

Dermatologie néonatale

S Barbarot
JF Stalder

Résumé. – Les dermatoses néonatales sont fréquentes et variées. L’immaturité fonctionnelle de la peau du nouveau-né prématuré expose aux complications thermiques, infectieuses et hydroélectrolytiques. À l’inverse, les caractéristiques de la peau du nouveau-né à terme sont identiques à celles de l’enfant. Les dermatoses transitoires du nouveau-né sont fréquentes et bénignes (érythème toxique, hyperplasie sébacée...) mais toute éruption pustuleuse ou bulleuse néonatale doit systématiquement faire évoquer les étiologies infectieuses (bactériennes, virales et mycosiques) en raison de leur potentielle gravité à court terme. Rarement, une génodermatose se révèle en période néonatale par des lésions bulleuses (épidermolyse bulleuse héréditaire). Les érythrodermies néonatales et les troubles de la kératinisation congénitaux posent à court terme un problème étiologique et thérapeutique. Les lésions de topographie médiane (cuir chevelu, région lombaire) doivent faire évoquer la possibilité d’un dysraphisme. L’apparition de nodules cutanés chez le nouveau-né doit conduire à éliminer les causes malignes (métastases de neuroblastome, leucémie congénitale). Les nodules de pronostic bénin, plus fréquents, ne nécessitent souvent qu’une surveillance clinique.

© 2003 Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS. Tous droits réservés.

Mots-clés : nouveau-né, dermatoses transitoires, vésicules, bulles, pustules, érythrodermie, nodules.

Notion de physiologie de la peau du nouveau-né

Le degré de maturité de la peau du nouveau-né est directement lié à son âge gestationnel. Ainsi, l’aspect histologique et les caractéristiques physiologiques de la peau d’un nouveau-né à terme sont quasiment identiques à ceux d’un enfant ou même d’un adulte. À l’inverse, les qualités fonctionnelles de la peau d’un nouveau-né prématuré, notamment la fonction barrière de l’épiderme sont peu développées et l’exposent à des complications hydroélectrolytiques, hypothermiques, infectieuses et toxiques potentiellement graves [32].

FONCTION BARRIÈRE DE L’ÉPIDERME

Un épiderme mature possède une fonction barrière contre la perte transépidermique en eau, le passage percutané de produits potentiellement toxiques et les traumatismes mécaniques externes. La naissance et l’exposition de la peau fœtale à l’air ambiant sont des stimuli de maturation essentiels pour la fonction barrière de l’épiderme d’un nouveau-né prématuré [31, 41].

■ Perte transépidermique en eau

L’augmentation de la perte transépidermique en eau (PTEE) observée chez le nouveau-né prématuré a deux conséquences pathologiques majeures : d’une part l’hypothermie et d’autre part la déshydratation intracellulaire hypernatrémique [82, 87]. La PTEE peut

être mesurée directement en utilisant un évaporimètre cutané [59]. Plusieurs facteurs influencent le degré de la PTEE.

Âge gestationnel

LA PTEE d’un nouveau-né à terme est faible (6 à 8 g/m²/h), proche de celle d’un adulte non exposé à des conditions de sudation excessives. En revanche, la PTEE augmente de façon exponentielle chez le nouveau-né prématuré pour atteindre 100 g/m²/h entre 24 et 26 semaines, correspondant à une perte en eau quotidienne de 100 mL/kg de masse corporelle. Chez le nouveau-né prématuré né après 25 semaines, la PTEE se normalise en 15 jours.

Topographie

Chez un même nouveau-né, la PTEE est plus faible au niveau de la région cervicofaciale et palmoplantaire qu’au niveau de l’abdomen.

Degré d’hygrométrie

La PTEE est un processus passif qui dépend de manière linéaire du degré d’humidité de l’atmosphère ambiante ; l’utilisation d’incubateurs contenant une atmosphère saturée en eau permet donc logiquement de réduire la PTEE chez le prématuré.

L’application de topiques gras sur la peau du nouveau-né prématuré diminue la PTEE d’environ 30 % et réduit significativement le risque d’infections à point de départ cutané [105]. Récemment, on a montré que la photothérapie augmentait de 25 % la PTEE chez le nouveau-né prématuré [58].

■ Absorption percutanée

Le risque d’intoxication du nouveau-né par absorption percutanée d’un produit topique est rapporté dans la littérature depuis plus de 100 ans. Les intoxications systémiques à l’hexachlorophène dues à

Sébastien Barbarot : Chef de clinique-assistant.
Jean-François Stalder : Professeur des Universités.
Centre hospitalier universitaire Hôtel-Dieu, 1, place Alexis-Ricordeau, 44093 Nantes cedex, France.

L'utilisation de talc contaminé observées en France dans les années 1980 et les nombreux cas d'intoxication éthylique dus à l'utilisation de pansements alcoolisés [4], de préparations à base d'acide borique, de vaseline salicylée ou d'urée illustrent la particulière vulnérabilité des nouveau-nés prématurés aux accidents d'absorption percutanée de toxiques.

L'absorption percutanée peut être évaluée in vivo par la mesure du pouvoir de vasoconstriction locale de la phényléphrine appliquée sur la peau [70]. Ces données in vivo et les résultats de travaux réalisés in vitro [6] montrent que l'absorption percutanée est multipliée par 100 à 1 000 chez le nouveau-né prématuré de 25 semaines. L'absorption percutanée décroît régulièrement avec l'âge gestationnel pour être quasiment celle de l'adulte à terme [87]. Cependant, les risques d'intoxication par absorption percutanée de drogues persistent chez le nouveau-né à terme en raison du rapport surface/volume trois fois plus important que celui de l'adulte et de l'occlusion des couches qui augmente la pénétration des topiques dans la peau [5].

■ Traumatismes externes

L'épiderme mature du nouveau-né à terme constitue une barrière efficace contre les traumatismes mineurs de la vie néonatale (frottements, utilisations d'adhésifs sur la peau). La peau du nouveau-né prématuré ne remplit pas cette fonction. L'utilisation répétée d'adhésifs et d'électrodes de monitoring sur une peau immature semble augmenter la PTEE et le risque d'infection bactérienne [42, 57].

DERME

Contrairement à l'épiderme, le derme est anatomiquement bien développé même chez le nouveau-né prématuré. Cependant, ses capacités fonctionnelles, en particulier la fonction sudorale, sont encore immatures.

■ Fonction sudorale

Les glandes sudorales du nouveau-né à terme sont morphologiquement normales dès 28 semaines de gestation et sont fonctionnelles dès la naissance, mais elles nécessitent un stimulus thermique externe ou interne (élévation de la température corporelle) plus important que chez l'adulte. La sudation apparaît d'abord dans la région cervicofaciale puis au tronc et aux membres.

Les glandes sudorales des nouveau-nés prématurés (avant 36 semaines) sont immatures. Cela est probablement lié à une immaturité de leur innervation car elles sont capables de répondre à une stimulation chimique (acétylcholine) dès 32 semaines [8, 43]. Après la naissance, la maturation de la fonction sudorale va s'accélérer pour permettre une sudation en 2 semaines, même chez des nouveau-nés de 28 semaines. La mise en évidence de cette sudation nécessite néanmoins des stimuli thermiques importants. Les implications pathogéniques de cette immaturité sudorale sont faibles chez les nouveau-nés prématurés. Il est en effet peu utile de lutter contre l'hyperthermie pendant cette période.

La réponse sudorale au stress (faim, douleur) se traduit chez le nouveau-né par une hypersudation palmoplantaire. Ce phénomène peut être mesuré par évaporimétrie ou par mesure de l'impédancemétrie cutanée afin d'évaluer le caractère douloureux de certaines procédures invasives [43]. La réponse sudorale au stress est absente avant 36-37 semaines et n'est pas influencée par la naissance.

■ Fonction sébacée

La fonction sébacée a été peu étudiée chez le nouveau-né prématuré. En revanche, elle est équivalente à celle de l'adulte chez le nouveau-né à terme et diminue pendant les premières semaines de vie. L'intensité de la sécrétion sébacée chez un nouveau-né semble dépendre en partie du taux de séborrhée de la mère avant la naissance [44]. L'hyperplasie sébacée céphalique observée dans les premières semaines de vie se traduit par l'aspect de grains de milium.

Tableau I. – Dermatoses transitoires bénignes du nouveau-né.

Dermatose	Fréquence
Hyperplasie des glandes sébacées (miliium)	30 à 50 %
Desquamation	15 à 65 % (fréquent chez le NN post-mature)
Anomalies vasculaires	
- érythème transitoire	NC
- cutis marmorata	7 %
- bébé arlequin	10 %
- angiomes plan céphaliques	20 à 80 %
Pustuloses transitoires du NN	
- érythème toxique	60 à 80 %
- mélanose pustuleuse transitoire	5 % chez le NN noir
Miliaires	
- miliaires cristallines	5 à 15 % (en fonction des conditions d'hypersudation)
- miliaires rouges	4 à 5 %
Hyperpigmentations	
- taches mongoloïdes	75 à 95 % chez le NN noir 5 % chez le NN caucasien
- hyperpigmentation des OGE	20 % chez le NN noir ou asiatique 5 % chez le NN caucasien
Bulles de succion	10 %
Anomalies muqueuses	
- perles d'Epstein	50 à 80 %
- leucodème	40 % chez le NN noir 10 % chez le NN caucasien
- cals de succion de la lèvre supérieure	NC
Lanugo	
Dermite périanale	7 à 19 %

NN : nouveau-né, NC : non connu, OGE : organes génitaux externes.

■ Vascularisation cutanée

Les vaisseaux du derme réagissent par une vasodilatation au chaud et par une vasoconstriction au froid chez le nouveau-né à terme et, à un moindre degré, chez le nouveau-né prématuré [9]. La vasoconstriction induite par la phényléphrine est intense, surtout chez le prématuré.

■ Propriétés mécaniques et cicatrisation

Le contenu en collagène et en fibres élastiques du derme du nouveau-né à terme, et a fortiori du nouveau-né prématuré, est plus faible que chez l'adulte. La peau du nouveau-né se déforme pour une contrainte plus faible que celle d'un adulte. En revanche, la viscosité cutanée est plus grande chez le nouveau-né du fait de la richesse en protéoglycans [60]. Ces propriétés expliquent l'impression d'excès de peau observée chez le nouveau-né qui peut être utilisée pour les exérèses chirurgicales. La cicatrisation des plaies néonatales est rapide et de bonne qualité chez le nouveau-né, comme chez le nourrisson et le jeune enfant.

Dermatoses transitoires bénignes du nouveau-né

De nombreuses dermatoses néonatales guérissent spontanément au cours du premier mois de vie (tableau I). Leur physiopathologie est le plus souvent mal comprise mais leur polymorphisme clinique doit être connu car ces manifestations transitoires physiologiques ne doivent pas inquiéter médecins et parents et ne doivent conduire à des traitements inutiles. Toutefois, il est prudent d'évoquer systématiquement certains diagnostics différentiels potentiellement graves, en particulier les infections bactériennes ou mycosiques devant une éruption pustuleuse néonatale.

ÉRYTHÈME TOXIQUE DU NOUVEAU-NÉ

L'érythème toxique (ET) est l'éruption néonatale la plus fréquente, touchant probablement 80 à 90 % des nouveau-nés [78, 79, 85].

■ Clinique

L'éruption survient dans les 4 premiers jours de vie. Il s'agit le plus souvent de papules érythémateuses urticariennes d'une taille de 1 à 3 cm, nombreuses, diffuses, épargnant les paumes et les plantes, et disparaissant spontanément en 4 jours. Les lésions sont parfois pustuleuses (30 % des cas) [98]. Rarement, l'éruption apparaît tardivement, après 10 jours de vie [17] et peut être récurrente jusqu'à 6 semaines de vie. L'ET semble plus fréquent chez le nouveau-né mature et à partir de la deuxième grossesse.

Aucun examen complémentaire n'est nécessaire au diagnostic. En cas d'atypie clinique, et en particulier quand les lésions sont majoritairement pustuleuses, il faut rechercher des arguments en faveur d'une infection bactérienne, virale ou mycosique en réalisant des prélèvements adaptés (frottis du contenu d'une pustule, examen direct bactériologique et mycologique, mise en culture sur milieux adaptés).

■ Histologie

L'histologie retrouve toujours un œdème plus ou moins important du derme associé à un infiltrat à polynucléaires éosinophiles sans topographie particulière. Les pustules contiennent des polynucléaires éosinophiles et sont sous-cornées ou intra-épidermiques. L'histologie n'est pas utile en pratique courante. En cas de doute diagnostique, un frottis du contenu d'une vésicule retrouve une forte densité de polynucléaires éosinophiles.

■ Étiologie

L'ET est classiquement considéré comme un phénomène « d'adaptation » au milieu extérieur, mais ses mécanismes physiopathologiques sont inconnus, en particulier le lien entre l'hyperéosinophilie circulante du nouveau-né et la présence de polynucléaires éosinophiles dans la peau des nouveau-nés atteints d'ET. Bassukas [7] suggère que l'ET correspond à une réaction du greffon contre l'hôte mineure vis-à-vis de lymphocytes maternels passés dans le sang fœtal pendant l'accouchement. Cependant, l'histologie des lésions d'ET ne retrouve pas les caractéristiques de la réaction du greffon contre l'hôte et l'éruption ne touche pas les paumes et les plantes de pied.

PUSTULOSE MÉLANIQUE TRANSITOIRE

La pustulose mélanique transitoire a été définie en 1976 par Ramamurthy [80]. Cette entité est considérée le plus souvent comme une forme clinique de l'ET, plus fréquente chez les nouveau-nés à peau noire. Le cadre des « pustuloses transitoires stériles du nouveau-né » a été proposé par certains auteurs [34] pour réunir les deux présentations cliniques.

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

DESQUAMATION NÉONATALE

Une desquamation diffuse est fréquemment observée chez le nouveau-né postmature. Elle est facilement différenciée des ichtyoses congénitales et en particulier du tableau de bébé collodion. Une desquamation importante peut constituer un mode de présentation initial d'une dysplasie ectodermique anhydrotique liée à l'X (Christ Siemens Touraine).

MILIAIRES

Les miliaires peuvent être observées dans les premières semaines de vie. Les lésions semblent être dues à une obstruction des canaux



1 Hyperplasie sébacée (miliun).

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) [2].

■ Miliaire cristallines (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).

■ 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 : un traitement antiseptique biquotidien de type chlorexidine aqueuse à 0,1 % est conseillé.

HYPERPLASIE SÉBACÉE (MILIUM)

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) des joues, du nez et de la lèvre supérieure (fig 1). Il s'agit de kystes épidermiques plus ou moins profonds développés aux dépens des follicules pilosébacés, probablement stimulés par les modifications hormonales périnatales. Les lésions disparaissent en quelques semaines. Aucun traitement n'est nécessaire. Ce tableau est parfois dénommé « acné néonatale », il est toutefois préférable de réserver ce terme aux cas très rares de véritable acné du nourrisson associant microkystes, comédons ouverts, papules et nodules inflammatoires.

La persistance de lésions d'hyperplasie sébacée profuses doit faire évoquer certaines dysplasies ectodermiques (hypotrichose de Marie Unna, syndrome de Bazex-Dupré-Christol lié à l'X) [81].

Les perles d'Epstein sont des kystes épidermiques situés sur la muqueuse palatine à la naissance. Elles ont la même histoire naturelle que les lésions cutanées.

ANGIOMES ET ANOMALIES VASCULAIRES

■ Angiomes plans céphaliques

Les angiomes plans céphaliques (angiomes *flammeus*) sont fréquemment observés en période néonatale (20 à 80 % des nouveau-nés) [46]. Ils sont localisés au front (région glabellaire) (fig 2) avec parfois atteinte d'une paupière supérieure, des ailes du nez et du filtrum. Ces angiomes disparaissent classiquement au cours des premières années de vie mais certaines lésions persistent ou réapparaissent à l'âge adulte, surtout chez les femmes [67]. Ces angiomes plans céphaliques « transitoires » sont à différencier des malformations capillaires, plus rares, qui persistent toute la vie. L'angiome de Unna est localisé dans la région occipitale médiane. Il persiste à l'âge adulte.

■ Bébé arlequin

Ce phénomène est probablement dû à une immaturité de la commande centrale du tonus vasculaire périphérique. Sa fréquence



2 Angiome plan frontal transitoire.

est mal connue, sans doute proche de 10 %. Cliniquement, il s'agit d'un érythème hémicorporel déclive, à limite nette, apparaissant lors de la position en décubitus latéral, alors que l'hémicorps supérieur est pâle. Ce phénomène est transitoire (3 à 20 minutes) et peut se répéter plus de dix fois au cours des 24 premières heures de vie [98].

■ *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 atrophiques et à un syndrome polymalformatif [29].

HYPERPIGMENTATIONS

■ *Taches mongoloïdes*

Il s'agit de macules de grande taille de coloration bleutée situées dans la région sacrée. Histologiquement, on retrouve une augmentation du nombre de mélanocytes dans le derme profond. L'évolution est favorable avant 4 ans. La fréquence des taches mongoloïdes varie beaucoup en fonction de l'origine ethnique : 75 à 95 % chez les sujets noirs [74] 3 % chez les Finlandais [46]. On observe rarement des taches mongoloïdes de localisation atypique sur les membres inférieurs ou le tronc.

■ *Hyperpigmentation des organes génitaux externes*

Elle est fréquente chez les nouveau-nés asiatiques et noirs [100], localisée au scrotum et sur les grandes lèvres.

Dermatoses infectieuses du nouveau-né

Le nouveau-né, et particulièrement le prématuré, est exposé au risque d'infection bactérienne, virale ou mycosique. 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 II, III).

Tableau II. – Pustuloses du nouveau-né.

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

CMV : Cytomégalovirus.

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

1. Évaluer l'extension des lésions cutanées
2. Rechercher une atteinte muqueuse
3. Éliminer une cause infectieuse
 - Prélèvements (bactériologiques et virologiques)
 - Rechercher des signes associés (sepsis, signes méningés, foyer infectieux staphylococcique extracutané)
 - Traitement probabiliste éventuel
4. Rechercher un signe de Nikolski (EBH, SSSS)
5. Rechercher des antécédents familiaux (EBH, EICB, IP)
6. Rechercher une cause externe (topiques caustiques, brûlure, traumatisme mécanique, bulle de succion)
7. Biopsie cutanée (histologie et immunofluorescence directe)
8. Surveillance
 - Extension
 - Signes associés

EBH : épidermolyse bulleuse héréditaire ; EICB : érythrodermie ichtyosiforme congénitale bulleuse ; SSSS : staphylococcal scaled skin syndrome ; IP : incontinentia pigmenti.

Cependant, la présence de ces signes 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*. La coinfection par le streptocoque A β -hémolytique semble moins fréquente que chez le nourrisson et l'enfant. Les infections staphylococciques sont souvent nosocomiales.

Clinique

Le diagnostic doit être évoqué devant une éruption pustuleuse ou bulleuse néonatale. Les pustules siègent sur une base érythémateuse et peuvent se regrouper [82]. Elles évoluent vers des croûtes mélicériques avant la guérison sous traitement, sans séquelles. Les bulles 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 les plis, la région du siège,



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

la région péri-buccale et péri-ombilicale. L'état général est conservé. On doit systématiquement rechercher un foyer infectieux locorégional (omphalite, conjonctivite) ou général (oto-rhinolaryngologique, pulmonaire, osseux).

Diagnostic positif

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

Diagnostic différentiel

Les autres causes de pustules (tableau II) ou de bulles doivent être recherchées en cas de doute diagnostique, en particulier les causes virales (herpès simplex) 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^[62] capables d'induire un clivage intraépidermique aboutissant à la formation d'une bulle. 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

Une antibiothérapie locale (mupirocine ou acide fucidique, deux fois par jour pendant 8 jours) n'est indiquée qu'en cas de lésions localisées et sous surveillance stricte des critères de guérison^[24, 47]. Dans tout les autres cas et chez le prématuré, une antibiothérapie générale probabiliste active sur les cocci à Gram positif (β -lactamines de type oxacilline, macrolides ou vancomycine en fonction de l'antibiogramme) est conseillée pour une durée de 7 jours.

■ Épidermolyse staphylococcique aiguë

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 syndrom* 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 des 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 les bulles fragiles aux zones de frottements avec signe de Nikolski en peau saine (fig 3). Un érythème, des croûtes et des fissures péri-buccales sont souvent observées. 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 ou extracutané. Quelques observations d'ESA néonatales dues à des infections staphylococciques materno-fœtales ont été rapportées^[56].

Une forme clinique mineure d'ESA, sans décollement cutané mais avec présence de signes muqueux, est décrite sous l'appellation de scarlatine staphylococcique.

Diagnostic

Le diagnostic est souvent clinique. En cas de doute, l'étude du niveau de clivage de l'épiderme sur coupes congelées 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 physiopathogénique de cette affection.

Physiopathologie

Les nouveau-nés sont particulièrement exposés aux complications toxiques des infections staphylococciques du fait de l'immaturation de leur fonction rénale (faible clairance des toxines circulantes)^[61, 76] 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 aérobie présent dans les viandes ou certains fromages à pâte crue contaminés. Les signes cliniques de l'infection maternelle sont peu spécifiques : syndrome pseudogrippal, éruption cutanée fugace. 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 de petite taille sur base érythémateuse, diffuses, dans le contexte d'une infection maternofoetale plus ou moins grave. Les lésions peuvent apparaître plusieurs jours après la naissance en cas de contamination maternofoetale tardive, compte tenu du délai d'incubation (environ 3 semaines) [75]. 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.

■ Syphilis congénitale

La syphilis congénitale est due à une contamination transplacentaire par *Treponema pallidum* à partir du 4^e mois de grossesse. La contamination périnatale à partir d'un chancre génital maternel est rare. Les lésions cutanées, comme chez l'adulte, sont polymorphes. Des vésicules ou des bulles palmoplantaires sont évocatrices, associés à un coryza purulent, des lésions papuleuses du tronc, des fissures péribuccales. Les signes extracutanés sont une hépatosplénomégalie, un décollement épiphysaire des os longs et des signes neurologiques. Le diagnostic est confirmé par la sérologie, en particulier le *fluorescent treponema antibody absorption immunoglobulin M* (FTA-ABS IgM). En cas de doute sur l'interprétation de la sérologie, il est préférable de traiter le nouveau-né par pénicilline [69]. L'augmentation récente de l'incidence de la syphilis en Europe doit conduire à une vigilance accrue en termes de dépistage et de traitement précoce des femmes enceintes atteintes [92].

DERMATOSES D'ORIGINE VIRALE

■ Herpès néonatal

Définition

L'herpès néonatal est rare (environ 20 cas par an en France) mais grave du fait des complications neurologiques et viscérales possibles. La contamination, due à herpès simplex virus 2 (HSV 2) dans deux tiers des cas, est le plus souvent liée à un contact direct avec les muqueuses maternelles lors de l'accouchement. Le risque est plus élevé en cas de primo-infection maternelle, symptomatique ou non, dans le mois qui précède l'accouchement. La contamination foetale peut plus rarement être due à une transmission transplacentaire du virus au cours d'une primo-infection maternelle avec virémie, ou à une transmission postnatale, parfois nosocomiale. Dans deux tiers des cas d'herpès néonatal, aucune notion d'infection herpétique génitale maternelle n'est retrouvée : cela est probablement lié à la fréquence des récurrences virales asymptomatiques.

Clinique

Les signes cutanés apparaissent à partir du 5^e jour de vie, il s'agit de vésicules ou de pustules regroupées en bouquet. Les signes extracutanés doivent être recherchés activement car ils conditionnent le pronostic : signes neurologiques (méningo-encéphalite), ophtalmologiques (kératoconjonctivite) et hépatiques. Les formes cutanéomuqueuses pures ont un pronostic favorable [39].

Diagnostic

Le diagnostic est confirmé par la recherche d'antigènes d'HSV par immunofluorescence sur les prélèvements cutanés (réponse en quelques heures) et par culture virale. Les sérologies n'ont pas d'intérêt. Des prélèvements viraux ophtalmologiques et pharyngés sont réalisés systématiquement à 48 et 72 heures.

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 60 mg/kg/j pendant

14 jours pour une forme cutanéomuqueuse localisée, en association aux mesures d'isolement et d'asepsie (l'utilisation de la polyvidone iodée n'est pas recommandée chez le nouveau-né). Si l'évolution et les résultats du bilan virologique infirment 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 [88].

■ Varicelle néonatale

Elle est due à une primo-infection foetale à varicelle-zona virus (VZV) acquise le plus souvent au cours d'une varicelle maternelle après 20 semaines d'aménorrhée. 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, méningo-encéphalite, hépatite. La varicelle postnatale est moins sévère, elle survient entre le 10^e et le 28^e jour de vie.

Les lésions cutanées sont des papules érythémateuses diffuses évoluant vers des vésiculopustules à centre ombiliqué. Il existe des éléments d'âge différent. Le diagnostic est confirmé par la recherche d'antigènes viraux par immunofluorescence sur prélèvement cutané. Le traitement doit être administré précocement, par voie intraveineuse : aciclovir, 20 mg/kg toutes les 8 heures. 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 [22].

DERMATOSES MYCOSIQUES

Les infections mycosiques néonatales sont moins fréquentes 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 *Candida albicans* et sont de pronostic favorable, contrairement aux formes systémiques.

■ Candidoses

Candida albicans est responsable de 90 % des infections mycosiques néonatales. Il s'agit d'une levure commensale du tube digestif qui colonise 23 % des nouveau-nés en unités de réanimation néonatale [89]. La contamination est le plus souvent maternofoetale prénatale (par voie ascendante à partir d'un foyer vaginal ou rarement par voie hématogène transplacentaire), perinatale ou postnatale. Elle est parfois nosocomiale, particulièrement chez les prématurés. On décrit trois formes cliniques différentes d'infection à *Candida albicans* chez le nouveau-né.

Candidose néonatale localisée

Il s'agit de la forme la plus fréquente et la moins grave. La contamination est prénatale ou postnatale. Les lésions apparaissent à partir de 7 à 15 jours de vie sous forme d'un muguet buccal et d'une dermatite périnéale érythémateuse pour s'étendre secondairement aux plis inguinaux et 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 cyclopyroxolamine pendant 2 semaines, souvent associée à un traitement digestif de type nystatine (40 000 UI/kg trois fois par jour pendant 21 jours).

Candidose congénitale

Le mode de transmission est ici prénatal. L'éruption cutanée est inconstante, elle débute dès la naissance par des macules érythémateuses évoluant vers des vésiculopustules (fig 4) touchant le tronc, les paumes et les plantes et parfois les ongles avec péronyxie associée. La région du siège et les muqueuses sont souvent épargnées [23]. Chez les grands prématurés, on peut observer un tableau d'érythrodermie érosive. Le pronostic dépend des atteintes



4 Candidose cutanée congénitale.

viscérales associées : neurologique (20 à 60 % des cas), rénale (50 % des cas), rétinienne (25 à 50 % des cas), pulmonaire (25 % des cas). Les facteurs de risque de candidose disséminée sont la prématurité, la présence d'un corps étranger intra-utérin, une antibiothérapie à large spectre, une corticothérapie maternelle ou fœtale, l'utilisation de sondes endotrachéales ou de cathéter centraux. Certains signes biologiques sont évocateurs : hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles supérieurs à 30 000/mm³ avec myélémie, thrombopénie, protéine C réactive normale. Le traitement est urgent et repose sur l'amphotéricine B par voie intraveineuse, associée au 5-fluorocytosine relayée par le fluconazole seul.

Candidose nosocomiale

Cette forme clinique touche le grand prématuré. Les symptômes sont aspécifiques et débutent 15 jours après la naissance. Il s'agit souvent d'une candidose disséminée sévère compte tenu du terrain. Les lésions cutanées sont semblables à celles observées au cours des candidoses congénitales disséminées mais elles peuvent manquer au tableau clinique. Le pronostic est défavorable (50 % de mortalité) et dépend du délai de prise en charge.

■ Pustulose céphalique néonatale (pustulose à « *Malassezia* »)

Il s'agit d'une dermatose bénigne individualisée en 1991^[1]. L'éruption apparaît après 7 jours 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 5). Cette affection, probablement assez fréquente, était antérieurement confondue avec les autres pustuloses néonatales transitoires (érythème toxi-allergique, pustuloses éosinophiliques du cuir chevelu, miliaires) ou décrite comme une forme clinique d'acné néonatale. Cependant, il n'existe ni comédon ni microkyste. L'identification de levures de type *Malassezia furfur* ou *Malassezia sympodialis* dans les pustules^[11] et l'efficacité habituelle du traitement antifongique local (imidazolé ou ciclopiroxolamine) suggèrent que cette dermatose est d'origine mycosique. Toutefois, ces levures sont saprophytes de la peau du nouveau-né et leur rôle pathogène n'est pas totalement prouvé^[10], excepté dans de rares observations de septicémies à *Malassezia furfur* chez des prématurés et des nouveau-nés traités par alimentation parentérale^[53]. Le diagnostic de cette dermatose bénigne du nouveau-né permet d'éviter des prélèvements et des traitements inutiles.

Génodermatoses avec lésions cutanées bulleuses néonatales

INCONTINENTIA PIGMENTI

L'incontinentia pigmenti (IP) est une affection génétique de transmission autosomique dominante liée à l'X due à des mutations du gène NEMO^[93]. L'IP touche presque exclusivement les filles. Le



5 Pustulose céphalique néonatale à *Malassezia furfur*.

phénotype est variable selon les individus associant des manifestations cutanées fréquentes et précoces à des anomalies neurologiques, ophtalmologiques, stomatologiques et squelettiques. Les lésions cutanées apparaissent le plus souvent au cours des 15 premiers jours de vie. Il s'agit de macules puis de papules érythémateuses évoluant rapidement vers des vésiculobulles persistantes recouvertes de croûtes. La topographie des lésions est linéaire car elle suit les lignes de Blaschko. Ces lésions régressent lentement sur une période de 6 mois et précèdent l'apparition de lésions verruqueuses linéaires inconstantes puis d'une hyperpigmentation qui persiste jusqu'à l'âge adulte. Une hyperéosinophilie circulante est souvent retrouvée. L'histologie cutanée montre une vésicule sous cornée contenant des polynucléaires éosinophiles et un phénomène d'incontinence pigmentaire plus tardif. Le diagnostic peut être confirmé par étude de l'inactivation de l'X dans les cas sporadiques paucisymptomatiques. Le pronostic est lié aux atteintes neurologiques (convulsions, retard mental) qui surviennent dans 10 à 25 % des cas et aux atteintes ophtalmologiques (strabisme, microphthalmie) dans 40 % des cas^[51]. L'IP ne doit pas être confondue avec les hyper- ou les hypopigmentations Blaschko-linéaires congénitales qui sont dues à un mécanisme de mosaïcisme pigmentaire.

ÉPIDERMOLYSES BULLEUSES HÉRÉDITAIRES

Les épidermolyses bulleuses héréditaires (EBH) sont un groupe d'affections rares dues à un défaut de cohésion dermoépidermique ou intraépidermique d'origine génétique. Cette fragilité cutanée se traduit souvent dès la naissance par des bulles et des érosions postbulleuses cutanées et parfois muqueuses. Le phénotype et le pronostic des EBH est très variable, allant d'une simple gêne fonctionnelle à la mort en période néonatale. Le phénotype dépend notamment du niveau de clivage de la jonction dermoépidermique^[50].

■ Classification

Il existe de nombreuses classifications des EBH en fonction des formes cliniques, du pronostic, des modes de transmission et, plus récemment, des mutations génétiques en cause^[28, 35, 48]. En pratique, le critère essentiel initial est le niveau de clivage de la jonction dermoépidermique. Celui-ci permet de définir trois types d'EBH :

- les épidermolyses bulleuses simples ou épidermolytiques (EBS) définies par un niveau de clivage intraépidermique et impliquant les kératines ;
- les épidermolyses bulleuses jonctionnelles (EBJ) définies par un niveau de clivage dermoépidermique au sein de la membrane basale impliquant surtout la laminine 5 ;
- les épidermolyses bulleuses dystrophiques ou dermolytiques (EBD) définies par un niveau de clivage situé sous la membrane basale impliquant le collagène 7 (tableau IV).

■ Diagnostic des épidermolyses bulleuses héréditaires

Le diagnostic précis du type d'EBH est souvent porté pendant la période néonatale. La biopsie cutanée doit être réalisée sur une peau

Tableau IV. – Épidermolyses bulleuses héréditaires.

Type d'EBH	Forme clinique	Mode de transmission	Gènes
EB simples (EBS)	EBS localisée Weber-Cokayne	AD	Kératine 5, Kératine 14
	EBS généralisée Koebner	AD	Kératine 5, Kératine 14
	EB herpétiforme Dowling-Meara	AD	Kératine 5, Kératine 14
	EB rares		
	EB superficielles	AD	Kératine 5
	EB avec pigmentation mouchetée EB avec myopathie	AD AR	Plectine
EB jonctionnelles (EBJ)	EBJ de type Herlitz (létale)	AR	LAMA3, LAMB3, LAMC2
	EBJ de type non Herlitz (non létales)	AR	
	EBJ généralisée atrophique bénigne EBJ localisée inversée EBJ avec atrophie pylorique		LAMB3, BPAG2 ?
			Intégrine $\alpha 6 \beta 4$
EB dystrophique (EBD)	EBD Cockayne-Touraine	AD	COL 7A1
	EBD Pasini-Pierini	AD	COL 7A1
	EBD pré-tibiale	AD	COL 7A1
	EBD transitoire du NN	AD	COL 7A1
	EBD Hallopeau-Siemens	AR	COL 7A1
	EBD localisée inversée	AR	COL 7A1
	EBD prurigineuse	AR	COL 7A1

EBS : épidermolyse bulleuse simple ; EBJ : épidermolyse bulleuse jonctionnelle ; AD : autosomique dominant ; AR : autosomique récessif ; NN : nouveau-né.

frottée et non sur une bulle ancienne. La microscopie électronique et l'étude en immunofluorescence directe utilisant des anticorps dirigés contre certains antigènes de la jonction dermoépidermique permettent de déterminer le niveau de clivage dans la peau. L'histologie standard présente peu d'intérêt.

■ Clinique

Épidermolyses bulleuses simples

Les épidermolyses bulleuses simples (EBS) sont dues à des mutations des gènes codant pour les kératines 5 et 14. Elles sont de transmission autosomique dominante.

L'EBS généralisée de Koebner se caractérise par des bulles diffuses présentes dès la naissance, provoquées par le moindre traumatisme (obstétrical ou postnatal). La cicatrisation est normale. La muqueuse buccale peut être atteinte mais il n'y a pas d'atteinte unguéale ni dentaire. Le phénotype s'améliore avec l'âge et le pronostic reste excellent.

L'EBS de Dowling-Meara est une forme plus grave qui se manifeste dès la naissance par des bulles de disposition arciforme, spontanées et déclenchées par les traumatismes. Les muqueuses et les ongles peuvent être atteints. Le phénotype s'améliore avec l'âge et le pronostic reste favorable.

L'EBS localisée de Weber-Cokayne est la forme la moins grave. Les lésions bulleuses apparaissent à l'âge de la marche.

Épidermolyses bulleuses jonctionnelles

Les épidermolyses bulleuses jonctionnelles (EBJ) sont de transmission autosomique récessive. Les mutations en cause impliquent essentiellement trois gènes (LAMA3, LAMB3, LAMC2) codant pour une protéine située dans la partie profonde de la lamina lucida : la laminine 5.

L'EBJ de type Herlitz est une forme très sévère, souvent létale au cours des premières semaines de vie. Les lésions bulleuses touchent les régions péri-orificielles, le tronc, les membres et le cuir chevelu. La cicatrisation des érosions est lente, mais ne laisse pas de grains de milium. Les muqueuses sont souvent atteintes. Les atteintes extracutanées sont fréquentes : ORL, ophtalmologiques, respiratoires, digestives, elles traduisent la fragilité des membranes basales épithéliales. Les complications infectieuses et nutritionnelles sont fréquentes. Le pronostic est défavorable (environ 10 % des patients survivent).



6 Épidermolyse bulleuse héréditaire (de type jonctionnelle non Herlitz).

Une forme clinique particulière d'EBJ associe un phénotype cutané et muqueux grave à une atrophie pylorique. Les mutations génétiques responsables de cette forme clinique touchent les gènes codant pour l'intégrine $\alpha 6 \beta 4$ (récepteur cellulaire de la laminine 5).

Les EBJ de type non Herlitz sont des formes d'EBJ non létales dont les phénotypes sont variables : EBJ généralisée atrophique bénigne, EBJ atrophiques localisés, EBJ atrophiques inversés. Les lésions cutanées cicatrisent lentement sans grains de milium et sans dystrophie majeure (fig 6). Les dents et les ongles sont souvent atteints.

Épidermolyses bulleuses dystrophiques ou dermolytiques

Les épidermolyses bulleuses dystrophiques ou dermolytiques (EBD) sont classées selon les formes de transmissions autosomiques dominante et récessive. Elles sont caractérisées par des cicatrices dystrophiques et des grains de milium mais leur phénotype est variable, plus grave dans les formes récessives. Ces affections sont dues à des mutations du gène COL7A1 codant pour le collagène 7, principal constituant des fibrilles d'ancrage qui permettent la cohésion entre le derme et la membrane basale.

- *Épidermolyses bulleuses dystrophiques ou dermolytiques dominantes*

La forme de Cockayne-Touraine est la plus fréquente. Les lésions bulleuses sont généralisées à la naissance mais prédominent aux zones de traumatismes, sans atteinte muqueuse. Les dystrophies cicatricielles sont modérées. Il n'y a pas d'atteinte dentaire mais les ongles sont souvent dystrophiques. Le phénotype s'améliore avec l'âge et le pronostic est globalement favorable.

L'épidermolyse bulleuse transitoire du nouveau-né s'exprime cliniquement par des bulles localisées aux zones de traumatisme, disparaissant totalement et spontanément avec l'âge. Il existe des anomalies des fibrilles d'ancrage en microscopie électronique.

- *Épidermolyses bulleuses dystrophiques ou dermolytiques récessives*

Ce groupe est dominé par l'EBD de Hallopeau-Siemens : les lésions bulleuses apparaissent dès la naissance surtout aux extrémités. La cicatrisation des érosions aboutit à des lésions atrophiques, à des syndactylies et à des attitudes vicieuses en flexion des membres dues aux cicatrices rétractiles. L'atteinte muqueuse, souvent majeure, gêne l'alimentation. Les dents et les ongles sont atteints. Le pronostic est défavorable avec une espérance de vie de 20 à 30 ans. Le décès est dû aux complications infectieuses et nutritionnelles, aux carcinomes spinocellulaires sur cicatrices et rarement à une amylose secondaire.

Il existe d'autres formes d'EBD récessives de phénotype moins grave.

Syndrome de Bart

Il s'agit d'un phénotype associant une absence congénitale localisée de peau de taille et de localisation variables, des anomalies unguéales et un tableau d'EBH [27]. Certains considèrent que ce syndrome témoigne simplement de traumatisme cutané in utero car il a été décrit au cours de différents types d'EBH (EBS, EBJ, EBD).

■ **Prise en charge**

Traitement

Le traitement est symptomatique et adapté à la gravité de la maladie. Les soins locaux sont essentiels en période néonatale [12, 33] (voir encadré). 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 précoce.

La thérapie génique est une perspective d'avenir et fait l'objet de nombreuses recherches, mais aucun essai thérapeutique n'a encore été réalisé chez l'homme [64].

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 ICTHYOSIFORME CONGÉNITALE BULLEUSE

L'érythrodermie ichtyosiforme congénitale bulleuse (EICB) est une affection rare de transmission autosomique dominante touchant un nouveau-né sur 200 000. Les mutations génétiques responsables touchent les gènes des kératines 1 et 10 [18].

Le tableau clinique est classiquement celui du « bébé ébouillanté ». L'érythrodermie est associée à une fragilité cutanée se manifestant par de larges zones de décollement cutané localisés en particulier au siège. Il existe également des anomalies marquées de la fonction

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

- Bains quotidiens à l'eau et au savon doux suivis d'un rinçage soigneux.
- Utilisation d'un antiseptique non toxique dilué dans le bain en cas de lésions étendues.
- Percer les bulles et recouvrir les érosions d'un tulle gras ou d'une interface.
- Ne pas utiliser d'adhésif sur la peau et éviter tout traumatisme (lors des changes par exemple).
- Pas d'antibiothérapie locale ou générale systématique.
- Biberons tièdes et fractionnés en cas d'atteinte muqueuse.

barrière de l'épiderme [91]. L'évolution est marquée par une amélioration spontanée des manifestations bulleuses et par l'apparition d'une hyperkératose localisée aux plis après 2 ans. La prise en charge thérapeutique en période néonatale est celle d'une érythrodermie (cf « Érythrodermies néonatales »). Les soins locaux sont les mêmes que ceux apportés aux nouveau-nés atteints d'EBH (voir encadré ci-dessus).

ACRODERMATITE ENTÉROPATHIQUE

Il s'agit d'une affection de transmission autosomique récessive responsable d'une anomalie du métabolisme du zinc de mécanisme mal connu. Les lésions vésiculobulleuses et érythémateuses apparaissent dans les régions péri-orificielles et aux extrémités puis évoluent vers des placards 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 plasmatique est souvent inférieur à 50 µg/mL (normales : 70-110 µg/mL). La réponse au traitement par supplémentation en zinc est spectaculaire et constitue un test diagnostique.

Des tableaux proches ont été rapportés au cours de carences d'apport en zinc (carence en zinc dans le lait maternel [97], alimentation parentérale exclusive chez le prématuré, syndromes de malabsorption) ou en biotine. Enfin, certaines aminoacidopathies peuvent s'exprimer cliniquement par des lésions semblables à l'acrodermatite entéropathique (AE) [13, 90].

PORPHYRIE ÉRYTHROPOÏÉTIQUE CONGÉNITALE

La maladie de Günther est une porphyrie rare mais grave de transmission autosomique récessive due à une carence en uroporphyrinogène-III-synthétase. Elle peut s'exprimer dès la période néonatale par des bulles situées dans les régions photo-exposées (parfois déclenchées par une photothérapie) associées à une coloration rouge des urines et une anémie hémolytique [45]. Le diagnostic est confirmé par le dosage d'uroporphyrine dans les urines.

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 [78] par des vésicules et des bulles diffuses parfois hémorragiques et des érosions recouvertes de croûtes. Le visage, les paumes et les plantes semblent épargnées. L'enquête infectieuse est négative. La guérison est spontanée en 2 mois et laisse des cicatrices réticulées et atrophiques caractéristiques. Aucune nouvelle lésion n'apparaît après la période



7 Aplasie cutanée congénitale du vertex.

néonatale. Plusieurs anomalies neurologiques et ophtalmologiques associées ont été rapportées mais elle peut être due à la prématurité. L'histologie cutanée au stade initial a mis en évidence un infiltrat neutrophilique aseptique dermique dans un cas et un aspect de spongieuse à éosinophile dans l'autre cas [21].

Il est possible que ce tableau clinique soit dû à une infection bactérienne ou virale in utero mais aucune observation n'a été documentée en ce sens. Il n'y a pas d'argument pour une origine héréditaire.

DERMOPATHIE RESTRICTIVE

Cette affection est une génodermatose très rare et létale de cause inconnue [94]. Le mode de transmission semble être autosomique récessif. Cliniquement, le nouveau-né est recouvert d'une peau très fine et adhérente aux plans profonds. Le faciès est figé avec micrognathie, hypertélorisme et bouche ouverte. Les vaisseaux cutanés sont apparents. Les membres inférieurs sont fixés en flexion. L'histologie retrouve toujours un derme très mince contenant des annexes très peu différenciées. Des malformations squelettiques associées sont fréquentes. Cette affection est létale en quelques heures à quelques jours par insuffisance respiratoire restrictive.

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 V). Les ACC du cuir chevelu sont les plus fréquentes.

APLASIES CONGÉNITALES SIMPLES

80 % des lésions d'ACC sont localisées au niveau du cuir chevelu, essentiellement sur la ligne médiane, près du vertex. La transmission est autosomique dominante dans certaines familles mais la majorité des cas sont sporadiques. Il s'agit de lésions alopeciques souvent uniques, recouvertes d'une fine membrane translucide (fig 7) ou siège d'une érosion qui cicatrisera dans les premières semaines de vie sous forme d'une lésion atrophique ou plus rarement hypertrophique. L'alopecie résiduelle pourra être traitée chirurgicalement par plastie à distance.

APLASIES CONGÉNITALES COMPLIQUÉES

Dans de rares cas, l'ACC du cuir chevelu est complète et s'associe à un défaut osseux et parfois méningé. Il faut le suspecter en cas d'ACC étendue, ulcérée et hémorragique. Le bilan doit être complété en urgence par une imagerie par résonance magnétique (IRM) cérébrale. La prise en charge est neurochirurgicale.

Tableau V. – 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 pendant la grossesse (méthimazole) ?	ACC médicamenteuse
Infection intra-utérine à HSV ou VZV ?	ACC d'origine virale
Arguments en faveur d'une épidermolyse bulleuse héréditaire (examen clinique, biopsie cutanée) ?	ACC et EBH (syndrome de Bart ?)
Topographie linéaire ?	Syndrome de Goltz (hypoplasie dermique en aires) Syndrome Midas (avec anomalies ophtalmologiques)
Cutis marmorata et anomalies des membres inférieurs ?	Syndrome d'Adams-Olivier
ACC faciales multiples ?	Syndrome de Setleis Dysplasie faciale focale
Mort in utero d'un jumeau (fœtus papyracé) ?	ACC associé à un fœtus papyracé
Syndrome polymalformatif associé ?	Trisomie 13 ou 18 Syndrome de Johanson-Blizzard Syndrome de Delleman-Oorthuys

Une ACC peut également être l'un des éléments de plusieurs syndromes polymalformatifs dans le cadre notamment d'anomalies caryotypiques (trisomies 13 et 18). On peut observer un ACC chez le nouveau-né survivant d'une grossesse gémellaire avec décès tardif d'un fœtus (fœtus papyracé). L'un des diagnostics différentiels de l'ACC est le syndrome de loges (syndrome de Volkmann) en cas d'atteinte de l'avant-bras.

Érythrodermies et troubles de la kératinisation

ÉRYTHRODERMIE NÉONATALES

La prise en charge d'une érythrodermie néonatale pose d'une part un problème étiologique car de nombreuses affections cutanées, métaboliques, immunologiques, nutritionnelles peuvent se manifester par un tableau d'érythrodermie (tableau VI) et d'autre part un problème de traitement qui a pour but immédiat de prévenir les complications infectieuses et hydro-électrolytiques. Il est à noter que plusieurs dermatoses débutent par un érythème localisé avant de se généraliser (érythrodermie) secondairement.

■ Dermite atopique et dermite séborrhéique

La DA se manifeste rarement par un tableau d'érythrodermie néonatale. En faveur de ce diagnostic, on retiendra surtout la topographie des lésions au début (convexités, face d'extension des membres, respect du siège) mais aussi la notion d'un intervalle libre par rapport à la naissance, 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 diagnostic différentiel principal est la dermite séborrhéique (forme érythrodermique de Leiner-Moussous) : les lésions débutent au contraire au niveau du siège et du visage (dermite bipolaire). Les squames sont grasses, jaunâtres et plus abondantes que dans la DA, elles touchent en particulier la région médiofaciale. Le prurit est absent. Les plis rétro auriculaires et le cuir chevelu sont touchés dans les deux affections. Le traitement de la dermite séborrhéique

Tableau VI. – Conduite à tenir devant une érythrodermie néonatale.

1. Éliminer une DA ou d'une dermite 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 Détachement 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 Trichorhexis invaginata ⇒ biopsie cutanée 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, 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 : Dermite atopique ; SSSS : *staphylococcal scaled skin syndrome* ; Ig : immunoglobulines ; EICS : érythrodermie ichtyosiforme congénitale sèche ; EICB : érythrodermie ichtyosiforme congénitale bulleuse

comprend de soins locaux d'hygiène (changes fréquents, toilette avec syndets rincés) 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 occlusif.

■ Ichtyoses

Certaines formes d'ichtyoses héréditaires de transmission autosomique récessives se présentent à la naissance dans un tableau d'érythrodermie avec squames fines : il s'agit des érythrodermies ichtyosiformes congénitales sèches (EICS). Parfois, ce tableau est précédé d'un état de bébé collodion.

L'érythrodermie ichtyosiforme congénitale bulleuse (EICB), de transmission autosomique dominante, associe une érythrodermie à une fragilité cutanée avec bulles.

D'autres ichtyoses congénitales rares avec signes extracutanés peuvent se révéler par une érythrodermie : KID syndrome (surdité, ichtyose, kératite), syndrome de Sjögren-Larsson (retard mental, paraplégie spastique), syndrome de Dorfman-Chanarin, trichothiodystrophies.

■ Syndrome de Netherton

Il s'agit d'une génodermatose de transmission autosomique récessive due à des mutations du gène SPINK 5. Le phénotype est de gravité variable et associe une érythrodermie néonatale avec lésions eczématiformes et squames fines (fig 8), un prurit intense, un retard staturopondéral fréquent, des symptômes d'allergie alimentaire sévères, des troubles hydroélectrolytiques (hypernatrémies graves), des complications infectieuses. Le diagnostic est posé sur la présence d'une dystrophie pileaire (trichorhexis invaginata) parfois mise en évidence en période néonatale.



8 Érythrodermie néonatale : syndrome de Netherton.

■ Déficits immunitaires congénitaux

Syndrôme d'Omenn

Il s'agit d'un tableau associant une érythrodermie néonatale résistante aux traitements locaux, un retard staturopondéral, des adénopathies diffuses siège d'une prolifération de cellules de type histiocytaire, une hyperéosinophilie, une anémie, une hypogammaglobulinémie. L'évolution était fatale avant la greffe de moelle osseuse. Cette affection est due à des mutations des gènes Rag1 et Rag2 [102].

Autres déficits immunitaires congénitaux

Un tableau d'érythrodermie peut également s'observer au cours des affections suivantes : hypogammaglobulinémies, déficits immunitaires combinés sévères, réaction du greffon contre l'hôte, syndrome de Di George.

■ Troubles nutritionnels

De nombreux désordres nutritionnels (carences d'apport, malabsorption ou maladies métaboliques) peuvent s'exprimer par une dermatose érythématosquameuse à début périorificiel secondairement généralisée. Les carences en zinc, quel que soit leur mécanisme, sont l'exemple le plus typique (cf supra Acrodermatite entéropathique) mais 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 [73].

■ Maladie de Leiner

Ce phénotype associe une érythrodermie néonatale non congénitale, un retard staturopondéral et une diarrhée sévère. Il ne s'agit probablement pas d'une entité autonome. Les nouveau-nés atteints sont souvent porteurs de déficits immunitaires divers [38].

BÉBÉ COLLODION

Il s'agit d'une forme clinique initiale commune à plusieurs types d'ichtyoses congénitales récessives caractérisée 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 et luisante (fig 9). Il



9 Bébè collodion.

existe parfois un ectropion et un éclabion. Les orteils et les doigts ont un aspect en saucisse et sont parfois le siège de strictions localisées avec risque de nécrose. Paradoxalement, les mouvements sont peu limités. La membrane se fissure à partir de la fin de la première semaine de vie et elle desquame pendant 3 semaines. Le pronostic vital est aujourd'hui rarement en jeu grâce aux progrès de la réanimation néonatale. La majorité des bébés collodions développent par la suite un phénotype d'ichtyose récessive (EICS ou ichtyose lamellaire), quelques-uns évoluent vers une ichtyose vulgaire ou vers un phénotype normal [36].

■ Diagnostic différentiel

Le fœtus arlequin est une ichtyose congénitale sévère caractérisée par un aspect monstrueux associant des plaques hyperkératosiques épaisses séparées par de profondes fissures, un ectropion et un eclabion sévères. Le pronostic est souvent mauvais à court terme.

■ Traitement

La prise en charge doit être réalisée en milieu de réanimation néonatale. Le traitement 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 adaptée au bilan des entrées et des sorties ;
- des soins locaux (émollients de type vaseline stérile deux fois par jour) réalisés de façon aseptique. Prévention des brides de striction des extrémités ;
- une prise en charge précoce des infections locales cutanées et systémiques.

Dermatoses auto-immunes maternelles

LUPUS ÉRYTHÉMATEUX NÉONATAL

■ Définition

Cette affection est due au passage transplacentaire d'anticorps anti-SS-A (Ro) ou plus rarement anti-SSB (La) ou anti-U1RNP [64, 104]. La

présence de ces anticorps chez la mère est parfois responsable d'une maladie connue (lupus subaigu, lupus érythémateux aigu disséminé, syndrome de Gougerot-Sjögren) mais est souvent asymptomatique : le diagnostic peut alors être difficile chez le nouveau-né. Les anticorps anti-SS-A (Ro) ont un tropisme pour les cellules cardiaques fœtales : ceci fait toute la gravité de cette maladie [37].

■ Clinique

Les symptômes cutanés peuvent être présents dès la naissance ou apparaître après plusieurs semaines. Ils touchent environ 40 % des nouveau-nés atteints de LEN et associent des lésions érythématosquameuses annulaires localisées aux régions péri-orbitaires et au cuir chevelu (aspect de pseudoteigne), des télangiectasies et une photosensibilisation. L'histologie et l'immunofluorescence directe retrouvent les caractéristiques du lupus subaigu. La présence d'anticorps anti-Ro circulants est retrouvée chez tous les nouveau-nés atteints.

Les symptômes extracutanés sont dominés par l'atteinte cardiaque. Environ 50 % des nouveau-nés atteints de LEN ont un bloc de branche complet congénital parfois gravissime. Les autres symptômes sont plus rares (hépatite cholestatique, thrombopénie, splénomégalie).

■ Prise en charge

Nouveau-né : les lésions cutanées guérissent spontanément après 6 mois à 1 an. Une photoprotection stricte est conseillée. La prise en charge des troubles de conduction cardiaque est réalisée en milieu de cardiologie pédiatrique.

La mère d'un nouveau-né atteint est à risque de développer une maladie auto-immune au cours de sa vie (si elle n'est pas déjà atteinte), surtout si l'enfant atteint avait des manifestations cutanées isolées et de donner naissance à un nouveau-né atteint de LEN au cours d'une grossesse ultérieure (15 % des cas) [71]. Un traitement par corticothérapie générale pendant la grossesse permet de diminuer ce risque.

PEMPHIGOÏDE GESTATIONNELLE

Il s'agit d'une maladie bulleuse auto-immune rare de la femme enceinte. Le passage transplacentaire d'auto-anticorps maternels dirigés contre l'antigène BP 180 de la jonction dermoépidermique est parfois responsable d'une dermatose bulleuse néonatale transitoire. Les lésions bulleuses peuvent prendre une disposition herpétiforme chez le nouveau-né et s'associer à des maculopapules érythémateuses. La maladie guérit spontanément en 1 mois chez le nouveau-né. Le risque de prématurité et de retard de croissance intra-utérin est légèrement augmenté chez les nouveau-nés de mère atteintes [18].

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 d'IgG le long de la membrane basale).

PEMPHIGUS NÉONATAL

Une mère atteinte de pemphigus peut transmettre des anticorps par voie transplacentaire au fœtus qui présentera une dermatose bulleuse néonatale caractérisée par des bulles fragiles parfois de grande taille guérissant spontanément en quelques jours [20].

Manifestations cutanées des dysembryoplasies

Les manifestations cutanées des dysembryoplasies sont un vaste groupe de pathologie habituellement bénignes dues à des anomalies de l'embryogenèse.

LÉSIONS DE LA RÉGION CERVICOFACIALE

■ Kystes et sinus préauriculaires

Ces lésions sont dues à une anomalies de fermeture des deux premiers arcs branchiaux. Il s'agit cliniquement d'un nodule ou

d'une dépression punctiforme situés en avant et en haut des tragus. Il existe parfois un trajet fistuleux borgne responsable d'épisodes de surinfections à répétition qui impose une exérèse chirurgicale soigneuse. Des cas familiaux avec transmission autosomique dominante sont fréquents. Le traitement des lésions asymptomatiques est discuté [16].

■ **Fibrochondromes ou tragus accessoires**

Ce sont des lésions nodulaires pédiculées de consistance ferme, cartilagineuse, situées en avant des tragus ou en regard du muscle sterno-cléido-mastoïdien. Ils sont souvent pileux. Ces anomalies fréquentes s'intègrent exceptionnellement dans des syndromes polymalformatifs (syndrome oculoauriculovertebral de Goldenhar). Le traitement est chirurgical [83].

■ **Kystes dermoïdes**

Ils sont dus à une inclusion épidermique le long des lignes de fusion embryonnaires. Il s'agit de lésions congénitales fréquentes situées souvent dans la région périorbitaire (kyste de la queue du sourcil) ou au niveau de la ligne médiane (fontanelle antérieure). Cliniquement, le kyste dermoïde est un nodule hypodermique (parfois sous aponévrotique) de consistance ferme. L'exérèse chirurgicale est souvent réalisée dans l'enfance.

■ **Kyste thyroïdienne**

Cette lésion résulte d'une anomalie de fermeture du tractus thyroïdienne. C'est la cause la plus fréquente de masse cervicale médiane entre 6 mois et 15 ans. Le kyste siège souvent en regard de l'os hyoïde et est mobile lors de la protrusion de la langue. Le traitement est chirurgical [9].

■ **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 scapulaires et deltoïdienne. Ces lésions sont dues à des anomalies de développement de l'arbre trachéobronchique. 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 [99]. Cette topographie doit systématiquement faire évoquer ce diagnostic.

Les différents signes cliniques des dysraphies spinales fermées sont énumérés dans l'encadré ci-dessous.

Signes cutanés des dysraphies spinales fermées (plusieurs lésions sont associées entre elles dans un tiers des cas). Classement par ordre de fréquence décroissant :

Fossette et/ou sinus.

Lipomes.

Hypertrichose (queue de faune)

Taches pigmentées (naevi mélanocytaires, hypopigmentations).

Angiomes plans.

Hémangiomes.

Kystes dermoïdes.

Hamartomes complexes.

Neurofibromes.

SIGNES CUTANÉS DES TUMEURS DE LA LIGNE MÉDIANE CÉPHALIQUE

Plusieurs lésions congénitales peuvent être localisées au niveau de la ligne médiane céphalique : kystes dermoïdes, méningo- et encéphalocèle, tissu cérébral ectopique, gliome nasal. Il est



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

nécessaire de réaliser un bilan clinique et radiologique neurologique (IRM cérébrale) pour rechercher une communication avec le système nerveux central avant d'envisager tout acte chirurgical.

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. Quatre 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 (fig 10) ;
- l'augmentation de leur volume lors des pleurs et de la toux ;
- la notion de méningite à répétition.

Dans le cas du *gliome nasal*, il s'agit de tissu cérébral hétérotopique séquestré dans la région nasale lors du développement embryonnaire. Le nodule, de couleur bleutée ou rosée est souvent latéralisé par rapport à la ligne médiane du nez et n'est pas pulsatile. Dans 30 % des cas il est localisé en intranasal et n'est pas visible à la naissance. Plusieurs diagnostics doivent être évoqués devant une masse nasale médiane congénitale (voir encadré).

Masses médianes nasales congénitales : étiologies.

- *Encéphalocèle.*
- *Hémangiome.*
- *Gliome nasal.*
- *Kyste dermoïde.*

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.

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-nés sont multiples. Il nous semble logique de les classer en fonction de leur pronostic car cela correspond à une démarche clinique pratique [14] (tableau VII).

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

Hémangiomes classiques

Les hémangiomes ou angiomes immatures sont fréquents (10 % des nouveau-nés à l'âge de 1 mois) et apparaissent après la naissance, au cours des premières semaines de vie. Le sexe féminin

Tableau VII. – 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 omphalomesentérique ;
 - lombosacré : lipomes (signes cutanés des dysraphies spinales fermées).
- ⇒ IRM et/ou échographie, avis chirurgical spécialisé

Tumeur angiomateuse : hémangiome néonatal :

- 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 si doute diagnostique (éliminer une tumeur maligne)

Tumeur noire : nodule sur naevus congénital

⇒ discussion médicochirurgicale

Signe de Darier ± bulles : mastocytome

⇒ biopsie cutanée

Nodule hypodermique : cytotéatonécrose néonatale

⇒ diagnostic clinique

⇒ surveillance hypercalcémie

Couleur jaune orangé : xanthogranulome juvénile

⇒ discuter bilan d'extension (ophtalmologique) et numération-formule sanguine (leucémie myéomonocytaire 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

IRM : imagerie par résonance magnétique ; CMV : cytomégalovirus.

**11** Hémangiome ulcéré de la muqueuse buccale.

et la grande prématurité sont des facteurs de risque. Les localisations viscérales sont rarissimes (hémangiomatose miliaire). La lésion débute souvent par une macule télangiectasique ou anémique qui évoluera 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 (« angiome fraise » ou tubéreux, angiome sous-cutané ou angiome mixte), puis une phase de stabilisation et enfin une phase de régression spontanée qui débute par le blanchiment central de l'hémangiome. Les lésions ont disparu à l'âge de 6 ans dans 80 % des cas. L'abstention thérapeutique est la règle, cependant quelques situations à risque nécessitent une discussion thérapeutique multidisciplinaire : il s'agit surtout des lésions péri-orificielles (périorbitaires, périlabiales ou périanales) pouvant poser un problème fonctionnel ou algique en cas de lésion ulcérée (fig 11). Le traitement fait alors appel à la chirurgie et/ou à la corticothérapie générale ou locale en injection intralésionnelle [26].

**12** Hémangiome congénital.**Hémangiome congénital**

L'hémangiome congénital est rare. Cliniquement, il s'agit d'une lésion tumorale bleutée souvent volumineuse de consistance grumeleuse et d'aspect inquiétant (fig 12). La confirmation diagnostique passe souvent par la biopsie afin d'éliminer une tumeur maligne. Ses caractéristiques histologiques sont proches de l'hémangiome classique mais il existe des différences sur le plan immuno-histochimique (absence d'expression de GLUT-1) [72]. L'hémangiome congénital croît rapidement en volume mais se stabilise plus tôt qu'un hémangiome classique et régresse avant 1 an. L'abstention thérapeutique est la règle en période néonatale.

Phénomène de Kasabach-Merritt

Le phénomène de Kasabach-Merritt correspond à un processus de coagulation intravasculaire au sein d'un angiome congénital particulier (hémangioendothéliome kaposiforme ou angiome en touffe). Il faut y penser devant un angiome inflammatoire augmentant rapidement de volume et douloureux. Le diagnostic est biologique (thrombopénie, fibrinogène bas, produits de dégradation de la fibrine élevés). Le pronostic vital est parfois en jeu en cas de thrombopénies sévères [30].

■ Naevi congénitaux

Les naevi mélanocytaires congénitaux géants atteignent parfois 20 cm de diamètre à la naissance et touchent souvent la région cervicodorsale. Ces lésions ont souvent un aspect verruqueux ou nodulaire en surface et/ou une hyperpilosité traduisant l'implication de contingents non mélanocytaires dans un hamartome complexe mélanocyto-épidermique [40]. Le risque de voir apparaître au cours de la vie un mélanome sur ces lésions est de 2 à 10 %, ce risque semble maximum pendant les premières années de vie. De plus, les conséquences esthétiques de ces naevi géants sont majeures : le traitement de choix est donc chirurgical, il doit être précoce et nécessite souvent des interventions répétées.

Les naevi mélanocytaires de taille moyenne (inférieure à 10 cm) et petite (inférieure à 2 cm) semblent avoir un pronostic meilleur, leur exérèse chirurgicale précoce est très discutée [52].

■ Mastocytomes

Les mastocytomes sont des lésions nodulaires souvent congénitales, uniques, jaune pâle dont la palpation provoque parfois une urticaire (signe de Darier) ou une bulle. Les mastocytoses disséminées sont rares chez le nouveau-né. L'histologie retrouve un infiltrat cellulaire dense et monomorphe dans le derme prédominant aux zones péripilaires et périciliaires. La coloration par le bleu de toluidine permet de mettre en évidence les granulations intracytoplasmiques. L'évolution est spontanément favorable à long terme. Un bilan d'extension n'est habituellement pas justifié [55].



13 Hamartome sébacé de Jadassohn.



14 Xanthogranulomes juvéniles multiples.

■ Hamartomes

Les hamartomes conjonctifs sont des lésions dysembryoplasiques dermiques habituellement isolées touchant plus ou moins sélectivement une des composantes du derme (collagène, tissu élastique, tissu musculaire lisse) ou de l'hypoderme.

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* sont des lésions nodulaires de consistance ferme à surface mamelonnée.

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

Les *hamartomes sébacés* (hamartomes sébacés de Jadassohn) sont des tumeurs fréquentes du cuir chevelu, souvent congénitales (70 % des cas) (fig 13). Cliniquement, il s'agit d'une plaque alopecique ovale ou allongée, rose ou jaune pâle. La lésion devient verruqueuse à partir de l'adolescence. Dans 20 % des cas, la lésion touche la face. Des tumeurs bénignes variées et exceptionnellement des carcinomes basocellulaires^[23] peuvent se développer à partir de ces lésions à l'âge adulte : ceci justifie pour certains leur exérèse chirurgicale précoce complète. Dans de rares cas ces lésions sont associées à un syndrome polymalformatif (anomalies cérébrales, ophtalmologiques et/ou osseuses) dans le cadre du syndrome de Schimmelpenninck.

■ Cytostéatonécrose néonatale

La cytotéatonécrose néonatale (CSN) est caractérisée cliniquement par des nodules hypodermiques fermes d'allure inflammatoire situés dans les régions dorsales hautes et cervicales et histologiquement par une hypodermite lobulaire (panniculite) avec présence de cristaux intra-adipocytaires. Les facteurs favorisants sont principalement les situations d'hypoxie prolongée néonatale et les traumatismes locaux lors de l'accouchement. 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. Les nodules peuvent se fistuliser à la surface de la

Tableau VIII. – Dermatoses iatrogènes du nouveau-né.

Étiologies	Type de lésions cutanées
Amniocentèses	Cicatrices
Électrodes de monitoring cardiaque	Ulcérations
Électrodes de monitoring de la PO ₂	Brûlures localisées
Injections de sels de calcium	Calcifications cutanées
Perfusions intraveineuses	Nécroses cutanées localisées (cuir chevelu)
Antiseptiques topiques alcoolisés	Placards hémorragiques Risque de passage systémique chez le prématuré
Anesthésique de contact (Emla®)	Méthémoglobinémie chez le prématuré
Photothérapie	Syndrome du bébé couleur bronze Éruption purpurique (chez les nouveau-nés ayant une anémie hémolytique)
Utilisation d'adhésifs	Altération de la fonction barrière chez le prématuré

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

peau ou se calcifier. Il est important d'évoquer ce diagnostic car il impose une surveillance clinique et biologique durant quelques mois. En effet, des complications à type d'hypercalcémies parfois sévères ont été rapportées jusqu'à 2 mois après la naissance. Dans ces cas le traitement doit être rapidement institué (corticoïdes, diurétiques, biphosphonates)^[15]. 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* est rarement congénital. Il s'agit d'une lésion papuleuse ou nodulaire de couleur jaune orangé localisée dans la région cervicofaciale ou sur le tronc. Dans la moitié des cas les lésions sont multiples (fig 14). Les localisations extracutanées sont exceptionnelles : l'atteinte oculaire est la plus fréquente d'entre elles. Aucun examen complémentaire n'est nécessaire en l'absence de symptomatologie associée excepté dans les formes profuses et géantes du nouveau-né. Il faut signaler deux associations rares : les leucémies myélonocytaires chroniques juvéniles (il est justifié de demander une numération formule sanguine dans les formes diffuses) et la neurofibromatose de type 1. Les lésions régressent 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^[103] :

- tumeur bénigne calcifiée (pilomatricome, kyste sébacé) ;
- iatrogènes^[66] : injection intradermique de solutions contenant du calcium ou de la vitamine E, perfusions répétées au niveau des talons (tableau VIII) ;

- post-traumatiques (hématomes calcifiés) ;
- idiopathiques (nodule calcifié de Winer)

Les *ostéomes cutanés* sont rares et peuvent révéler un syndrome d'Albright.

NODULES DE PRONOSTIC INTERMÉDIAIRE

■ *Histiocytoses langerhansiennes*

Histiocytose congénitale de Hashimoto-Pritzker

Le tableau clinique est celui de multiples papulonodules rouge sombre prédominant sur la partie supérieure du corps, apparaissant dans les premiers jours de vie et évoluant en quelques semaines vers la nécrose et la disparition spontanée. Aucun traitement n'est nécessaire. Les cellules de l'infiltrat expriment les marqueurs des cellules langerhansiennes (protéine S100, CD1) et la microscopie électronique retrouve des granules de Birbeck : ces caractéristiques ne permettent donc pas d'éliminer une prolifération histiocytaire langerhansienne maligne de type maladie de Letterer-Siwe : le diagnostic de certitude ne peut donc être porté qu'après la disparition complète des lésions et la surveillance clinique doit être prolongée chez ces enfants [54].

Maladie de Letterer-Siwe ou histiocytose disséminée

C'est une affection maligne caractérisée cliniquement par des intertrigos chroniques et un aspect de dermite séborrhéique atypique du cuir chevelu. La lésion élémentaire est une petite papule kératosique brun clair, parfois purpurique : le diagnostic repose sur l'immunomarquage de l'infiltrat cellulaire cutané et impose un bilan d'extension à la recherche de localisations viscérales qui conditionneront le pronostic. Rare chez le nouveau-né, elle touche plus souvent le nourrisson.

■ *Fibromatoses*

Il s'agit d'un groupe d'affections rares de diagnostic histologique difficile et de pronostic variable [32]. 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), la fibromatose infantile digitale (malgré de fréquentes récurrences postchirurgicales) et la fibromatose infantile desmoïde.

Les formes de pronostic défavorable sont les myofibromatoses disséminées avec atteinte viscérale.

NODULES DE PRONOSTIC MALIN

Les localisations cutanées de processus tumoraux malins doivent être suspectés 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. 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 de vasoconstriction périphérique et provoque parfois des signes systémiques (flushs, poussée hypertensive).

■ *Autres tumeurs malignes*

Elles sont représentées par :

- les sarcomes (rhabdomyosarcomes, dermatofibrosarcomes, angiosarcomes) ;
- les localisations cutanées des leucémies myélocyaires (LAM4 et LAM5). Les localisations cutanées sont présentes dans 25 à 30 % des leucémies congénitales [84]. Cliniquement, il s'agit de nodules violacés multiples. Le tableau clinique peut être celui d'un *Blueberry muffin baby* (cf encadré) Très rarement, elles peuvent précéder de plusieurs mois la leucémie [68].

Le syndrome « Blueberry muffin baby » est un tableau cutané néonatal caractérisé par de nombreuses papules roses à rouge sombre disséminées sur toute la surface corporelle. Ce syndrome reconnaît plusieurs étiologies :

- *infections congénitales (toxoplasmose, rubéole, CMV) ;*
- *maladies hémolytiques du nouveau-né (incompatibilité Rh ou ABO) ;*
- *maladies tumorales (neuroblastomes, leucémies congénitales, histiocytoses langerhansiennes).*

L'hygiène et les soins du nouveau-né sont présentés dans le tableau IX [96].

Tableau IX. – Hygiènes et soins locaux du nouveau-né.

Essuyage du vernis caseosa avec un linge propre (facultatif)

Bains :

- quotidiens à 37 °C, dès la naissance, durée : 5 min ;
- nettoyage doux à la main avec un syndet solide ou liquide de pH neutre ;
- séchage soigneux des plis.

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 ;
- pâte à l'eau (oxyde de zinc) ;
- pas d'antiseptiques colorés, pas de poudre ;
- si candidose du siège : antifongique (imidazolé ou ciclopyroxolamine).

Cuir chevelu : utiliser un syndet liquide pendant le bain ou un shampoing spécifique

Ongles : couper les ongles longs dès les premiers jours de vie

Oreilles : ne pas utiliser de coton tiges

Ombilic : soins de cordon quotidiens avec antiseptique non toxique, efficace et non coloré (chlorhexidine aqueuse 0,1 %) [50]

Références

- [1] Aractingi S, Cadranel S, Reygagne P, Wallach D. Pustulose néonatale induite par *Malassezia furfur*. *Ann Dermatol Vénéreol* 1991 ; 118 : 856-858
- [2] Arpey CJ, Nagashima-Whalen LS, Chren MM, Zaim MT. Congenital miliaria crystallina: case report and literature review. *Pediatr Dermatol* 1992 ; 9 : 283-287
- [3] Athow AC, Fagg NL, Drake DP. Management of thyroglossal cysts in children. *Br J Surg* 1989 ; 76 : 811-814
- [4] Autret E, Sanyas P, Chantepie A, Gold F, Laugier J. Intoxication par l'éthanol administré par voie externe chez le nourrisson. *Arch Fr Pédiatr* 1982 ; 39 : 823-824
- [5] Autret-Leca E, Jonville-Bera AP, Yavo JC. Application des données de pharmacologie néonatale à la prescription. *Ann Dermatol Vénéreol* 1999 ; 126 : 922-926
- [6] Barrett DA, Rutter N, Davis SS, Barrett DA, Rutter N, Davis SS. An in vitro study of diamorphine permeation through premature human neonatal skin. *Pharm Res* 1993 ; 10 : 583-587
- [7] Bassukas ID. Is erythema toxicum neonatorum a mild self-limited acute cutaneous graft-versus-host-reaction from maternal-to-fetal lymphocyte transfer? *Med Hypotheses* 1992 ; 38 : 334-338
- [8] Behrendt H, Green M. Drug-induced localized sweating in full-size and low-birth-weight neonates. *Am J Dis Child* 1969 ; 117 : 299-306
- [9] Beinder E, Trojan A, Bucher HU, Huch A, Huch R. Control of skin blood flow in pre- and full-term infants. *Biol Neonate* 1994 ; 65 : 7-15
- [10] Bergman JN, Eichenfield LF. Neonatal acne and cephalic pustulosis: is malassezia the whole story? *Arch Dermatol* 2002 ; 138 : 255-257
- [11] 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 : 215-218
- [12] Bodemer C. Épidermolyse bulleuse héréditaire. In : Dubertret L éd. *Thérapeutique dermatologique*. Paris : Flammarion Médecine-Sciences, 2001 : 230-234
- [13] Bodemer C, De Prost Y, Bachollet B, Poggi F, Teillac-Hamel D, Fraïtag S et al. Cutaneous manifestations of methylmalonic and propionic acidemia: a description based on 38 cases. *Br J Dermatol* 1994 ; 131 : 93-98
- [14] Bodemer C, Fraïtag S. Nodules cutanés du nouveau-né. *Ann Dermatol Vénéreol* 1999 ; 126 : 965-974
- [15] Burden AD, Krafchik BR. Subcutaneous fat necrosis of the newborn: a review of 11 cases. *Pediatr Dermatol* 1999 ; 16 : 384-387
- [16] Chami RG, Apesos J. Treatment of asymptomatic preauricular sinuses: challenging conventional wisdom. *Ann Plast Surg* 1989 ; 23 : 406-411
- [17] Chang MW, Jjiang SB, Orlow SJ. Atypical erythema toxicum neonatorum of delayed onset in a term infant. *Pediatr Dermatol* 1999 ; 16 : 137-141
- [18] Chen SH, Chopra K, Evans TY, Raimer SS, Levy ML, Tying SK. Herpes gestationis in a mother and child. *J Am Acad Dermatol* 1999 ; 40 (5 Pt 2) : 84
- [19] Cheng J, Syder AJ, Yu QC, Letai A, Paller AS, Fuchs E. The genetic basis of epidermolytic hyperkeratosis: a disorder of differentiation-specific epidermal keratin genes. *Cell* 1992 ; 70 : 811-819
- [20] Chowdhury MM, Natarajan S. Neonatal pemphigus vulgaris associated with mild oral pemphigus vulgaris in the mother during pregnancy. *Br J Dermatol* 1998 ; 139 : 500-503
- [21] Cohen B. Congenital erosive and vesicular dermatosis. In : Harper J, Oranje A, Prose N eds. *Textbook of pediatric dermatology*. Oxford : Blackwell, 2000 : 120-124
- [22] Conférence de consensus. Prise en charge des infections à VZV : Société de pathologie Infectieuse de Langue Française. *Arch Pédiatr* 1999 ; 6 : 469-476
- [23] Cribier B, Scrivener Y, Grosshans E. Tumors arising in nevus sebaceous: A study of 596 cases. *J Am Acad Dermatol* 2000 ; 42 (2 Pt 1) : 263-268
- [24] Dagan R, Bar-David Y. Double-blind study comparing erythromycin and mupirocin for treatment of impetigo in children: implications of a high prevalence of erythromycin-resistant *Staphylococcus aureus* strains. *Antimicrob Agents Chemother* 1992 ; 36 : 287-290
- [25] Darmstadt GL, Dinulos JG, Miller Z. Congenital cutaneous candidiasis: clinical presentation, pathogenesis, and management guidelines. *Pediatrics* 2000 ; 105 : 438-444
- [26] Drolet BA, Esterly NB, Frieden IJ. Hemangiomas in children. *N Engl J Med* 1999 ; 341 : 173-181
- [27] Duran-Mckinster C, Rivera-Franco A, Tamayo L, De La Luz Orozco-Covarrubias M, Ruiz-Maldonado R. Bart syndrome: the congenital localized absence of skin may follow the lines of Blaschko. Report of six cases. *Pediatr Dermatol* 2000 ; 17 : 179-182
- [28] Eady RA. Epidermolysis bullosa: scientific advances and therapeutic challenges. *J Dermatol* 2001 ; 28 : 638-640
- [29] Enjolras O. Cutis marmorata telangiectatica congenita. *Ann Dermatol Vénéreol* 2001 ; 128 : 161-166
- [30] 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 (2 Pt 1) : 225-235
- [31] Evans NJ, Rutter N. Development of the epidermis in the newborn. *Biol Neonate* 1986 ; 49 : 74-80
- [32] Eizinger FM, Weiss SW. Soft tissues tumors. St Louis : CV Mosby, 1988
- [33] Falabella AF, Valencia IC, Eaglstein WH, Schachner LA. Tissue-engineered skin (Apligraf) in the healing of patients with epidermolysis bullosa wounds. *Arch Dermatol* 2000 ; 136 : 1225-1230
- [34] Ferrandiz C, Coroleu W, Ribera M, Lorenzo JC. Natal Sterile transient neonatal pustulosis is a precocious form of erythema toxicum neonatorum. *A. Dermatology* 1992 ; 185 : 18-22
- [35] Fine JD, Eady RA, Bauer EA, Briggaman RA, Bruckner-Tuderman L, Christiano A et al. Revised classification system for inherited epidermolysis bullosa: Report of the Second International Consensus Meeting on diagnosis and classification of epidermolysis bullosa. *J Am Acad Dermatol* 2000 ; 42 : 1051-1066
- [36] Frenk EA. Spontaneously healing collodion baby: a light and electron microscopic study. *Acta Derm Venereol* 1981 ; 61 : 168-171
- [37] Garcia S, Nascimento JH, Bonfa E, Levy R, Oliveira SF, Tavares AV et al. Cellular mechanism of the conduction abnormalities induced by serum from anti-Ro/SSA-positive patients in rabbit hearts. *J Clin Invest* 1994 ; 93 : 718-724
- [38] Glover MT, Atherton DJ, Levinsky RJ. Syndrome of erythroderma, failure to thrive, and diarrhea in infancy: a manifestation of immunodeficiency. *Pediatrics* 1988 ; 81 : 66-72
- [39] Grasle-Guen C. Infectiologie. In : Laugier J, Rozé JC éd. *Soins aux nouveau-nés*. Paris : Masson, 2002 : 333-367
- [40] Grob JJ. Naevus et mélanomes cutanés. In : Saurat JH éd. *Dermatologie et maladies sexuellement transmissibles*. Paris : Masson, 1999 : 593-608
- [41] Hanley K, Jiang Y, Elias PM, Feingold KR, Williams ML. Acceleration of barrier ontogenesis in vitro through air exposure. *Pediatr Res* 1997 ; 41 : 293-299
- [42] Harpin VA, Rutter N. Barrier properties of the newborn infant's skin. *J Pediatr* 1983 ; 102 : 419-425
- [43] Harpin VA, Rutter N. Sweating in preterm babies. *J Pediatr* 1982 ; 100 : 614-619
- [44] Henderson CA, Taylor J, Cunliffe WJ. Sebum excretion rates in mothers and neonates. *Br J Dermatol* 2000 ; 142 : 110-111
- [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 (5 Pt 2) : 924-927
- [46] Karvonen SL, Vaajalahti P, Marenk M, Janas M, Kuokkanen K. Birthmarks in 4346 Finnish newborns. *Acta Derm Venereol* 1992 ; 72 : 55-57
- [47] Koning S, Van Suijlekom-Smit LW, Nouwen JL, Verduin CM, Bernsen RM, Oranje AP et al. Fusidic acid cream in the treatment of impetigo in general practice: double blind randomised placebo controlled trial. *Br Med J* 2002 ; 324 : 203-206
- [48] Lacour JP. Les épidermolyses bulleuses héréditaires. In : Saurat JH éd. *Dermatologie et maladies sexuellement transmissibles*. Paris : Masson, 1999 : 179-184
- [49] Lacour JP, Boutté P. Dermatoses du prématuré. *Ann Dermatol Vénéreol* 1999 ; 126 : 933-938
- [50] Lacour JP, Castanet J, Boutté P, Ortonne JP. Antisepsie du cordon ombilical du nouveau-né : enquête et recommandations. *Arch Pédiatr* 1999 ; 6 : 631-634
- [51] Landy SJ, Donnai D. Incontinentia pigmenti (Blaschko-Sulzberger syndrome). *J Med Genet* 1993 ; 30 : 53-59
- [52] Lawrence CM. Treatment options for giant congenital naevi. *Clin Exp Dermatol* 2000 ; 25 : 7-11
- [53] Long JG, Keyserling HL. Catheter-related infection in infants due to an unusual lipophilic yeast *Malassezia furfur*. *Pediatrics* 1985 ; 76 : 896-900
- [54] Longaker MA, Frieden IJ, Lebot PE, Sherertz EF. Congenital «self-healing» Langerhans cell histiocytosis: the need for long-term follow-up. *J Am Acad Dermatol* 1994 ; 31 (5 Pt 2) : 910-916

- [55] Loubeyres S, Leaute-Labreze C, Roul S, Labbe L, Bioulac-Sage P, Taieb A. Classification et prise en charge des mastocytoses de l'enfant. *Ann Dermatol Vénérolog* 1999 ; 126 : 20-25
- [56] Loughead JL. Congenital staphylococcal scalded skin syndrome: report of a case. *Pediatr Infect Dis J* 1992 ; 11 : 413-414
- [57] Lund CH, Nonato LB, Kuller JM, Franck LS, Cullander C, Durand DJ. Disruption of barrier function in neonatal skin associated with adhesive removal. *J Pediatr* 1997 ; 131 : 367-372
- [58] Maayan-Metzger A, Yosipovitch G, Hadad E, Sirota L. Transepidermal water loss and skin hydration in preterm infants during phototherapy. *Am J Perinatol* 2001 ; 18 : 393-396
- [59] Machet L, Baican A, Pelucio-Lopes C, Patat F, Vaillant L. L'absorption percutanée. *Ann Dermatol Vénérolog* 1997 ; 124 : 490-496
- [60] Machet L, Vaillant L, Lorette G. La peau du nouveau-né. *Ann Dermatol Vénérolog* 1999 ; 126 : 918-920
- [61] Makhoul IR, Kassis I, Hashman N, Sujoy P. Staphylococcal scalded-skin syndrome in a very low birth weight premature infant. *Pediatrics* 2001 ; 108 : E16
- [62] Manders SM. Toxin-mediated streptococcal and staphylococcal disease. *J Am Acad Dermatol* 1998 ; 39 : 383-398
- [63] Marchini G, Ullfgren AK, Lore K, Stabi B, Berggren V, Lonner-Rahm S. Erythema toxicum neonatorum: an immunohistochemical analysis. *Pediatr Dermatol* 2001 ; 18 : 177-187
- [64] McCune AB, Weston WL, Lee LA. Maternal and fetal outcome in neonatal lupus erythematosus. *Ann Intern Med* 1987 ; 106 : 518-523
- [65] Meneguzzi G, Ortonne JP. Gene therapy for hereditary bullous epidermolysis. *Ann Dermatol Vénérolog* 2000 ; 127 : 329-332
- [66] Metzker A, Brenner S, Merlob P. Iatrogenic cutaneous injuries in the neonate. *Arch Dermatol* 1999 ; 135 : 697-703
- [67] Mitsuhashi Y. Does the salmon patch reappear? *Lancet* 1998 ; 351 : 1034
- [68] Monpoux F, Lacour JP, Hatchuel Y, Hofman P, Raynaud S, Sudaka I et al. Congenital leukemia cutis preceding monoclonal leukemia by 3 months. *Pediatr Dermatol* 1996 ; 13 : 472-476
- [69] Morel P. Syphilis. In : Saurat JH éd. *Dermatologie et maladies sexuellement transmissibles*. Paris : Masson, 1999
- [70] Nachman RL, Esterly NB. Increased skin permeability in preterm infants. *J Pediatr* 1971 ; 79 : 628-632
- [71] Neiman AR, Lee LA, Weston WL, Buyon JP. Cutaneous manifestations of neonatal lupus without heart block: characteristics of mothers and children enrolled in a national registry. *J Pediatr* 2000 ; 137 : 674-680
- [72] North PE, Waner M, James CA, Mizeracki A, Frieden IJ, Mihm MC Jr. Congenital nonprogressive hemangioma: a distinct clinicopathologic entity unlike infantile hemangioma. *Arch Dermatol* 2001 ; 137 : 1607-1620
- [73] 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 : 384-385
- [74] 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 : 121-123
- [75] Oranje AP, Van Gysel D, Van Praagh MC. Acquired neonatal infections. In : Harper J, Oranje A, Prose N eds. *Textbook of pediatric dermatology*. Oxford : Blackwell, 2000 : 73-77
- [76] Plano LR, Adkins B, Woischnik M, Ewing R, Collins CM. Toxin levels in serum correlate with the development of staphylococcal scalded skin syndrome in a murine model. *Infect Immun* 2001 ; 69 : 5193-5197
- [77] Plantin P, Delaire P, Gavanou J, Boog G, Guillet G. Lésions cutanées bénignes observées chez 874 nouveau-nés. A propos de 148 cas. *Ann Dermatol Vénérolog* 1990 ; 117 : 181-184
- [78] Plantin P, Delaire P, Guillois B, Guillet G. Congenital erosive dermatosis with reticulated supple scarring: first neonatal report. *Arch Dermatol* 1990 ; 126 : 544-546
- [79] Prigent F, Vige P, Martinet C. Lésions cutanées au cours de la première semaine de vie chez 300 nouveau-nés consécutifs. *Ann Dermatol Vénérolog* 1991 ; 118 : 697-699
- [80] Ramamurthy RS, Reveri M, Esterly NB, Fretzin DF, Pildes RS. Transient neonatal pustular melanosis. *J Pediatr* 1976 ; 88 : 831-835
- [81] Rapelanoro R, Taieb A, Lacombe D. Congenital hypotrichosis and milia: report of a large family suggesting X-linked dominant inheritance. *Am J Med Genet* 1994 ; 52 : 487-490
- [82] Resnick DS. Staphylococcal and streptococcal skin infections: pyodermas and toxin-mediated syndromes. In : Harper J, Oranje A, Prose N eds. *Textbook of pediatric dermatology*. Oxford : Blackwell, 2000 : 369-372
- [83] 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
- [84] Resnick 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 : 1301-1306
- [85] Rivers JK, Frederiksen PC, Dibdin CA. Prevalence survey of dermatoses in the Australian neonate. *J Am Acad Dermatol* 1990 ; 23 : 77-81
- [86] Rutter N. Clinical consequences of an immature barrier. *Semin Neonatol* 2000 ; 5 : 281-287
- [87] Rutter N. Physiology of the new born skin. In : Harper J, Oranje A, Prose N eds. *Textbook of pediatric dermatology*. Oxford : Blackwell, 2000 : 43-47
- [88] Saïag P, Lorette G. Prise en charge de l'herpes cutanéomuqueux chez le sujet immunocompétent. *Ann Dermatol Vénérolog* 2001 ; 128 : 867-869
- [89] Saiman L, Ludington E, Dawson JD, Patterson JE, Rangel-Frausto S, Wiblin RT et al. Risk factors for *Candida species* colonization of neonatal intensive care unit patients. *Pediatr Infect Dis J* 2001 ; 20 : 1119-1124
- [90] Samady JA, Schwartz RA, Shih LY, Piela Z, Lambert WC, Janniger CK. Acrodermatitis enteropathica-like eruption in an infant with non ketotic hyperglycemia. *J Dermatol* 2000 ; 27 : 604-608
- [91] 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 : 837-847
- [92] Sheffield JS, Sanchez PJ, Morris G, Maberry M, Zeray F, McIntire DD, Wendel GD Jr. Congenital syphilis after maternal treatment for syphilis during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2002 ; 186 : 569-573
- [93] Smahi A, Courtois G, Vabres P, Yamaoka S, Heuertz S, Munnich A et al. Genomic rearrangement in NEMO impairs NF-kappaB activation and is a cause of incontinentia pigmenti. The International Incontinentia Pigmenti (IP) Consortium. *Nature* 2000 ; 405 : 466-472
- [94] Smitt JH, Van Asperen CJ, Niessen CM, Beemer FA, Van Essen AJ, Hulsmans RF. Restrictive dermopathy. Report of 12 cases. dutch task force on genodermatology. *Arch Dermatol* 1998 ; 134 : 577-579
- [95] Soll RF, Edwards WH. Emollient ointment for preventing infection in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2000 ; (2) : CD001150
- [96] Stalder JF. Hygiène du nouveau-né. *Ann Dermatol Vénérolog* 1999 ; 126 : 933-937
- [97] Stevens J, Lubitz L. Symptomatic zinc deficiency in breast-fed term and premature infants. *J Paediatr Child Health* 1998 ; 34 : 97-100
- [98] Taieb A, Sandler B. Common transient neonatal dermatoses. In : Harper J, Oranje A, Prose N eds. *Textbook of pediatric dermatology*. Oxford : Blackwell, 2000 : 53-63
- [99] Tavafoghi V, Ghandchi A, Hambrick GW Jr, Udverhelyi GB. Cutaneous signs of spinal dysraphism. Report of a patient with a tail-like lipoma and review of 200 cases in the literature. *Arch Dermatol* 1978 ; 114 : 573-577
- [100] Tsai FJ, Tsai CH. Birthmarks and congenital skin lesions in Chinese newborns. *J Formos Med Assoc* 1993 ; 92 : 838-841
- [101] The executive and scientific advisory boards of the national foundation for ectodermal dysplasias. Scaling skin in the neonate: a clue to the early diagnosis of X-linked hypohidrotic ectodermal dysplasia (Christ-Siemens-Touraine syndrome). *J Pediatr* 1989 ; 114 (4 Pt 1) : 600-602
- [102] 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
- [103] Walsh JS, Fairley JA. Calcifying disorders of the skin. *J Am Acad Dermatol* 1995 ; 33 (5 Pt 1) : 693-706
- [104] Weston WL, Morelli JG, Lee LA. The clinical spectrum of anti-Ro-positive cutaneous neonatal lupus erythematosus. *J Am Acad Dermatol* 1999 ; 40 (5 Pt 1) : 675-681
- [105] Yosipovitch G, Maayan-Metzger A, Merlob P, Sirota L. Skin barrier properties in different body areas in neonates. *Pediatrics* 2000 ; 106 (1 Pt 1) : 105-108