



MAI pratiques 2012 Autour de la dermatologie...

Dr M PIRAM

Service de Pédiatrie Générale et Rhumatologie pédiatrique,
CeRéMAI - CHU de Bicêtre

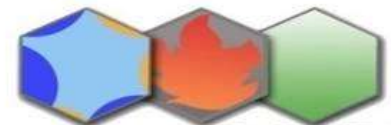


UNIVERSITÉ
PARIS-SUD 11

ASSISTANCE
PUBLIQUE



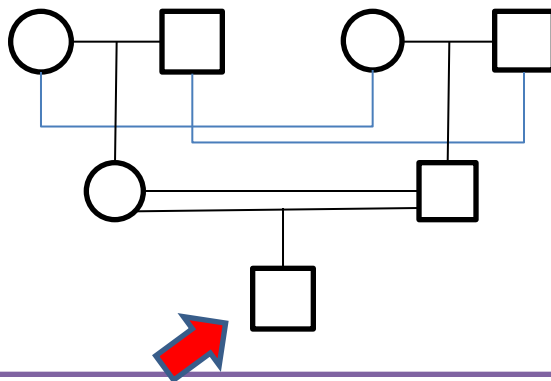
HÔPITAUX
DE PARIS



CeRéMAI

- Nourrisson de 3 mois
- Sexe masculin
- Né à terme
- Eutrophe : PN 2900 g, TN 50 cm, PCN 33 cm.

- Histoire familiale sans particularité hormis une double consanguinité - origine tunisienne.



J 15

- éruption **érythémato-squameuse** du siège et du cuir chevelu, extension secondaire à **tout le corps**.
- Diagnostic : **dermite séborrhéique**
- Echec des antifongiques topiques, des dermocorticoïdes et des crèmes émoullientes.
- Biopsie cutanée: compatible avec une dermite séborrhéique

M 2,5

Hospitalisation en pédiatrie:

- éruption évoluant par poussée (1x/semaine) avec un aspect pustuleux
- enfant inconfortable, paraissant douloureux
- stagnation pondérale depuis 1 mois : 200 g en 6 semaines (<5g/j)
- Stridor léger

- Diagnostic: **psoriasis pustuleux**
- Biopsie cutanée compatible avec un psoriasis pustuleux.
- **Consommation importante** de dermocorticoïdes de classe forte (Diprosone) avec résultats **peu satisfaisants**
- Introduction du Soriatane => aggravation?
- traitement par Oramorph et lait infantrini

M 3

- Apyrétique, T 54,5 cm P 4,9 kg PC 37,5 cm.
- Enfant **très inconfortable**, crispé, hypertonique.
- éruption **érythémato-squameuse diffuse** touchant le visage, le cuir chevelu, le tronc et les membres.
- Eruption bien **limitée**, confluyente, avec un aspect en **double collerette** par endroit. **Pustules** plantaires et lésions post-pustuleuses palmaires. Langue géographique.
- Le reste de l'examen clinique est sans particularité

HYPOTHÈSES DIAGNOSTIQUES ?

- ❖ Psoriasis pustuleux
- ❖ DITRA
- ❖ DIRA
- ❖ Syndrome de Netherthon
- ❖ Carence nutritionnelle

Explorations complémentaires

Biologie:

- **CRP < 6, VS 7 mm**
- **GB 36 310/mm³** dont **21060 PNN** et 10530 lymphocytes
- Hb 11,7 g/dl, plaquettes 819000/mm³, réticulocytes 29260/mm³
- **Carence martiale**
- **Albumine: 31.5 g/l**, Iono sg, urée, créat, BHC normaux
- Dosages du zinc plasmatique et de la biotine normaux
- LCR : 1 élément/mm³, 2670 hématies/mm³. Examen direct et culture négatifs. Glycorachie 3,9 mmol/l, protéinorachie 0,88 g/l (LCR hémorragique)
- Bilan infectieux négatif

Explorations complémentaires

Imagerie:

- Les **radios du squelette normales.**
- L'IRM cérébrale et corps entier : pas d'anomalie significative.
- Fibroscopie nasopharyngée : aspect de laryngomalacie postérieure avec hypertrophie muqueuse au niveau des aryténoïdes, pas d'indication à un traitement particulier.
- FOGD normal
- Echographie abdominale
- L'échographie cardiaque est normale.

Immunologie:

- Phénotypage lymphocytaire T, B et NK normal sans aspect de lymphocytes activés
- IgE totales sériques : 61 U/ml
- **Dosages IL1 β : normal dans le sang , élevé dans le LCR**
- Dosages IL6 : normal dans le sang et le LCR
- Recherche expression protéine LEKTI (sd de Netherthon) par immunohistochimie sur biopsie cutanée: normal

Génétique

- Recherche génétique de DIRA: négative
- **Recherche génétique de DITRA: mutation L27P dans le gène IL-36RN**

DITRA

- MAI autosomique récessive
- découverte récente de la **mutation L27P dans le gène IL-36RN** chez 16 membres de 9 familles tunisiennes multiplex.
→ perte de fonction de l'IL-36Ra → production élevée de cytokines pro-inflammatoires appartenant à la famille de l'IL-1 (IL-36 α , IL-36 β et IL-36 γ).
- Expression cutanée IL-36Ra et des cytokines ++
- Poussées de psoriasis pustuleux généralisé
- Fièvre
- Asthénie
- Syndrome inflammatoire important (CRP et PNN)



Jeune fille de 10 ans

- Plaque érythémateuse cheville gauche
- Myalgies au niveau d'un mollet
 - débutent le soir
 - durent toute la nuit
 - disparaissent le matin

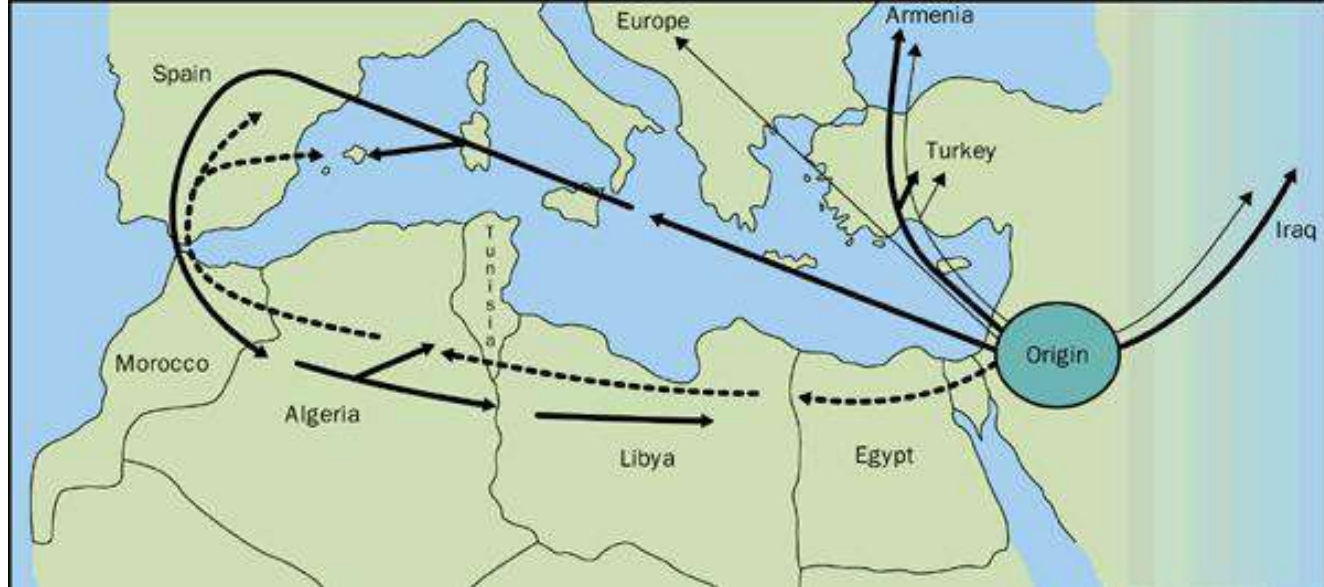
- A déjà eu **des épisodes similaires** de plaques érythémateuses sur les pieds.
 - 1er épisode: vers l'âge de 2 ans sur le dos du pied droit.
 - Durée quelques jours
- Les myalgies sont déclenchées par l'**effort**.

- Antécédents personnels:
 - Épisodes d'arthrites fugaces (cheville, genoux)
 - Fièvres inexplicées à 39°C pendant 48h: nombreuses explorations: négatives
 - Quelques épisodes de douleurs thoraciques et abdominales.

- Antécédents familiaux
 - Mère: arthrites fugaces entre l'âge de 10 et 20 ans.
 - Idem grand-mère maternelle.
 - Mère: sépharade/polonaise
 - Père: espagnol/français

Fièvre Méditerranéenne familiale

➔ Confirmé génétiquement par 2 mutations dans le gène *MEFV*



- Ethnie à risque
- Fièvre récurrente
- Caractéristiques de la fièvre
- Plaques érysipéatoïdes
- Sérites
- Myalgies d'effort

→ Le diagnostic est clinique
 → La confirmation est génétique



FMF

- ❖ **Atteinte cutanée** 50%
- **Plaque érysipélatoïde**
 - ✕ Cheville, dos du pied, région pré-tibiale (+)
 - Guérison spontanée en qlq j
 - Histo: discret œdème du derme superf, infiltrat perivascularaire épars ly, PN, histiocytes, pas de vasculite

Notre patiente

- **Nette diminution de la fréquence et de l'intensité des symptômes avec la colchicine 1mg/j**
 - Douleurs articulaires fugaces, myalgies d'effort modérées
 - Environ 4 fois /an
- **À la puberté: crises lors des menstruations:**
 - Douleurs abdominales+ fièvre à 39°C
 - contraceptif oral + augmentation colchicine sur la période péri-mentruelle.
- Pas d'atteinte rénale

Purpura rhumatoïde:

- Incidence: 22 pour 100 000 population pédiatrique soit 0.022 %
- FMF: 5%!
- Taux élevé de mutation du gène MEFV (10% avec 2 mutations) chez des patients atteints de purpura rhumatoïde (étude Israélienne)

Ruth Gershoni-baruch, J Pediatrics 2003



F 10 mois

Urticaire à H2 de vie
Conjonctivites >10

F 9 ans

Urticaire J3 de vie
Conjonctivites
Fièvres pdt 1 à 2 j
Douleurs MI
Difficultés scolaires
Céphalées

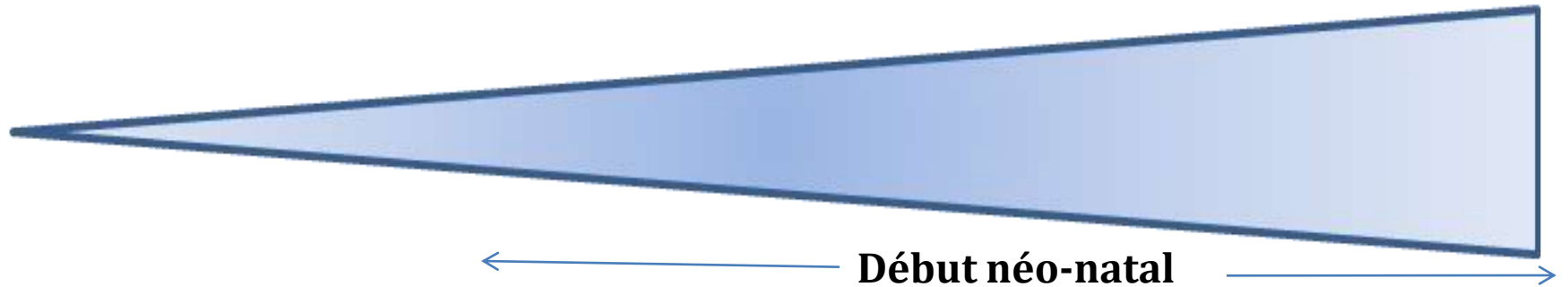
G 18 ans

Urticaire
Conjonctivites
Fièvre
Arthralgies MI, MS
Surdité de perception
Céphalées
Malaises
Retard scolaire
Troubles du comportement
Retard de croissance
Retard pubertaire

Mère 47 ans
Urticaire vers M6
Conjonctivites
Surdité
Céphalées
Arthralgies

DIAGNOSTIC?

CAPS: LE SPECTRE CLINIQUE



FCAS

Crises déclenchées
par le froid
Fièvre
Conjonctivite
Urticaire
Arthralgies
Myalgies

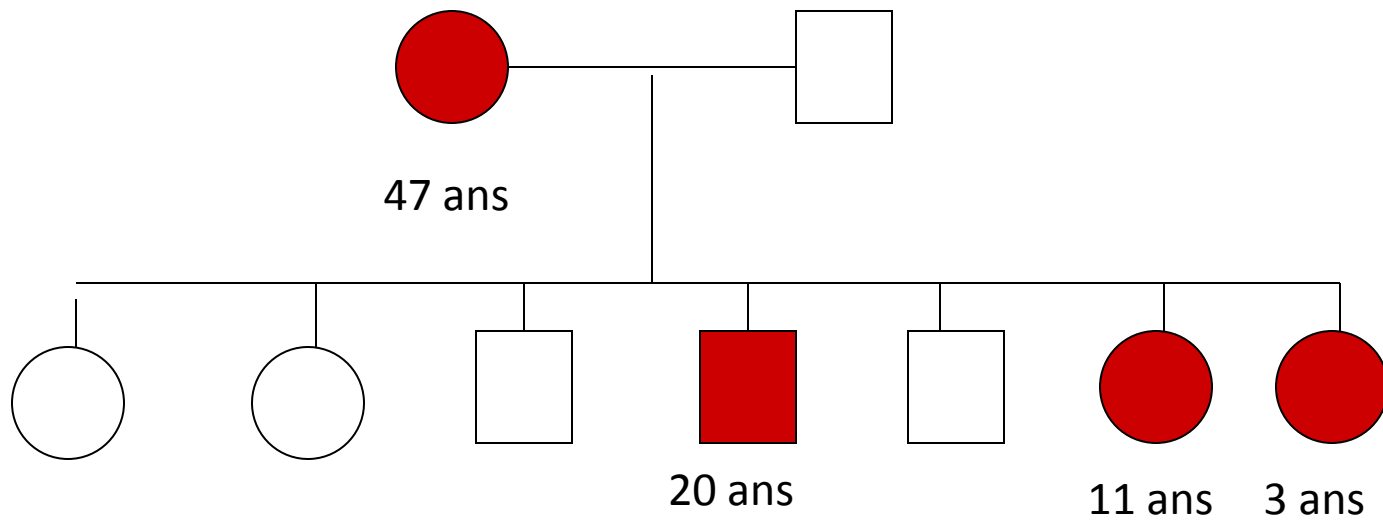
MWS

Crises vespérales
Fièvre
Conjonctivite
Urticaire
Arthralgies
Myalgies
Céphalées
Surdité de perception
Amylose

CINCA/NOMID

Conjonctivite
Urticaire
Arthralgies/**arthropathie**
Myalgies
Céphalées
Surdité de perception
Amylose
Dysmorphie faciale
Retard développement
Œdème papillaire
Méningite chronique à ²¹PN

LA FAMILLE



Tous les 4 ont la **mutation R206W** dans le gène NLRP3

SIMILITUDES

urticaire	néonatal
livedo	
conjonctivite	1 ^{ère} année de vie
arthralgies/arthrites	âge de la marche
oedème des extrémités	
hématomes faciles	
myalgies	
céphalées	enfance
fatigue	
retard de langage	
difficultés scolaires	
Poussées déclenchées par le froid ou la fatigue	
Sensation de froid à prédominance vespérale	

DIFFERENCES

Intensité des crises	Mère 47 ans	Fils 20 ans	Fille 11 ans	Fille 3,5 ans
Étendue de l'urticaire	++	+++	++	+++
Douleurs et gêne fonctionnelle dues aux arthralgies / myalgies	+++	+++	+	++
Fièvre	rare	quotidien	2j par semaine	2j par semaine
Sensation de froid	Tous les soirs	Tous les soirs	< 1x / semaine	2 à 3j par semaine

+ mineur

++ modéré

+++ sévère

DIFFERENCES

Précocité des signes	Mère 47 ans	Fils 20 ans	Fille 11 ans	Fille 3,5 ans
Fièvre	?	néonatale	< 3ans	3ans
Surdité	>30 ans	9 ans	non	non
Fréquence des crises	4 � 8 fois par mois	1 � 2 fois par mois	4 fois par mois	10 � 15 fois par mois
Durée des crises	2j	> 1 semaine	2j	1 � 2 j

DIFFERENCES

Symptomatologie différente	Mère 47 ans	Fils 20 ans	Fille 11 ans	Fille 3,5 ans
Malaises avec perte de connaissance	-	+ 3mois? 6 ans	-	-
HTIC, méningite aseptique Troubles du comportement auto et hétéro-agressif	-	+	-	-
Périmètre crânien	-2DS	M	M	-2DS
Croissance SP	154 cm 60 kg	Cassure à 8 ans Retard pubertaire	bonne	bonne
Epistaxis	+	-	+	-

DIFFERENCES

Symptomatologie différente Liée à l'évolution?	Mère 47 ans	Fils 20 ans	Fille 11 ans	Fille 3,5 ans
Lésions de démyélinisations, légère ataxie, décharges électriques pieds	+	-	-	-
Dépression	+	+(18 ans)	-	-
Surdité de perception	+(30 ans)	+(9 ans)	-	-
Vertiges	+	+(18 ans)	-	-
Acouphènes	+	+(18 ans)	-	-
Hippocratisme digital	+	+	+	-

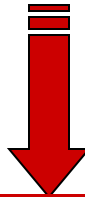
COMMENTAIRES

- Evolution/ Différences
- Sévérité variable
=> Fils de 20 ans => CINCA
=> Fille de 11 ans moins sévère
- SAA et CRP assez bien corrélés à la sévérité clinique

Avant inclusion protocole ACZ	Mère 47 ans	Fils 20 ans	Fille 11 ans	Fille 3,5 ans
SAA	585	446	31	74
CRP	47	66	15	11

CONCLUSION

Même famille
Même mutation
Même environnement



Symptomatologie différente

Intérêt registre => suivi au long terme

- Le jeune garçon est traité par Anakinra (anti IL1) puis Canakinumab
- Amélioration nette
 - Urticaire
 - Arthralgies
 - Croissance
 - Activité physique
- Amélioration surdité