

## Clinique

## La cytotéatonécrose du nouveau-né

E. MAHÉ (1), Y. DE PROST (2)

**L**a cytotéatonécrose du nouveau-né (CSN) est une hypodermite aiguë se développant chez le nouveau-né durant les premiers jours de vie. Elle survient chez un enfant né à terme ou post-mature au décours d'un accouchement compliqué. L'évolution est le plus souvent spontanément favorable en quelques semaines à quelques mois mais la survenue d'une hypercalcémie parfois sévère impose une surveillance prolongée.

## Clinique et évolution

Les lésions de CSN se développent habituellement après un intervalle libre dans les 15 premiers jours suivant l'accouchement mais peuvent apparaître jusqu'à 30 jours après la naissance [1, 2]. Ces lésions débutent par un érythème qui laisse rapidement place à des placards d'hypodermite rouge violine plus ou moins diffus. Ces lésions sont souvent douloureuses (25 p. 100 des cas dans notre expérience) [3-6]. L'inflammation s'atténue progressivement, l'infiltration régresse pour laisser place à une atrophie du tissu sous-cutané en quelques semaines à quelques mois (maximum rapporté pour voir la régression des symptômes inflammatoires : 6 mois après le début des symptômes) [4, 7, 8]. Les lésions atrophiques persistent des années. Il n'y a pas de retentissement fonctionnel de cette atrophie cutanée pour l'enfant, ni de données dans la littérature permettant d'affirmer la persistance prolongée à l'âge adulte de cette atrophie (le recul maximum de surveillance après la naissance rapporté est de 6 ans) [4]. La CSN se développe chez un enfant en excellent état général, apyrétique, si les complications périnatales ont disparu et en l'absence de complications.

Les localisations préférentielles de la CSN sont le dos (fig. 1), le cou (fig. 2) et les membres supérieurs [1, 2, 4]. La diffusion des lésions paraît dépendre des mécanismes impliqués. Une souffrance néonatale grave est responsable de lésions plus volontiers diffuses (fig. 3) alors que des traumatismes localisés tels que l'utilisation de forceps ou de spatules lors de l'accouchement induit des lésions focales [9].

(1) Service de Dermatologie, Hôpital Ambroise Paré, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, Boulogne-Billancourt.

(2) Service de Dermatologie, Groupe Hospitalier Necker-Enfants Malades, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, Paris.

Tirés à part : E. MAHÉ, Service de Dermatologie, Hôpital Ambroise Paré, 9, avenue Charles de Gaulle, 92100 Boulogne-Billancourt.  
E-mail : emmanuel.mahe@apr.aphp.fr



Fig. 1. Cytostéatonécrose localisée dorsale chez un nourrisson de 15 jours.



Fig. 2. Cytostéatonécrose localisée cervicale.



Fig. 3. Forme diffuse dorsale de cyto-stéatonecrose : empâtement inflammatoire douloureux survenant au décours d'une souffrance néonatale chez un enfant issu d'une mère avec syndrome des antiphospholipides.

## Physiopathologie

La pathogénie de la CSN reste obscure mais l'analyse des étiologies incriminées fait discuter la responsabilité de plusieurs mécanismes :

- il existe physiologiquement une composition prédominante en graisses saturées, acide stéarique et acide palmitique, à point de fusion élevé, des adipocytes du nouveau-né. Cette graisse est adaptée à l'environnement intra-utérin. À la naissance, le rapport graisses saturées/grasses insaturées doit s'inverser pour s'adapter aux nouvelles conditions de vie ;
- il pourrait y avoir, chez les enfants atteints de CSN, un défaut du métabolisme des graisses aboutissant à une élévation de la quantité des graisses saturées dans le tissu sous-cutané. Un défaut sous-jacent constitutionnel du métabolisme des graisses pourrait être incriminé [4, 10, 11] ;
- enfin, l'hypoxie liée à une souffrance néonatale ou une hypothermie (responsable d'une vasoconstriction périphérique, donc d'une hypoxie périphérique) favoriserait la cristallisation de ces graisses saturées aboutissant à la nécrose adipocytaire et à une réaction granulomateuse secondaire [1, 2, 12, 13].

## Étiologies

La CSN est considérée comme une pathologie rare. Si sa fréquence réelle est probablement sous-estimée, comme en témoignent les retards au diagnostic [1, 4], il existe un paradoxe entre la faible prévalence de cette maladie et la fréquence relativement élevée des étiologies suspectées d'être responsables de CSN. Ceci fait discuter l'addition de plusieurs facteurs

pour pouvoir générer une CSN : des facteurs maternels, des facteurs liés à l'accouchement et probablement des facteurs constitutionnels, ou acquis et transitoires, liés à l'enfant.

Les causes maternelles reconnues ou suspectées comme favorisant la survenue de CSN sont : l'hypertension artérielle gravidique et la pré-éclampsie, le diabète gestationnel, la prise d'inhibiteurs calciques ou de cocaïne pendant la grossesse [1-4, 14]. Le tabagisme pendant la grossesse ou l'âge maternel élevé ont aussi été discutés comme des étiologies possibles [1, 4]. Seules des études contrôlées pourraient faire la part des choses entre ces différents facteurs afin d'éliminer d'éventuels facteurs confondants. Ainsi, l'âge maternel élevé pourrait favoriser la fréquence des facteurs généraux associés.

Les étiologies de souffrances de l'enfant liées à l'accouchement ou à la période néonatale rapportées avant l'apparition des lésions de CSN sont : le travail prolongé, l'hypothermie (notamment lors de chirurgies cardiaques néonatales), l'hypoxie (inhalation de méconium, cardiopathies congénitales...), les infections materno-fœtales, l'incompatibilité sanguine fœto-maternelle et l'utilisation d'objets contondants tels que forceps ou spatules [1-4, 15-17]. Une fréquence élevée (44 p. 100) de macrosomies à la naissance chez les enfants atteints de CSN a récemment été rapportée comme possible facteur favorisant [4] et retrouvé rétrospectivement dans plusieurs publications [1, 15]. Cette macrosomie pourrait être la conséquence d'un diabète gestationnel mais ceci n'est pas retrouvé systématiquement dans les publications. Le surpoids pourrait favoriser les traumatismes obstétricaux eux-mêmes responsables de CSN [4].

Un terrain lié à l'enfant a été suspecté dans plusieurs observations : anémie [18] ou thrombocytose [19]. Ces deux facteurs pourraient être responsables d'une hypoxie périphérique. Un autre facteur discuté dans trois publications est l'existence d'une dyslipidémie familiale. Ces observations décrivent des hypertriglycéridémies majeures lors de CSN chez des enfants issus de mères atteintes de dyslipidémies [4, 10, 11], faisant discuter des anomalies du métabolisme des graisses dans la physiopathologie de la CSN.

Plus récemment, l'implication d'une thrombophilie de la mère (syndrome des antiphospholipides, thrombose veineuse inexplicable) ou de l'enfant (déficit en protéine C) a été discutée comme étiologie potentielle de la CSN [4]. La première, par la survenue de microthromboses localisées au placenta pourrait être responsable d'hypoxémies ou d'ischémies placentaires. La thrombophilie de l'enfant pourrait elle-même induire des microthromboses périphériques et ainsi une ischémie cutanée chez le nouveau-né.

C'est probablement la conjonction de plusieurs de ces facteurs et de facteurs encore non identifiés qui induit chez un petit nombre d'enfants la CSN.

## Examens complémentaires

Le diagnostic de CSN est le plus souvent clinique. Lorsqu'il existe un doute diagnostique avec une hématurie, des tu-

meurs ou une panniculite au froid, une cytoponction ou une biopsie cutanée confirmeront le diagnostic. La cytoponction permet d'affirmer le diagnostic en montrant des cellules multinucléées avec inclusions vides arciformes correspondant aux cristaux lipidiques [20]. La biopsie révèle sous un épiderme et un derme normaux, un granulome lipophagique cernant un tissu adipeux nécrosé [6, 21]. Des calcifications intra ou extra-adipocytaire peuvent aussi être observées [16, 22].

Les autres explorations ont peu d'intérêt diagnostique. Elles permettent essentiellement d'éliminer une infection ou une hémopathie. L'imagerie, notamment l'échographie, corrigera l'hypothèse d'une tumeur cutanée. L'imagerie par résonance magnétique (IRM) serait fortement évocatrice de CSN en montrant, au niveau de la graisse sous-cutanée, une diminution du signal en T1 et une augmentation du signal en T2 [23-25].

## Complications

L'hypercalcémie est la complication la plus fréquente de la CSN. La prévalence de cette hypercalcémie est évaluée par deux séries entre 28 et 75 p. 100 des cas [1, 4]. La prévalence réelle est cependant difficile à évaluer. Ces deux séries, totalisant 27 patients, étant hospitalières, recensent des formes a priori plus sévères de CSN.

L'hypercalcémie est le plus souvent asymptomatique et alors découverte dans le cadre de la surveillance hebdomadaire de la calcémie. Les hypercalcémies les plus sévères peuvent être responsables d'irritabilité, hypotonie, insomnie, anorexie, vomissements, constipation, voire retard de croissance et insuffisance rénale [4, 25]. De rares décès induits par l'hypercalcémie ont été rapportés dans des observations maintenant anciennes [26, 27]. Cette hypercalcémie apparaît plusieurs jours après le début des symptômes de CSN et jusqu'à 2 mois après le début de la CSN [4, 28]. Une fois installée, en l'absence de traitement, elle peut durer jusqu'à 4 mois après le début des signes cutanés [4, 29]. Si l'hypercalcémie est très fréquente en cas de forme disséminée de CSN [4], elle peut aussi se développer sur des formes localisées de CSN. Cela impose d'être vigilant quant à la surveillance de la calcémie quelle que soit l'extension de la CSN.

Des dépôts calciques viscéraux secondaires à l'hypercalcémie ont été fréquemment rapportés. Les plus « classiques » sont les néphrocalcinoses et les lithiases rénales [4, 25, 30-32], mais des dépôts cutanés, veineux, cardiaques (septum interauriculaire, valves) et hépatiques ont aussi été décrits [5, 33, 34]. À notre connaissance, ces dépôts ne sont pas symptomatiques et sont régressifs en quelques mois [4, 25]. En aucun cas une exploration systématique à la recherche de dépôts calciques au niveau de ces organes ne doit être proposée.

Plusieurs hypothèses physiopathologiques sont émises pour expliquer l'hypercalcémie. L'élévation de la prostaglandine E secondaire à la CSN a été documentée dans une observation [35]. La prostaglandine E stimule la résorption osseuse ostéoclastique et augmente ainsi la calcémie. Cette élévation

de la prostaglandine E pourrait aussi expliquer certaines thrombopénies observées lors de CSN.

Une autre hypothèse est la libération de calcium par les adipocytes nécrosés. Mais l'apparition tardive de l'hypercalcémie par rapport à la nécrose adipocytaire, ainsi que la description d'hypercalcémies secondaires à des CSN localisées, s'opposent à cette hypothèse.

Enfin, l'hypothèse la plus souvent évoquée est la synthèse extra-rénale de 1-25(OH)<sub>2</sub> vitamine D<sub>3</sub> par le granulome lipophagique. Cette hypothèse a été étayée par plusieurs études endocrinologiques prospectives [9, 36-39]. Ce mécanisme est responsable d'hypercalcémies dans d'autres maladies granulomateuses comme la sarcoïdose et la tuberculose. L'élévation de la 1-25(OH)<sub>2</sub> vitamine D<sub>3</sub> entraîne une augmentation de l'absorption intestinale de calcium et une élévation de la calcémie.

Les complications locales sont dominées par la douleur et la survenue d'atrophies sous-cutanées (fig. 4). La liquéfaction de la nécrose sous-cutanée peut être responsable de douleurs, fistulisations et surinfections [8, 34]. Enfin, la persistance tardive de nodules sous-cutanés serait le témoin de calcifications dystrophiques des nodules hypodermiques [40].

Une hypertriglycéridémie, parfois majeure, peut être observée pendant la CSN [4, 8, 11, 35, 41]. Dans la littérature, cette complication a toujours été asymptomatique. Une libération de triglycérides par les adipocytes a été la première hypothèse émise. L'activation des macrophages, comme dans le syndrome d'activation macrophagique pourrait aussi être incriminée. Enfin trois observations rapportent des hypertriglycéridémies survenant chez des enfants ayant des mères elles-mêmes atteintes d'hyperlipidémie faisant discuter une anomalie familiale du métabolisme des graisses [4, 10, 11].

Une thrombopénie sévère (< 50 000 plaquettes/ml), asymptomatique, peut être observée. Elle se développe avant les premiers symptômes de CSN et régresse avec la CSN [7, 8, 10, 42-45]. La réalisation d'un myélogramme chez un enfant oriente vers une origine périphérique de la thrombopénie [43]. Plusieurs hypothèses physiopathologiques ont été émises pour expliquer cette thrombopénie. Elle pourrait être secondaire à l'activation macrophagique, comme observé dans le syndrome d'activation macrophagique. Une hypersécrétion de prostaglandine E a été rapportée dans les CSN ; cette élévation du taux de prostaglandine E pourrait aussi être responsa-



Fig. 4. Lipo-atrophie séquellaire d'une cytostéatonécrose : dépression de la face externe du bras gauche, à 3 mois.

ble de cette thrombopénie, comme observé chez les enfants traités par de la prostaglandine E [5, 35].

Enfin, des cas d'hypoglycémie ont été décrits [8, 44]. La chronologie par rapport à la survenue de la CSN et son étiologie ne permettent pas de préciser si la CSN induit une hypoglycémie ou pourrait en être une conséquence.

### Prise en charge

La CSN régressera totalement spontanément, mais très lentement. Il faudra donc rassurer les parents en les prévenant cependant de la persistance de dépressions cutanées asymptomatiques au décours de l'épisode inflammatoire. Cette atrophie sera sans conséquence esthétique ou fonctionnelle.

La prise en charge locale impose l'évaluation de la douleur probablement sous-estimée. L'utilisation de morphiniques peut être nécessaire [3-6]. Si la nécrose se liquéfie, des ponctions évacuatrices sont proposées [8].

L'hypercalcémie, de par sa gravité potentielle, doit être prise en charge spécifiquement. Certains auteurs proposent un traitement préventif systématique associant l'interdiction de l'exposition solaire responsable de la synthèse de vitamine D endogène et la contre-indication à l'apport de vitamine D exogène. Si ces mesures semblent légitimes dans les formes sévères de CSN ou en cas d'hypercalcémie authentifiée, elles ne doivent pas être proposées de façon systématique, notamment dans des formes très localisées. Cela est d'autant plus vrai que le délai d'apparition de l'hypercalcémie par rapport au développement des premières lésions n'est pas clairement défini dans la littérature (quelques jours à plusieurs semaines ou mois ?). D'autres mesures sont plus consensuelles : apprentissage aux parents des signes cliniques faisant suspecter une hypercalcémie tels que vomissements, constipation, irritabilité et retard de croissance qui, s'ils apparaissent, imposent une consultation pour réalisation d'un dosage de la calcémie ; surveillance hebdomadaire de la calcémie dès le diagnostic de CSN et pendant 2 à 3 mois ; prise en charge de l'hypercalcémie avérée par des centres de pédiatrie afin d'adapter le traitement : régime pauvre en calcium, arrêt de la vitamine D, hyperhydratation, glucocorticoïdes, diurétiques, voire calcitonine, biphosphonates ou kétoconazole dans les formes les plus sévères [4, 24, 28, 46-49].

### Conclusion

Si l'évolution est le plus souvent favorable, le risque de survenue d'une hypercalcémie doit être expliqué aux parents afin d'instituer une surveillance systématique.

### Références

- Burden AD, Krafchik BR. Subcutaneous fat necrosis of the newborn: a review of 11 cases. *Pediatr Dermatol* 1999;16:384-7.
- Mahé E, Descamps V, Belaïch S, Crickx B. La cytotéatonecrose du nouveau-né. *Presse Med* 2002;31:612-6.
- Rosbotham JL, Johnson A, Haque KN, Holden CA. Painful subcutaneous fat necrosis of the newborn associated with intra-partum use of a calcium channel blocker. *Clin Exp Dermatol* 1998;23:19-21.
- Mahé E, Girszyn N, Hadj-Rabia S, Hamel-Teillac D, Bodemer C, de Prost Y. Subcutaneous fat necrosis of the newborn. A systematic evaluation of risk factors, clinical aspects, complications, and evolution in 16 children. *Br J Dermatol* 2007;156:709-15.
- Dudink J, Walther FJ, Beekman RP. Subcutaneous fat necrosis of the newborn: hypercalcemia with hepatic and atrial myocardial calcification. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2003;88:F343-5.
- Fretzin DF, Arias AM. Sclerema neonatorum and subcutaneous fat necrosis of the newborn. *Pediatr Dermatol* 1987;4:112-22.
- Lewis A, Cowen P, Rodda C, Dyall-Smith D. Subcutaneous fat necrosis of the newborn complicated by hypercalcaemia and thrombocytopenia. *Australas J Dermatol* 1992;33:141-4.
- Tran JT, Sheth AP. Complications of subcutaneous fat necrosis of the newborn: a case report and review of the literature. *Pediatr Dermatol* 2003;20:257-61.
- Hicks MJ, Levy ML, Alexander H, Flaitz CM. Subcutaneous fat necrosis of the newborn and hypercalcemia: case report and review of the literature. *Pediatr Dermatol* 1993;10:271-6.
- Vonk J, Janssens PM, Demacker PN, Folkers E. Subcutaneous fat necrosis in a neonate, in association with aberrant plasma lipid and lipoprotein values. *J Pediatr* 1993;123:462-4.
- Janssens PM, Vonk J, Demacker PN. Hypertriglyceridaemia in a case of subcutaneous fat necrosis in a newborn. *Ann Clin Biochem* 1993;30:482-4.
- Taieb A, Douard D, Sarlangue J, Fontan I, Nelson JR, Martin C, et al. Trois cas de cytotéatonecrose néo-natale. Discussion physiopathologique. *Presse Med* 1986;15:2197-200.
- Taieb A, Douard D, Maleville J. Subcutaneous fat necrosis and brown fat deficiency. *J Am Acad Dermatol* 1987;16:624-5.
- Carraccio C, Papadimitriou J, Feinberg P. Subcutaneous fat necrosis of the newborn: link to maternal use of cocaine during pregnancy. *Clin Pediatr* 1994;33:317-8.
- Puzenat E, Aubin F, Zyka F, Fromentin C, Humbert P. Cytostéatonecrose du nouveau-né compliquée d'une hypercalcémie. *Ann Dermatol Venereol* 2000;127:1087-9.
- Chuang SD, Chiu HC, Chang CC. Subcutaneous fat necrosis of the newborn complicating hypothermic cardiac surgery. *Br J Dermatol* 1995;132:805-10.
- Glover MT, Catterall MD, Atherton DJ. Subcutaneous fat necrosis in two infants after hypothermic cardiac surgery. *Pediatr Dermatol* 1991;8:210-2.
- Varan B, Gurakan B, Ozbek N, Emir S. Subcutaneous fat necrosis of the newborn associated with anemia. *Pediatr Dermatol* 1999;16:381-3.
- Turba F, Bianchi C, Cella D, Rondanini GF. Thrombocytosis and neonatal subcutaneous adiponecrosis. *Minerva Pediatr* 1994;46:343-6.
- Walker WP, Smith RJ, Cohen MB. Fine-needle aspiration biopsy of subcutaneous fat necrosis of the newborn. *Diagn Cytopathol* 1993;9:329-32.
- Friedman SJ, Winkelmann RK. Subcutaneous fat necrosis of the newborn: light, ultrastructural and histochemical microscopic studies. *J Cutan Pathol* 1989;16:99-105.
- Lusk RP, Greiman MC. Subcutaneous fat necrosis in infancy. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1988;99:520-3.
- Anderson DR, Das Narla L, Dunn NL. Subcutaneous fat necrosis of the newborn. *Pediatr Radiol* 1999;29:794-6.



24. Srinath G, Cohen M. Imaging in subcutaneous fat necrosis in a newborn. *Pediatr Radiol* 2006;36:361-3.
25. Barbier C, Cneude F, Delière R, El Kohen R, Kremy O, Leclerc F. Cytostéatonecrose néonatale : attention à l'hypercalcémie sévère. *Arch Pediatr* 2003;10:713-5.
26. Wilkerson JA. Idiopathic hypercalcemia with subcutaneous fat necrosis. *Am J Clin Pathol* 1964;41:390-401.
27. Thomsen RJ. Subcutaneous fat necrosis of the newborn and idiopathic hypercalcemia. Report of a case. *Arch Dermatol* 1980;116:1155-8.
28. Michael AF Jr, Hong R, West CD. Hypercalcemia in infancy associated with subcutaneous fat necrosis and calcification. *Am J Dis Child* 1962;104:235-44.
29. Norwood-Galloway A, Lebwohl M, Phelps RG, Raucher H. Subcutaneous fat necrosis of the newborn with hypercalcemia. *J Am Acad Dermatol* 1987;16:435-9.
30. Gu LL, Daneman A, Binet A, Kooh SW. Nephrocalcinosis and nephrolithiasis due to subcutaneous fat necrosis with hypercalcemia in two full-term asphyxiated neonates: sonographic findings. *Pediatr Radiol* 1995;25:142-4.
31. Scales JW, Krowchuk DP, Schwartz RP, Jorizzo JL. An infant with firm, fixed plaques. *Arch Dermatol* 1998;134:425-6.
32. Sharlin DN, Koblenzer P. Necrosis of subcutaneous fat with hypercalcemia. A puzzling and multifaceted disease. *Clin Pediatr* 1970;9:290-4.
33. Duhn R, Shoen EJ, Siu M. Subcutaneous fat necrosis with extensive calcification after hypothermia in two newborn infants. *Pediatrics* 1968;41:661-4.
34. Lee SK, Lee JH, Han CH, Ahn YM, Choi YS, Kim IO. Calcified subcutaneous fat necrosis induced by prolonged exposure to cold weather: a case report. *Pediatr Radiol* 2001;31:294-5.
35. Sharata H, Postellon DC, Hashimoto K. Subcutaneous fat necrosis, hypercalcemia, and prostaglandin E. *Pediatr Dermatol* 1995;12:43-7.
36. Ghirri P, Bottone U, Coccoli L, Bernardini M, Vuerich M, Cuttano A, et al. Symptomatic hypercalcemia in the first months of life: calcium-regulating hormones and treatment. *J Endocrinol Invest* 1999;22:349-53.
37. Kruse K, Irle U, Uhlig R. Elevated 1,25-dihydroxyvitamin D serum concentrations in infants with subcutaneous fat necrosis. *J Pediatr* 1993;122:460-3.
38. Cook JS, Stone MS, Hansen JR. Hypercalcemia in association with subcutaneous fat necrosis of the newborn: studies of calcium-regulating hormones. *Pediatrics* 1992;90:93-6.
39. Finne PH, Sanderud J, Aksnes L, Bratlid D, Aarskog D. Hypercalcemia with increased and unregulated 1,25-dihydroxyvitamin D production in a neonate with subcutaneous fat necrosis. *J Pediatr* 1988;112:792-4.
40. Repiso-Jiménez JB, Márquez J, Sotillo I, García-Bravo F, Camacho F. Subcutaneous fat necrosis of the newborn. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 1999;12:254-7.
41. Marani M, Biasini A, Lotti V, Ciotti F, Miano A, Montaguti A, et al. Adiponecrosi del neonato associata a ipercalcemia e dislipidemia (descrizione di un caso). *Ped Med Chir* 1982;4:563-4.
42. Chen TH, Shewmake SW, Hansen DD, Lacey HL. Subcutaneous fat necrosis of the newborn. A case report. *Arch Dermatol* 1981;117:36-7.
43. Wolach B, Raas-Rothschild A, Vogel R, Choc L, Metzker A. Subcutaneous fat necrosis with thrombocytopenia in a new born infant. *Dermatologica* 1990;181:54-5.
44. Caple JL, Reyes S. Subcutaneous fat necrosis of the newborn: a case presentation. *J Perinatol* 1996;16:140-1.
45. Oswald GC, Montes LF, Cassady G. Subcutaneous fat necrosis of the newborn. *J Cutan Pathol* 1978;5:193-9.
46. Yavuz H. Familiar drugs for the treatment of hypercalcemia. *J Pediatr* 1999;133:311.
47. Khan N, Licata A, Rogers D. Intravenous bisphosphonate for hypercalcemia accompanying subcutaneous fat necrosis: a novel treatment approach. *Clin Pediatr* 2001;40:217-9.
48. Rice AM, Rivkees SA. Etidronate therapy for hypercalcemia in subcutaneous fat necrosis of the newborn. *J Pediatr* 1999;134:349-51.
49. Alos N, Eugène D, Fillion M, Powell J, Kokta V, Chabot G. Pamidronate: treatment for severe hypercalcemia in neonatal subcutaneous fat necrosis. *Horm Res* 2006;65:289-94.