malins doivent être suspectées devant toute lésion nodulaire néonatale, a fortiori si les lésions sont multiples, leur évolution en volume et en nombre rapide et s'il existe des signes systémiques (mauvaise prise pondérale, adénopathies, hépatosplénomégalie). Toute suspicion de nodule tumoral malin doit conduire rapidement à la réalisation d'une biopsie cutanée.

Neuroblastome métastatique

Le neuroblastome est la tumeur maligne la plus fréquente chez l'enfant. Plus d'un tiers des nouveau-nés atteints présentent des métastases cutanées, souvent révélatrices et congénitales : ce sont des nodules violacés et fermes, nombreux, dont la palpation fait apparaître un îlot blanchâtre de vasoconstriction cerné par un anneau périphérique érythémateux, et provoque

parfois des signes systémiques (flushs, poussée hypertensive). L'atteinte périorbitaire à type d'ecchymose et l'exophtalmie (signe de Hutchinson) sont classiques et peuvent être associées à une hétérochromie irienne [96].

Autres tumeurs malignes

Les autres tumeurs malignes sont représentées par :

- les sarcomes (rhabdomyosarcomes, dermatofibrosarcomes, angiosarcomes) ;
- les localisations cutanées des leucémies myélocytaires (LAM4 et LAM5). Les localisations cutanées sont présentes dans 25 % à 30 % des leucémies congénitales [97]. Cliniquement, il s'agit de nodules violacés multiples qui apparaissent de façon concomitante à la leucémie systémique. Le tableau clinique peut être celui d'un *Blueberry muffin baby*. Très rarement, elles peuvent précéder de plusieurs mois la leucémie ;
- l'histiocytose langheransienne avec dissémination extracutanée.

Le neuroblastome, la leucémie myélocytaire et l'HL disséminée peuvent se manifester cliniquement par un aspect de *Blueberry muffin baby*. Il s'agit de nombreuses macules et papules rouge sombre à bleu, disséminées sur toute la surface corporelle, avec une prédominance pour le tronc, la tête et la nuque. L'évolution classique est la régression spontanée dans les 3 à 6 semaines qui suivent la naissance, laissant des macules brunâtres. Elles correspondent à l'expression cutanée postnatale de l'hématopoïèse dermique foetale prolongée, retrouvée sur l'histologie cutanée [97]. Ce syndrome reconnaît d'autres étiologies :

- infections congénitales (TORCH : toxoplasmose, rubéole, cytomégalovirus [CMV], herpès) ;
- maladies hémolytiques du nouveau-né (incompatibilité Rhésus [Rh] ou ABO, sphérocytose héréditaire).

Les diagnostics différentiels comportent les lésions vasculaires congénitales (hémangiomatose néonatale miliaire, *blue rubber bleb nevus syndrome*, glomangiomatose, lymphoendothéliomatose multifocale).

Remerciements : docteur Muriel Hello pour son assistance éditoriale.



Références

[1] Lantin P. Érythème toxique du nouveau-né. *Ann Dermatol Venerol* 2010;**137**:150–2.

[2] Marchini G, Nelson A, Edner J, Lonne-Rahm S, Stavreus-Evers A, Hultenby K. Erythema toxicum neonatorum is an innate immune response to commensal microbes penetrated into the skin of the newborn infant. *Pediatr Res* 2005;**58**:613–6.

[3] Ferrandiz C, Coroleu W, Ribera M, Lorenzo JC, Natal A. Sterile transient neonatal pustulosis is a precocious form of erythema toxicum neonatorum. *Dermatology* 1992;**185**:18–22.

[4] Berk DR, Bayliss SJ. Milia: a review and classification. *J Am Acad Dermatol* 2008;**59**:1050–63.

[5] Karvonen SL, Vaajalahti P, Marenk M, Janas M, Kuokkanen K. Birthmarks in 4346 Finnish newborns. *Acta Derm Venereol* 1992;**72**:55–7.

[6] Mitsuhashi Y. Does the salmon patch reappear? *Lancet* 1998;**351**:1034.

[7] Sillard L, Leaute-Labreze C, Mazereeuw-Hautier J, Viseux V, Barbarot S, Vabres P, et al. Medial fronto-facial capillary malformations. *J Pediatr* 2010;**158**:836–41.

[8] Rao J, Campbell ME, Krol A. The harlequin color change and association with prostaglandin E1. *Pediatr Dermatol* 2004;**21**:573–6.

[9] Enjolras O. Cutis marmorata telangiectatica congenita. *Ann Dermatol Venerol* 2001;**128**:161–6.

[10] Onayemi O, Adejuyigbe EA, Torimiro SE, Oyelami O, Jegede OA. Prevalence of Mongolian spots in Nigerian children in Ile-Ife, Nigeria. *Niger J Med* 2001;**10**:121–3.

[11] Rybojad M, Moraillon I, Ogier de Baulny H, Prigent F, Morel P. Tache mongolique étendue révélant une maladie de Hurler. *Ann Dermatol Venerol* 1999;**126**:35–7.

[12] Tsai FJ, Tsai CH. Birthmarks and congenital skin lesions in Chinese newborns. *J Formos Med Assoc* 1993;**92**:838–41.

[13] Iorizzo M, Oranje AP, Tosti A. Periungual hyperpigmentation in newborns. *Pediatr Dermatol* 2008;**25**:25–7.

[14] Mazereeuw-Hautier J. Impetigo. *Ann Dermatol Venerol* 2006;**133**:194–207.

[15] Manders SM. Toxin-mediated streptococcal and staphylococcal disease. *J Am Acad Dermatol* 1998;**39**:383–98 [quiz 99–400].

[16] Bridier A, Leaute-Labreze C, Lehours P, Sarlangue J. Epidermolyse staphylococcique et impétigo bulleux chez des jumeaux nouveau-nés contaminés par le lait maternel. *Arch Pediatr* 2007;**14**:1213–5.

[17] Loughead JL. Congenital staphylococcal scaled skin syndrome: report of a case. *Pediatr Infect Dis J* 1992;**11**:413–4.

[18] Makhoul IR, Kassis I, Hashman N, Sujov P. Staphylococcal scalded-skin syndrome in a very low birth weight premature infant. *Pediatrics* 2001;**108**:E16.

[19] Posfay-Barbe KM, Wald ER. Listeriosis. *Semin Fetal Neonatal Med* 2009;**14**:228–33.

[20] Woods CR. Congenital syphilis-persisting pestilence. *Pediatr Infect Dis J* 2009;**28**:536–7.

[21] Sheffield JS, Sanchez PJ, Morris G, Maberry M, Zeray F, McIntire DD, et al. Congenital syphilis after maternal treatment for syphilis during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2002;**186**:569–73.

[22] Prise en charge de l'herpès cutanéomuqueux chez le sujet immunocompétent (manifestations oculaires exclues). Conférence de consensus avec la participation de l'Agence française Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé (ANAES). *Arch Pediatr* 2002;**9**:744–54.

[23] Saiag P, Lorette G. Conférence de consensus Herpès. *Ann Dermatol Venerol* 2001;**128**:867–9.

[24] Prise en charge des infections à virus varicelle zona. Conférence de consensus de la Société de pathologie infectieuse de langue française (SPILF), Lyon, 25 mars 1998. *Arch Pediatr* 1999;**6**:469–76.

[25] Bernier V, Weill FX, Hirigoyen V, Elleau C, Feyler A, Labreze C, et al. Skin colonization by *Malassezia* species in neonates: a prospective study and relationship with neonatal cephalic pustulosis. *Arch Dermatol* 2002;**138**:215–8.

[26] Ayhan M, Sancak B, Karaduman A, Arikan S, Sahin S. Colonization of neonate skin by *Malassezia* species: relationship with neonatal cephalic pustulosis. *J Am Acad Dermatol* 2007;**57**:1012–8.

[27] Long JG, Keyserling HL. Catheter-related infection in infants due to an unusual lipophilic yeast—*Malassezia furfur*. *Pediatrics* 1985;**76**:896–900.

[28] Conde-Rosa A, Amador R, Perez-Torres D, Colon E, Sanchez-Rivera C, Nieves-Plaza M, et al. Candidemia distribution, associated risk factors, and attributed mortality at a university-based medical center. *P R Health Sci J* 2010;**29**:26–9.

[29] Darmstadt GL, Dinulos JG, Miller Z. Congenital cutaneous candidiasis: clinical presentation, pathogenesis, and management guidelines. *Pediatrics* 2000;**105**:438–44.

[30] Reed BN, Caudle KE, Rogers PD. Fluconazole prophylaxis in high-risk neonates. *Ann Pharmacother* 2010;**44**:178–84.

[31] Chapman RL. Prevention and treatment of *Candida* infections in neonates. *Semin Perinatol* 2007;**31**:39–46.

[32] Sanchez-Largo Uceda ME, Sanz Robles H, Garcia Romero D, Zarco C. Neonatal scabies. *An Pediatr* 2007;**66**:542–3.

[33] Smahi A, Courtois G, Rabia SH, Doffinger R, Bodemer C, Munich A, et al. The NF-kappaB signalling pathway in human diseases: from incontinentia pigmenti to ectodermal dysplasias and immune-deficiency syndromes. *Hum Mol Genet* 2002;**11**:2371–5.

[34] Bodemer C, Hadj-Rabia S. Incontinentia Pigmenti. In: Saurat JH, Lachapelle JM, Lipsker D, Thomas L, editors. *Dermatologie et Infections sexuellement transmissibles*. Paris: Masson; 2009. p. 497–501.

[35] Fine JD, Eady RA, Bauer EA, Bauer JW, Bruckner-Tuderman L, Heagerty A, et al. The classification of inherited epidermolysis bullosa (EB): Report of the Third International Consensus Meeting on Diagnosis and Classification of EB. *J Am Acad Dermatol* 2008;**58**:931–50.

[36] Bodemer C. Epidermolyse bulleuse héréditaire. In: Dubertret L, editor. *Thérapeutique dermatologique*. Paris: Flammarion Médecine-sciences; 2001. p. 230–4.

[37] Mavilio F, Pellegrini G, Ferrari S, Di Nunzio F, Di Iorio E, Recchia A, et al. Correction of junctional epidermolysis bullosa by transplantation of genetically modified epidermal stem cells. *Nat Med* 2006;**12**:1397–402.

[38] Wagner JE, Ishida-Yamamoto A, McGrath JA, Hordinsky M, Keene DR, Riddle MJ, et al. Bone marrow transplantation for recessive dystrophic epidermolysis bullosa. *N Engl J Med* 2010;**363**:629–39.

[39] Lacz NL, Schwartz RA, Kihiczak G. Epidermolytic hyperkeratosis: a keratin 1 or 10 mutational event. *Int J Dermatol* 2005;**44**:1–6.

[40] Schmutz M, Yosipovitch G, Williams ML, Weber F, Hintner H, Ortiz-Urda S, et al. Pathogenesis of the permeability barrier abnormality in epidermolytic hyperkeratosis. *J Invest Dermatol* 2001;**117**:837–47.

- [41] Koga H, Kokubo T, Akaishi M, Iida K, Korematsu S. Neonatal onset diffuse cutaneous mastocytosis: a case report and review of the literature. *Pediatr Dermatol* 2011;**28**:542–6.
- [42] Stevens J, Lubitz L. Symptomatic zinc deficiency in breast-fed term and premature infants. *J Paediatr Child Health* 1998;**34**:97–100.
- [43] De Pasquale R, Dinotta F, Nasca MR, Micali G. Symmetrical erythematous and hyperkeratotic plaques. Diagnosis: Acrodermatitis enteropathica (AE). *Pediatr Dermatol* 2010;**27**:395–6.
- [44] Bodemer C, De Prost Y, Bachollet B, Poggi F, Teillac-Hamel D, Fraitag S, et al. Cutaneous manifestations of methylmalonic and propionic acidemia: a description based on 38 cases. *Br J Dermatol* 1994;**131**:93–8.
- [45] Huang JL, Zaider E, Roth P, Garcia O, Pollack S, Poh-Fitzpatrick MB. Congenital erythropoietic porphyria: clinical, biochemical, and enzymatic profile of a severely affected infant. *J Am Acad Dermatol* 1996;**34**:924–7.
- [46] Plantin P, Delaire P, Guillois B, Guillet G. Congenital erosive dermatosis with reticulated supple scarring: first neonatal report. *Arch Dermatol* 1990;**126**:544–6.
- [47] Smitt JH, van Asperen CJ, Niessen CM, Beemer FA, van Essen AJ, Hulsmans RF, et al. Restrictive dermopathy. Report of 12 cases. *Arch Dermatol* 1998;**134**:577–9.
- [48] Navarro CL, De Sandre-Giovannoli A, Bernard R, Boccaccio I, Boyer A, Genevieve D, et al. Lamin A and ZMPSTE24 (FACE-1) defects cause nuclear disorganization and identify restrictive dermopathy as a lethal neonatal laminopathy. *Hum Mol Genet* 2004;**13**:2493–503.
- [49] Lataifeh IM, Khriesat WM, Baqain EB, Al Qarqaz FA, Abuekteish F. Aplasia cutis congenita associated with coarctation of the aorta: case report and review of the literature. *Int J Dermatol* 2009;**48**:1222–4.
- [50] Iftikhar N, Ejaz A, Butt UA, Ali S. Aplasia cutis congenita associated with azathioprine. *J Pak Med Assoc* 2009;**59**:782–4.
- [51] Chiaverini C. Ichtyoses congénitales. *Ann Dermatol Venereol* 2009;**136**:923–34.
- [52] Sun JD, Linden KG. Netherton syndrome: a case report and review of the literature. *Int J Dermatol* 2006;**45**:693–7.
- [53] Freeman AF, Holland SM. Clinical manifestations, etiology, and pathogenesis of the hyper-IgE syndromes. *Pediatr Res* 2009;**65**:32R–7R.
- [54] Villa A, Santagata S, Bozzi F, Imberti L, Notarangelo LD. Omenn syndrome: a disorder of Rag1 and Rag2 genes. *J Clin Immunol* 1999;**19**:87–97.
- [55] Northrup H, Sigman ES, Hebert AA. Exfoliative erythroderma resulting from inadequate intake of branched-chain amino acids in infants with maple syrup urine disease. *Arch Dermatol* 1993;**129**:384–5.
- [56] Larregue M, Ottavy N, Bressieux JM, Lorette J. Bébé collodion: 32 nouveaux cas rapportés. *Ann Dermatol Venereol* 1986;**113**:773–85.
- [57] Vabres P, Larregue M. Le syndrome du bébé collodion. *Ann Dermatol Venereol* 2001;**128**:265–7.
- [58] Harvey HB, Shaw MG, Morrell DS. Perinatal management of harlequin ichthyosis: a case report and literature review. *J Perinatol* 2010;**30**:66–72.
- [59] Boh EE. Neonatal lupus erythematosus. *Clin Dermatol* 2004;**22**:125–8.
- [60] Costedoat-Chalumeau N, Amoura Z, Lupoglazoff JM, Huang DL, Denjoy I, Vauthier D, et al. Outcome of pregnancies in patients with anti-SSA/Ro antibodies: a study of 165 pregnancies, with special focus on electrocardiographic variations in the children and comparison with a control group. *Arthritis Rheum* 2004;**50**:3187–94.
- [61] Lee LA. The clinical spectrum of neonatal lupus. *Arch Dermatol Res* 2009;**301**:107–10.
- [62] Costedoat-Chalumeau N, Amoura Z, Villain E, Cohen L, Fermont L, Le Thi Huong D, et al. Obstetrical management of patients at risk of neonatal lupus syndrome: review of the literature. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2006;**35**:146–56.
- [63] Aoyama Y, Asai K, Hioki K, Funato M, Kondo N, Kitajima Y. Herpes gestationis in a mother and newborn: immunoclinical perspectives based on a weekly follow-up of the enzyme-linked immunosorbent assay index of a bullous pemphigoid antigen noncollagenous domain. *Arch Dermatol* 2007;**143**:1168–72.
- [64] Chen SH, Chopra K, Evans TY, Raimer SS, Levy ML, Tyring SK. Herpes gestationis in a mother and child. *J Am Acad Dermatol* 1999;**40**:847–9.
- [65] Cobo MF, Santi CG, Maruta CW, Aoki V. Pemphigoid gestationis: clinical and laboratory evaluation. *Clinics* 2009;**64**:1043–7.
- [66] Gushi M, Yamamoto Y, Mine Y, Awazawa R, Nonaka K, Taira K, et al. Neonatal pemphigus vulgaris. *J Dermatol* 2008;**35**:529–35.
- [67] Charrier JB, Garabedian EN. Kystes et fistules congénitaux de la face et du cou. *Arch Pediatr* 2008;**15**:473–6.
- [68] Resnick KI, Soltani K, Bernstein JE, Fathizadeh A. Accessory tragi and associated syndromes involving the first branchial arch. *J Dermatol Surg Oncol* 1981;**7**:39–41.
- [69] Guggisberg D, Hadj-Rabia S, Viney C, Bodemer C, Brunelle F, Zerah M, et al. Skin markers of occult spinal dysraphism in children: a review of 54 cases. *Arch Dermatol* 2004;**140**:1109–15.
- [70] Yiee JH, Garcia N, Baker LA, Barber R, Snodgrass WT, Wilcox DT. A diagnostic algorithm for urachal anomalies. *J Pediatr Urol* 2007;**3**:500–4.
- [71] Bertozzi M, Nardi N, Prestipino M, Magrini E, Appignani A. Minimally invasive removal of urachal remnants in childhood. *Pediatr Med Chir* 2009;**31**:265–8.
- [72] Bodemer C, Fraitag S. Nodules du nouveau-né. *Ann Dermatol Venereol* 1999;**126**:965–74.
- [73] Metry D, Heyer G, Hess C, Garzon M, Haggstrom A, Frommelt P, et al. Consensus Statement on Diagnostic Criteria for PHACE Syndrome. *Pediatrics* 2009;**124**:1447–56.
- [74] Ni N, Langer P, Wagner R, Guo S. Topical timolol for periocular hemangioma: report of further study. *Arch Ophthalmol* 2011;**129**:377–9.
- [75] Chiaverini C, Kurzenne JY, Rogopoulos A, Ortonne JP, Lacour JP. Hémangiome congénital non-involutif: deux cas. *Ann Dermatol Venereol* 2002;**129**:735–7.
- [76] North PE, Waner M, James CA, Mizeracki A, Frieden IJ, Mihm Jr MC. Congenital nonprogressive hemangioma: a distinct clinicopathologic entity unlike infantile hemangioma. *Arch Dermatol* 2001;**137**:1607–20.
- [77] Enjolras O, Mulliken JB, Wassef M, Frieden IJ, Rieu PN, Burrows PE, et al. Residual lesions after Kasabach-Merritt phenomenon in 41 patients. *J Am Acad Dermatol* 2000;**42**:225–35.
- [78] Richard MA, Grob JJ. Naevus. In: Saurat JH, Lachapelle JM, Lipsker D, Thomas L, editors. *Dermatologie et infections sexuellement transmissibles*. Paris: Masson; 2009. p. 658–66.
- [79] Lovett A, Maari C, Decarie JC, Marcoux D, McCuaig C, Hatami A, et al. Large congenital melanocytic nevi and neurocutaneous melanocytosis: one pediatric center's experience. *J Am Acad Dermatol* 2009;**61**:766–74.
- [80] DeDavid M, Orlow SJ, Provost N, Marghoob AA, Rao BK, Wasti Q, et al. Neurocutaneous melanosis: clinical features of large congenital melanocytic nevi in patients with manifest central nervous system melanosis. *J Am Acad Dermatol* 1996;**35**:529–38.
- [81] Kinsler VA, Birley J, Atherton DJ. Great Ormond Street Hospital for Children Registry for congenital melanocytic naevi: prospective study 1988–2007. Part 1-epidemiology, phenotype and outcomes. *Br J Dermatol* 2009;**160**:143–50.
- [82] Loubeyres S, Leaute-Labreze C, Roul S, Labbe L, Bioulac-Sage P, Taieb A. Classification et prise en charge de la mastocytose de l'enfant. *Ann Dermatol Venereol* 1999;**126**:20–5.
- [83] Dewachter P, Mouton-Faivre C, Cazalaa JB, Carli P, Lortholary O, Hermine O. Mastocytose et anesthésie. *Ann Fr Anesth Reanim* 2009;**28**:61–73.
- [84] Happle R. The group of epidermal nevus syndromes Part I. Well defined phenotypes. *J Am Acad Dermatol* 2010;**63**:1–22 [quiz 3–4].
- [85] Mahe E, Girszyn N, Hadj-Rabia S, Bodemer C, Hamel-Teillac D, De Prost Y. Subcutaneous fat necrosis of the newborn: a systematic evaluation of risk factors, clinical manifestations, complications and outcome of 16 children. *Br J Dermatol* 2007;**156**:709–15.
- [86] Kupfer-Bessaguet I, Staroz F, Plantin P. Xanthogranulome juvénile. *Ann Dermatol Venereol* 2009;**136**:70–3.
- [87] Song M, Kim SH, Jung DS, Ko HC, Kwon KS, Kim MB. Structural correlations between dermoscopic and histopathological features of juvenile xanthogranuloma. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2011;**25**:259–63.
- [88] Walsh JS, Fairley JA. Calcifying disorders of the skin. *J Am Acad Dermatol* 1995;**33**:693–706 [quiz 7–10].
- [89] Metzker A, Brenner S, Merlob P. Iatrogenic cutaneous injuries in the neonate. *Arch Dermatol* 1999;**135**:697–703.
- [90] Battistella M, Fraitag S, Teillac DH, Brousse N, de Prost Y, Bodemer C. Neonatal and early infantile cutaneous langerhans cell histiocytosis: comparison of self-regressive and non-self-regressive forms. *Arch Dermatol* 2010;**146**:149–56.
- [91] Larralde M, Rositto A, Giardelli M, Gatti CF, Santos-Munoz A. Congenital self-healing Langerhans cell histiocytosis: the need for a long term follow up. *Int J Dermatol* 2003;**42**:245–6.
- [92] Phillips M, Allen C, Gerson P, McClain K. Comparison of FDG-PET scans to conventional radiography and bone scans in management of Langerhans cell histiocytosis. *Pediatr Blood Cancer* 2009;**52**:97–101.
- [93] Enjolras O, Leibowitch M, Bonacini F, Vacher-Lavenu MC, Escande JP. Histiocytoses langerhansiennes congénitales cutanées: à propos de 7 cas. *Ann Dermatol Venereol* 1992;**119**:111–7.

- [94] Kanitakis J. Autres tumeurs cutanées. In: Saurat JH, Lachapelle JM, Lipsker D, Thomas L, editors. *Dermatologie et infections sexuellement transmissibles*. Paris: Masson; 2009. p. 682–9.
- [95] Hausbrandt PA, Leithner A, Beham A, Bodo K, Raith J, Windhager R. A rare case of infantile myofibromatosis and review of literature. *J Pediatr Orthop B* 2010;**19**:122–6.
- [96] Mehta V, Balachandran C, Lonikar V. Blueberry muffin baby: a pictorial differential diagnosis. *Dermatol Online J* 2008;**14**:8.
- [97] Resnik KS, Brod BB. Leukemia cutis in congenital leukemia. Analysis and review of the world literature with report of an additional case. *Arch Dermatol* 1993;**129**:1301–6.

J. Miquel.

Service de dermatologie, CHU de Rennes, 2, rue Henri Le Guilloux, 35000 Rennes, France.

S. Barbarot (sebastien.barbarot@chu-nantes.fr).

Clinique dermatologique CHU Hôtel-Dieu, 1, place Alexis-Ricordeau, 44093 Nantes cedex, France.

Toute référence à cet article doit porter la mention : Miquel J, Barbarot S. Dermatologie néonatale. EMC - Dermatologie 2012;7(3):1-22 [Article 98-860-A-10].

Disponibles sur www.em-consulte.com



Arbres
décisionnels



Iconographies
supplémentaires



Vidéos/
Animations



Documents
légaux



Information
au patient



Informations
supplémentaires



Auto-
évaluations



Cas
clinique

Cet article comporte également le contenu multimédia suivant, accessible en ligne sur em-consulte.com et em-premium.com :

1 autoévaluation

[Cliquez ici](#)

14 informations supplémentaires

Infosup 1

Candidoses congénitales : atteintes viscérales associées.

[Cliquez ici](#)

Infosup 10

Diagnostic du syndrome PHACES.

[Cliquez ici](#)

Infosup 11

Hémangioendothéliome kaposiforme ou angiome en touffe.

[Cliquez ici](#)

Infosup 12

Hamartome épidermique.

[Cliquez ici](#)

Infosup 13

Diagnostic de l'hamartome sébacé ou verrucosébacé de Jadassohn.

[Cliquez ici](#)

Infosup 14

Histologie de l'histiocytose congénitale de Hashimoto-Pritzker.

[Cliquez ici](#)

Infosup 2

Autres manifestations de l'incontinentia pigmenti.

[Cliquez ici](#)

Infosup 3

Diagnostic des épidermolyses bulleuses héréditaires.

[Cliquez ici](#)

Infosup 4

Dermatose érosive et vésiculeuse congénitale avec cicatrices réticulées.

[Cliquez ici](#)

Infosup 5

Dermopathie restrictive.

[Cliquez ici](#)

Infosup 6

Syndromes polymalformatifs dans le cadre notamment d'anomalies caryotypiques.

[Cliquez ici](#)

Infosup 7

Autres ichtyoses congénitales rares.

[Cliquez ici](#)

Infosup 8

Fœtus arlequin.

[Cliquez ici](#)

Infosup 9

Botriomycome du cordon et dysembryoplasie ombilicale.

[Cliquez ici](#)