

Les Séances du Jeudi

Séance du jeudi 12 janvier 2006
Thème : **PEDIATRIE**

Résumés des communications

0645 Trois cas sévères d'épidermolyse bulleuse simple de Dowling Meara liés à des mutations du gène de la kératine 14

Hadj-Rabia S(1), Titeux M(2), Mazereew-Hautier J(3), Prost-Squarcioni C(4), Hamel D(5), De Prost Y(5), Hovnanian A(2), Bodemer C(5)

(1)*Dermatologie, H, Paris*, (2)*Génétique, INSERMU563*, (3)*Dermatologie, CHU Toulouse, Toulouse*, (4)*Anatomie Pathologique et thérapie génique, UFR Léonard de Vinci*, (5)*Dermatologie, Hôpital Necker-Enfants Malades, Paris, France*

Introduction: Parmi les épidermolyses bulleuses simples, ou épidermolytiques, habituellement transmises sur le mode autosomique dominant, la forme de Dowling Meara est la plus sévère (EBS-DM). Elle est caractérisée par la survenue de bulles spontanées, ou après traumatisme minime et une kératodermie palmo-plantaire (KPP) souvent transitoire. L'atteinte muqueuse est rare. Le pronostic reste bon. Nous rapportons 3 observations d'EBS-DM caractérisées par la sévérité de l'atteinte néonatale, engageant parfois le pronostic vital, et la survenue précoce d'une KPP. Une mutation du gène de la kératine 14 a été identifiée chez chacun des patients.

Observations: n°1 E, 1 an, a été hospitalisée durant 7 mois pour des lésions bulleuses et des érosions des membres. L'examen clinique montrait, quotidiennement, une trentaine de nouvelles bulles et érosions spontanées et diffuses des. La KPP, l'onychogryphose, les érosions et les rétractions sont responsables d'une limitation de la motricité fine ; la station debout n'est pas acquise. La muqueuse buccale était normale en dehors d'une hyperkératose commissurale depuis 1 mois de vie. Deux septicémies à Staphylocoque, à 1 et 11 mois, ont émaillé cette première année de vie. Elle a régulièrement des «poussées» cutanées inflammatoires avec prurit sévère. Un retard staturo-pondéral, malgré une prise alimentaire adaptée, a conduit à la gastrostomie. la KPP reste sévère. L'antibiothérapie améliore les surinfections cutanées mais n'empêche pas les poussées bulleuses spontanées.

n°2 B, 2 ans, été hospitalisé jusqu'à 7 mois pour des lésions bulleuses diffuses, des érosions, superficielles extensives et douloureuses, et une fragilité cutanée sévère. Les bulles étaient hémorragiques et prédominaient aux extrémités. La muqueuse buccale était atteinte. Il avait dès les premiers jours de vie des ongles épais et une KPP. La surinfection cutanée s'est compliquée d'une septicémie à S aureus. Du fait de la douleur, les soins cutanés quotidiens ont été réalisés sous anesthésie (AG). Le retard staturo-pondéral a conduit à l'alimentation par sonde naso-gastrique pendant 5 mois. La KPP reste sévère.

n°3 A, 2 ans, a été hospitalisé durant son premier mois de vie pour des poussées spontanées de bulles tendues avec bordure érythémateuse des paumes, des plantes, des talons, du siège et de la muqueuse buccale. Les lésions, rapidement étendues, sont devenues douloureuses nécessitant, à 2 reprises, un pansement sous AG. Des surinfections cutanées sont survenues avec 1 fois une septicémie à S Aureus. Une KPP est constatée à partir de 1 an ; elle tend à régresser depuis. Le développement psychomoteur est normal.

Discussion: Ces 3 observations soulignent la possible sévérité des EBS-DM à la période néonatale : bulles profuses survenant sans traumatisme, atteinte muqueuse, retentissement sur le développement staturo-pondéral et moteur, surinfections cutanées et septicémie, pansements sous AG. L'onychogryphose et la KPP sont responsables de retractions grevant le pronostic fonctionnel.

La KPP sévère et précoce est inhabituelle au cours des EBS-DM. Elle est expliquée par le type de mutation identifiée identique chez 2 patients(n°1 et 2). Cette mutation, déjà rapportée est associée une KPP particulièrement sévère même chez l'adulte. Chez le n°3, la mutation de la kératine 14 est nouvelle, elle semble néanmoins associée à une forme d'EBS-DM d'évolution plus classique.

Conclusion: A la période néonatale, certaines formes épidermolytiques d'EBH sont responsables de manifestations sévères engageant le pronostic vital.

Référence(S) : Shemanko CS. Severe palmo-plantar hyperkeratosis in Dowling-Meara epidermolysis bullosa simplex caused by a mutation in the keratin 14 gene (KRT14). *J Invest Dermatol.* 1998 ; 111 : 893-5.

0403 Modalités de découverte des cancers chez les enfants atteints de neurofibromatose de type 1.

Barbarot S(1), Boutet A(2), Méchinaud F(2), Stalder J F(3)

(1)*Clinique Dermatologique, CHU Hôtel Dieu, NANTES*, (2)*Oncologie Pédiatrique*, (3)*Clinique Dermatologique, CHU Hôtel Dieu, Nantes, France*

Introduction: La Neurofibromatose de type 1(NF-1) est une maladie autosomique dominante dont l'incidence à la naissance est de 1/3500. En dehors des gliomes des voies optiques, les pathologies malignes sont exceptionnelles chez l'enfant atteint de NF-1, toutefois, le diagnostic précoce de ces complications est un enjeu majeur pour le clinicien. A partir d'une série rétrospective suivie dans une unité d'oncologie pédiatrique, nous rapportons les modalités de diagnostic et de prise en charge des tumeurs solides et des hémopathies chez 7 enfants atteints de NF-1.

Matériel et Méthodes: Etude rétrospective monocentrique. Tous les patients porteurs d'une NF-1 suivis en oncologie pédiatrique pour une hémopathie maligne ou d'une tumeur solide (excepté les tumeurs du SNC) entre 1987 et 2004 ont été inclus. Les données suivantes ont été collectées : antécédents personnels et familiaux, date du diagnostic de la NF-1 et du cancer, modalité de découverte du cancer, phénotype, traitement, durée du suivi.

Résultats: Sept enfants ont été inclus (3 garçons, 4 filles). La moyenne d'âge était de 7.8 ans [1.5 -16.7 ans] au moment du diagnostic du cancer. Les diagnostics étaient : tumeur maligne des gaines des nerfs périphérique (TMGNP) (2 cas), Leucémie aigue lymphoïde standard (LAL) (2cas), Leucémie aigue myéloïde de type 2 (LAM2) sur myelodysplasie avec monosomie du chromosome 7 (1 cas), Neuroblastome pelvien (1 cas), Rhabdomyosarcome embryonnaire pelvien (1cas). La NF-1 était connue avant le diagnostic de cancer dans 5 cas sur 7. Dans les 2 cas pour lesquels le diagnostic de NF-1 a été porté ultérieurement, il s'agissait de formes sporadiques. Dans ces 2 cas, la présence de plusieurs taches café au lait avait toutefois été noté par la famille dès les 6 premiers mois de vie. Chez les 2 patients atteints de TMGNP, le diagnostic avait été porté à un âge moyen de 14 ans devant une augmentation de volume d'un neurofibrome plexiforme cervical connu. Chez les 3 enfants atteints d'hémopathie, le diagnostic était porté à un âge moyen de 4,2 ans : dans 1 cas devant une asthénie et une adénopathie périphérique, dans 1 cas devant une asthénie, une pâleur et un purpura et dans un cas fortuitement. Le diagnostic de tumeur pelvienne avait été porté devant des symptômes variés : douleurs abdominale, constipation, métrorragies, sciatgie gauche. Le délai moyen entre le diagnostic de la NF-1 et celui du cancer était de 8,5 ans pour les tumeurs solides et d' 1an pour les hémopathies. L'évolution était variable : décès pour les deux cas de TMGNP, rémission persistante pour les hémopathies et tumeurs solides.

Discussion: Notre étude précise les modalités de diagnostic des complications malignes de la maladie chez l'enfant atteint de NF-1 à partir d'une série rétrospective de 7 cas. Malgré la taille limitée de cette série, il est intéressant de souligner plusieurs points : (1) les TMGNP se révèlent dans notre série, comme chez l'adulte, par une augmentation de volume rapide d'un neurofibrome plexiforme antérieurement connu avec signes compressifs après l'âge de 12 ans, leur pronostic est particulièrement sévère.(2) Les modalités de découvertes des hémopathies sont ici classiques (asthénie, pâleur, purpura, adénopathies), celles-ci se révèlent à un âge précoce (4,2 ans en moyenne).(3) L'apparition d'un syndrome de masse abdominal ou pelvien doit faire évoquer de principe une tumeur maligne. (4) Le diagnostic de NF-1 peut-être porté après celui de cancer, mais la présence de TCL multiples dès 6 mois est toujours noté chez ces patients soulignant le sous diagnostic probable des signes cutanés de la NF-1 avant 5 ans. Nous n'avons pas observé de leucémie myelomonocytaire chronique juvénile dans notre série.

Conclusion: Les cancers sont des complications exceptionnelles de la NF-1 chez l'enfant. Une meilleure connaissance des modalités de découverte de ces complications est utile au clinicien.

0678 Hsv: étude des formes cliniques étendues et/ou récidivantes de l'enfant

Carrie E(1), Hadj-Rabia S(1), Bourdon-Lanoy E(1), Pruskowski A(1), Hamel D(1), De Prost Y(1), Casanova J L(2), Bodemer C(1)

(1)*Dermatologie, (2)Immuno-hématologie, Hopital Necker-EnfantsMalades, Paris, France*

Introduction: Chez l'enfant, la séroprévalence herpétique est de 30 à 40%. La primo-infection est souvent asymptomatique. Sa traduction clinique habituelle, une gingivostomatite aiguë, survient généralement chez les enfants de 1 à 3 ans. Des récurrences surviennent dans 20 à 30% des cas.

Nous avons observé des enfants avec des infections herpétiques particulières par la sévérité de leur primo-infection et de leur récurrence, et ceci en l'absence de déficit immunitaire reconnu. Ces tableaux cliniques ne sont pas rapportés dans la littérature.

Nous avons réalisé une analyse clinique précise de ces patients pour tenter de mieux les caractériser.

Matériel et Méthodes: Etude rétrospective, portant sur des enfants vus entre 1999 et 2005. Ont été analysés le terrain, les antécédents, l'âge de survenue des premières lésions, les caractéristiques sémiologiques, la fréquence des récurrences, la réponse aux traitements et l'existence d'une consanguinité.

Critères d'inclusion : présence de manifestations cliniques liées aux virus HSV, inhabituelles par la sévérité de la primo-infection et des récurrences.

Critères d'exclusion : syndromes de Kaposi-Juliusberg (KJ) typiques sur terrain atopique, sans évolution particulière.

Résultats: Seize enfants ont été inclus dans notre étude, âgés de 8 mois à 14.5 ans. La primo-infection est survenue en moyenne à l'âge de 21.7 mois sous la forme : d'une gingivo-stomatite sévère (n=7) récidivant en moyenne 1 à 4 fois/mois, d'un herpes localisé étendu mais avec récurrence en moyenne une fois par mois (n=3), d'une encéphalite sévère (n=2) avec une récurrence de type nécrose rétinienne dans 1 cas, d'une kératite herpétique avec 3 à 4 récurrences par an (n=2), d'un KJ avec récurrences mensuelles (n=1), et d'un herpes bipolaire avec récurrences mensuelles (n=1).

Le traitement des poussées (par Aciclovir IV ou PO) a entraîné une diminution de la sévérité et de la durée de celles-ci. Des traitements préventifs ont été instaurés dans 12 cas, pour une durée de 6 mois à 3 ans, avec une efficacité dans 7 cas.

En dehors de l'herpès, aucun enfant n'a développé d'infections à répétition sévères. Un terrain atopique a été noté dans 3 cas. Une consanguinité est présente dans 2 cas. Un antécédent familial d'herpès banal a été noté chez 6 patients. Quatre enfants n'ont plus de manifestations herpétiques depuis l'âge de 5 ans après une durée moyenne d'évolution de 3 à 4 ans. Le bilan immunologique ne retrouve pas de déficit connu.

Discussion: Les tableaux cliniques d'infections herpétiques sévères chez des enfants sans déficit immunitaire reconnu ne sont pas rapportés. Nous avons regroupé 16 patients répartis en 6 groupes, en fonction de leur type de primo-infection et de récurrences. Ces primo-infections sont survenues précocement dans la vie, inhabituelles par leur sévérité, avec des récurrences invalidantes. Aucun facteur favorisant n'a été identifié, en particulier pas de prépondérance de terrain atopique comme dans les KJ classiques. Ces observations suggèrent cependant une sensibilité élective à l'herpes virus, dans une tranche d'âge pédiatrique particulière. L'évolution, dans les limites de cette petite série, semble se faire vers une diminution spontanée de la fréquence et de la sévérité des récurrences .

Un programme de recherche, en cours, s'intéresse aux bases immunologiques et moléculaires de ces tableaux particuliers. Il pourrait s'agir d'une anomalie touchant les interférons de type 1, et /ou les récepteurs activateurs et inhibiteurs des cellules NK.

Conclusion: Les infections herpétiques sévères peuvent survenir chez les jeunes enfants. Nous souhaitons poursuivre notre étude clinique sur une plus grande cohorte, étape indispensable à la poursuite d'un programme de recherche physiopathologique plus poussé.

Référence(S) : Rosenthal SL et coll. Seroprevalence of HSV type 1 and 2 and cytomegalovirus in adolescents. Clin Infect Dis.1997;24(2):135-9

Biron CA et coll. Severe herpes virus infections in an adolescent without natural killer cells. N Engl J Med.1989;320(26):1731-5

0257 Progeria : étude clinique et génétique portant sur 4 cas

Mazereeuw-Hautier J(1), Wilson L(2), Atherton D(1), Harper J(1)

(1)Dermatologie Pédiatrique, (2)Génétique, Great Ormond Street Hospital, Londres, Royaume-uni

Introduction: Le progeria ou syndrome de Hutchinson-Gilford est une affection rarissime caractérisée par un vieillissement prématuré sévère de l'enfant. Les anomalies cutanées doivent être connues car elles sont constantes, stéréotypées et permettent le diagnostic précoce de l'affection.

Matériel et Méthodes: Les cas de progeria suivis dans le département ont été recensés pour cette étude rétrospective. Leurs caractéristiques cliniques ont été relevées après étude du dossier du patient. Une étude génétique était effectuée pour chaque famille.

Résultats: Quatre cas de progeria ont été inclus dans cette étude. Il s'agissait de 4 filles.

Cas 1, 2 et 3 : Tous étaient nés de parents non consanguins après une grossesse normale. Ils présentaient très précocement une peau anormale indurée, brillante, bosselée ; associée au niveau des membres inférieurs à un flexum. Le scalp était recouvert de cheveux clairsemés et l'on notait une visibilité accrue des veines sous cutanées. Leur faciès était dysmorphique (front bombé, yeux proéminents, petites oreilles décollées, petit nez pincé, mâchoire de petite taille). Tous présentaient également un retard de croissance staturo-pondéral majeur associé à un développement neurologique normal. Sur le plan radiologique on observait une acro-ostéolyse. L'étude moléculaire révélait la même mutation de novo G608G du gène lamin A/C (LMNA).

Cas 4 : Il s'agissait d'une petite fille née prématurément qui présentait les mêmes anomalies cutanées, articulaires et osseuses, sans anomalie des cheveux ou de dysmorphie faciale. L'évolution était marquée par un décès par accident vasculaire cérébral ischémique à l'âge de 3 ans. L'étude moléculaire révélait que l'enfant était hétérozygote composé pour le gène Zmpste24 (exon 9 : 1085insT, exon 7 : N265S). Les parents étaient chacun porteurs d'une des 2 mutations à l'état hétérozygote.

Discussion: Le progeria est une affection sporadique autosomique dominante due à des mutations du gène LMNA codant pour la lamine A, constituant majeur de la membrane nucléaire(1). Nos 3 premiers patients présentaient tous un phénotype typique de progeria et la même mutation G608G. Cette mutation est la plus fréquemment décrite et est responsable d'un défaut de conversion de la prélamine en lamine A. Cette mutation s'accompagne chez nos patients d'une présentation clinique stéréotypée. La présentation clinique de notre 4ème patiente est différente et due à des mutations du gène Zmpste24. Ce gène code pour une métalloprotéase nécessaire à la métabolisation de la prélamine A en lamine A et a été décrit à l'origine de dysplasie mandibulo acrale (DMA) (2). La DMA est une affection autosomique récessive de présentation clinique différente dans laquelle il n'existe pas de vieillissement prématuré mais des troubles du métabolisme lipidique et glycémique pouvant conduire à une athérosclérose tardive. Notre 4ème patiente présentait donc une affection difficile à classer mais gravississime avec de nouvelles mutations du gène Zmpste24.

Conclusion: Ces observations plaident en faveur de l'existence d'un vaste groupe de laminopathies avec présence de corrélation génotype-phénotype. Les anomalies cutanées sont constantes et doivent permettre le diagnostic de l'affection et le dépistage précoce de l'athérosclérose.

Référence(S) : 1-Plasivo M et al. Homozygous missense mutation in the lamin A/C gene causes autosomal recessive Hutchinson-Gilford progeria syndrome; 41 : 609-14. J Med Genet 2004.

2-Agarwal AK et al. Zinc metalloproteinase ZMPSTE24 is mutated in mandibular dysplasia syndrome; 16: 1995-2001. Hum Mol Genet 2003.

0194 Éducation thérapeutique et dermatite atopique : élaboration d'un programme d'éducation collective en allergologie alimentaire

Debons M(1), Bernier C(2), Barbarot S(2), Chavigny J M(2), Le Fol C(2), Bauer D(2), Anton M(3), Mollé I(3), Gagnayre R(4), Stalder J F(2)

(1)*Dermatologie*, (2)*Ecole de l'Atopie, Clinique Dermatologique, CHU Hotel Dieu*, (3)*Espace du souffle et de l'allergie alimentaire, service de pédiatrie, CHU, Nantes*, (4)*Laboratoire de pédagogie de la santé, UPRES EA 3412, Université Paris XIII, France*

Introduction: L'éducation thérapeutique (ET) a pour objectif de développer les compétences des patients atteints de maladies chroniques (asthme, diabète, maladies cardio-vasculaires). Les maladies chroniques cutanées et spécifiquement la dermatite atopique (DA) représentent un domaine nouveau de développement de L'ET. La prise en charge des enfants atteints de DA et d'allergie alimentaire (AA) nécessite l'acquisition par les parents et les enfants de nombreuses connaissances et compétences (histoire naturelle de la maladie, gestes d'urgence, lecture d'étiquettes, intégration à l'école...). Ceci justifie la création de programmes d'ET pour ces patients. L'ET peut être réalisée en groupe (ET collective) : ceci permet un partage d'expérience entre les participants et facilite la transmission des compétences. L'objectif de ce travail était d'établir un programme d'ET collective en allergologie alimentaire et d'évaluer sa faisabilité au sein d'un CHU.

Matériel et Méthodes: Les différentes étapes de mise en place du programme ont été établies par un groupe multiprofessionnel (dermatologues, allergologues, pédiatres, diététiciennes) impliqués dans la prise en charge des patients atteints de DA et d'AA au sein d'un CHU. Ce programme a été établi au cours de 5 réunions de 3 h sur une période de 6 mois.

Résultats: Etapes d'élaboration du programme :

1)Homogénéisation du discours médical par la réalisation d'un référentiel de bonnes pratiques en allergologie alimentaire commun aux allergologues, aux pédiatres et aux dermatologues.

2)Elaboration du contenu du programme d'ET :

Nous avons distingué 3 étapes pour chaque session :

(a) Etape du diagnostic éducatif (repérage des besoins spécifiques à chaque groupe).

(b) Etape d'apprentissage avec 4 modules distincts :

- Savoir expliquer les mécanismes de l'AA, son évolution et les principaux tests diagnostics.

- Savoir reconnaître les signes d'AA, en connaître leur gravité et savoir les traiter de manière adéquate.

- Savoir conduire un régime d'éviction de façon adaptée (savoir lire les étiquettes, ne pas priver inutilement son enfant, adapter le régime de son enfant à la vie familiale)

- Savoir confier son enfant (entourage, école avec élaboration du PAI...)

(c) Etape de synthèse avec mises en situations pratiques.

3)Choix des méthodes pédagogiques:

Pour chaque module, une ou plusieurs techniques pédagogiques ont été retenus parmi les suivantes :

Photolangage ®, exposés interactifs, jeux de rôle, mises en situation, ateliers pratiques (lecture des étiquettes, manipulation d'ANAPEN, constitution d'une trousse d'urgence...).

4) Intervenants : Un expert (dermato-allergologue), un animateur (dermatologue), un rapporteur (infirmière)

5) Participants: Parents d'enfants âgés de 1 à 12 ans atteints d'AA. Chaque parent était vu au préalable en consultation individuelle. Nombre de participants limité à 12 par session.

6) Déroulement des sessions : 4 sessions ont été réalisées entre 2004 et 2005. Elles ont concerné 38 parents. Chaque session comprenait 2 ou 3 ateliers de 3h30, espacés de 15 jours. Les ateliers débutaient par un Photolangage ® afin de repérer les besoins spécifiques à chaque groupe (étape du diagnostic éducatif) puis 2 modules d'apprentissage étaient réalisés en fonction des besoins émis.

Discussion: Nous rapportons une méthode de mise en place d'ateliers collectifs d'ET pour les parents d'enfants atteints de DA et d'AA. La collaboration entre les différents professionnels nous semble essentielle à toute les étapes. Notre expérience montre que L'ET collective est faisable au sein d'un CHU et semble adaptée à la prise en charge des patients atteints d'AA. L'étape suivante, actuellement en cours, comprend une évaluation à moyen terme des compétences acquises par les parents.

Conclusion: Il nous paraît utile de développer cette approche éducative dans la prise en charge de la DA et l'AA.

0302 Amélioration clinique majeure de l'érythrodermie ichthyosiforme congénitale sèche due à des mutations du gène de la lipoxygénase 12 (alox12b)

Mazereeuw-Hautier J(1), Descargues P(2), Lesueur F(3), Bonafé J(1), Fischer J(3), Hovnanian A(2)

(1)*Dermatologie, Hôpital Rangueil et Hôpital des enfants*, (2)*U563, Inserm, Toulouse*, (3)*Centre National, Génotypage, Evry, France*

Introduction: Les ichtyoses congénitales autosomiques récessives (ICAR) forment un groupe hétérogène de maladies génétiques cutanées d'évolution chronique, caractérisées par une desquamation généralisée prédominante (ichtyose lamellaire) ou associée à un érythrodermie (érythrodermie ichthyosiforme congénitale sèche : EICS). Cinq gènes responsables d'ICAR ont été identifiés, dont le gène de la Lipoxygénase 12 (ALOX12B). A ce jour, seuls 3 patients atteints d'EICS due à des mutations de ce gène ont été rapportés (1). Les caractéristiques cliniques et évolutives des EICS dues à des mutations d'ALOX12B sont mal connues. Nous rapportons 2 enfants atteints d'EICS due à de nouvelles mutations du gène ALOXB12B, qui ont présenté une amélioration clinique majeure au fil des années.

Observations: Cas 1 : M. de sexe féminin, issue de parents non consanguins, est née bébé collodion à 28 SA. Elle a développé une EICS avec érythème marqué et fine desquamation, responsable d'un prurit réfractaire et invalidant. Elle n'a présenté que quelques rares épisodes de surinfection cutanée dans l'enfance. L'évolution s'est faite progressivement vers une amélioration majeure de l'érythème et plus modérée de l'état squameux. A l'âge de 10 ans, il ne persiste qu'un état squameux extrêmement discret. L'analyse moléculaire montre que l'enfant est hétérozygote composite pour 2 mutations du gène ALOX12B : la mutation faux sens R548W dans l'exon 12 et la délétion 1668del13 dans l'exon 13 conduisant à un décalage du cadre de lecture et un codon stop prématuré. Chacun de ses parents est porteur d'une des 2 mutations.

Cas 2 : J. de sexe féminin est née à terme de parents non consanguins avec un aspect de bébé collodion. L'enfant a développé une EICS avec un érythème extrêmement sévère, un ectropion bilatéral, de fines squames, un prurit réfractaire et invalidant. L'évolution dans la 1ère année a été marquée par plusieurs épisodes de septicémie et un retard staturopondéral justifiant une alimentation entérale. A l'âge de 5 ans on note une très nette amélioration de l'ichtyose avec disparition du prurit et diminution de l'érythème. L'analyse moléculaire montre que l'enfant est hétérozygote composite pour une insertion-délétion 845delGinsAA dans l'exon 7 et une mutation faux sens (R565P) dans l'exon 13.

Discussion: Nous rapportons ici 4 nouvelles mutations du gène ALOX12B, responsables d'EICS. ALOX12B appartient à la famille des gènes des lipoxygénases, enzymes qui catalysent l'oxygénation des acides gras polyinsaturés en dérivés hydroperoxydes. La lipoxygénase 12B et ses métabolites ont été impliqués dans l'élaboration de la barrière cutanée, l'inflammation et le système neurogène, ce qui pourrait expliquer le phénotype des patients. Ces 2 observations sont intéressantes car ces 2 enfants ont présenté une amélioration très significative de la symptomatologie au fil des années, ce qui ferait de l'EICS due à ALOX12B une ichtyose de bon pronostic.

Conclusion: Cette donnée évolutive demande à être confirmée, mais pourrait permettre d'améliorer le conseil génétique donné aux familles.

Référence(S) : 1-Jobard F et al. Lipoxygenase-3 (ALOXE3) and 12(R)-lipoxygenase (ALOX12B) are mutated in non-bullous congenital ichthyosiform erythroderma (NCIE) linked to chromosome 17p13.1; 11 : 107-13. *Hum Mol Genet* 2002.