

Séance du jeudi 10 janvier 2013

**SEANCE CONJOINTE ENTRE LA SOCIÉTÉ FRANÇAISE DE DERMATOLOGIE
ET LA SOCIÉTÉ FRANÇAISE DE DERMATOLOGIE PÉDIATRIQUE**

COMMUNICATIONS

ADOLESCENTS ET BRONZAGE ARTIFICIEL : ENQUÊTE NATIONALE AUPRÈS DES DERMATOLOGUES LIBÉRAUX

J.-F. Séi^a, A. Beauchet^b, E. Tella^c, P. Beaulieu^d, I. Vouldoukis^e, M.-L. Sigal^c, E. Mahé^c

^a 2 place André Malraux, 78100 Saint-Germain-en Laye, France ; ^b Département de Santé Publique, Hôpital Ambroise Paré, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, Boulogne-Billancourt ; ^c Service de Dermatologie, Hôpital Victor Dupouy, Argenteuil ; ^d 28 rue Sere Depoin, 95300 Pontoise ; ^e INSERM / UPMC-UMRS 945, Hôpital de la Pitié-Salpêtrière, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, Paris,

Introduction L'exposition aux rayonnements ultraviolets solaires et artificiels est un facteur de risque important de cancers de la peau. La France a adopté l'une des législations les plus strictes qui, notamment, restreint l'accès des cabines de bronzage aux adultes âgés de 18 ans et plus. Après une étude préliminaire réalisée dans 2 écoles (collège-lycée) de la ville d'Antony,¹ nous avons mené une étude auprès de 1000 dermatologues français, afin d'évaluer les comportements des adolescents vis-à-vis du bronzage artificiel : autobronzants et cabines de bronzage (CB).

Méthodes 1000 dermatologues libéraux (source : base numérique Rosenwald 2011, dermatologues exerçant en cabinet) ont été randomisés (fonction « aléatoire » d'Excel, avec choix des 1000 premiers dermatologues). Il leur a été adressé un courrier incluant : feuille d'information, 10 fiches d'enquête, une enveloppe pré-timbree de retour. Il leur était demandé d'inclure les 10 premiers adolescents (11-17 ans) consultant au cabinet, entre le 1^{er} juin et le 31 juillet 2012. La fiche d'évaluation, anonyme, évaluait le phototype, les antécédents de coup de soleil, les comportements de bronzage artificiel des enfants et de leurs parents.

Résultats 183 dermatologues ont adressé 1780 fiches. 1618 fiches ont pu être analysées (âge moy. : 14.5 ans ; H/F : 45%/55%). Respectivement 0,94% et 11,1% utilisaient des autobronzants oraux (AO ; H/F : 0,15 ; 14/15 avaient plus de 13 ans) ou en crème (AC ; H/F : 0,35 ; 74% avaient 14 ans ou plus). Seuls 9 enfants (0,56%) déclaraient avoir pratiqué des CB (H/F : 0,8 ; 7/9 adolescents avaient 16 ou 17 ans) l'année précédente l'enquête. Le profil des enfants pratiquant les techniques de bronzage artificiel était plutôt des filles (AO, AC), en fin d'adolescence (AC, CB) considérant important d'être bronzé en été (AC, CB), au printemps (AC, CB), ou toute l'année (AC, CB). Dans les 3 groupes la pratique parentale de techniques de bronzage artificiel était associée à la pratique de ces techniques par les enfants.

Conclusion Même si on ne peut exclure un biais de déclaration, cette enquête nationale souligne plusieurs points : les adolescents consultant en dermatologie semblent peu pratiquer des CB et utiliser des AO. Il existe cependant un profil type : jeunes filles, de 16-17 ans, avec un profil « familial » de consommation de techniques de bronzage artificiel.

Etude réalisée à l'aide d'un financement obtenu auprès de la Société Française de Dermatologie (Appel d'Offre Dermatologie libérale, septembre 2011)

Référence

1. Tella E, Beauchet A, Vouldoukis I, et al. French teenagers and artificial tanning. J Eur Acad Dermatol Venereol 2012; in press

LES GRANULOMES POST VACCINAUX SONT-ILS LIÉS À L'UTILISATION DES PATCHS EMLA ?

B. Milpied^a, K. Ezzedine^a, F. Boralevi^a, C. Ohayon-courtès^b, A. Taieb^a, C. Labrèze^a

^a Dermato-Pédiatrie, Hôpital Pellegrin ; ^b Hydrologie, Université de Bordeaux, Bordeaux, France

Introduction Les nodules sous cutanés aux sites d'injection des vaccins adsorbés sur hydroxyde d'aluminium ont été décrits depuis le début des années 60. Cependant ces dix dernières années, leur fréquence ne cesse d'augmenter ; ils sont habituellement associés à une sensibilisation à l'aluminium. À ce jour ni la cause de cette augmentation de fréquence ni l'origine de cette allergie à l'aluminium ne sont déterminées.

Matériel et méthodes À l'occasion de l'observation de plusieurs cas de nodules post vaccinaux avec confirmation par patch tests de l'allergie à l'aluminium, nous avons évoqué le rôle joué par l'aluminium constituant l'enveloppe des patchs

anesthésiques EMLA®. Effectivement l'interrogatoire retrouvait chez tous ces enfants la pose de patchs anesthésiants avant les injections. Nous avons alors recherché la présence d'aluminium dans la crème anesthésique contenue dans les patchs EMLA®. **Résultats** Cette recherche est positive : les patchs EMLA sont susceptibles d'exposer la peau à $8,1 \mu\text{g} \pm 2,6 \mu\text{g}$ d'aluminium sur une surface de 15 cm^2 .

Ainsi le disque de crème en contact avec la peau de l'enfant peut être contaminé par l'aluminium relargué à partir du conditionnement.

Commentaires Ainsi, nous formulons l'hypothèse que l'aluminium retrouvé dans la crème EMLA est suffisant pour induire une sensibilisation de contact révélée secondairement par l'aluminium contenu dans le vaccin comme adjuvant.

Conclusion Cette hypothèse doit désormais être vérifiée par des études épidémiologiques contrôlées.

Référence Bergfors E, Björkelund C, Trollfors B. Nineteen cases of persistent pruritic nodules and contact allergy to aluminium after injection of commonly used aluminium-adsorbed vaccines. Eur J Pediatr 2005; 164: 691-7.

ICHTYLOSES HEREDITAIRES : MISE EN EVIDENCE D'UNE PREVALENCE ELEVEE DE CARENCE EN VITAMINE D ET DETERMINATION DE FACTEURS DE RISQUES ASSOCIES

F. Frascari, I. Dreyfus, K. Ezzedine, I. Gennero, L. Rodriguez, J.-P. Salles, J. Mazereeuw-Hautier

Introduction Les ichtyoses sont des maladies monogéniques de la kératinisation. Elles peuvent se compliquer de surinfection, intolérance à la chaleur et baisse d'audition due à l'accumulation de squames dans les conduits auditifs. Une carence en vitamine D (vitD) pourrait aussi être une complication de la maladie. La vitD est synthétisée dans la peau sous l'effet des UV et est impliquée dans divers processus physiologiques dont le métabolisme osseux. Le but de ce travail était d'évaluer la prévalence de la carence en vitD dans les ichtyoses héréditaires et d'identifier d'éventuels facteurs de risque associés.

Matériels et méthodes Tous les patients atteints d'ichtyose héréditaire et âgés de plus de 2 ans, vus dans notre centre entre Janvier 2011 et Avril 2012, ont été consécutivement inclus dans cette étude prospective et observationnelle. Les caractéristiques des patients étaient recueillies, de même pour les taux de 25OHD sérique, PTH, calcium et phosphore. L'insuffisance et la carence étaient respectivement définies par : $10 \leq 25\text{OHD} < 30 \text{ ng/mL}$ et $25\text{OHD} < 10 \text{ ng/mL}$. Des analyses univariées et multivariées obtenues par régression logistique ont permis de rechercher des facteurs de risques associés en comparant 2 groupes ($25\text{OHD} < 10 \text{ ng/mL}$ vs. $\geq 10 \text{ ng/mL}$).

Résultats Parmi les 53 patients inclus (âge moyen 28 ± 20 ans, 20% d'enfants, 66% de femmes), on comptait 22% d'ichtyoses communes (ichtyose vulgaire et liée à l'X), 56% d'ARCI, 4% de formes kératinopathiques et 12% de formes syndromiques. Un total de 31% des ichtyoses était sévère ou très sévère. La prévalence d'un taux anormal en vitD était de 86.8% (58.5% d'insuffisance et 28.3% de carence). Il n'existait pas de retentissement sur le métabolisme phospho calcique. L'analyse multivariée mettait en évidence 3 facteurs significativement associés à la carence en vitD : sévérité de l'ichtyose (sévère/très sévère), phototype foncé (III-IV), et prélèvement réalisé au cours des saisons hiver ou printemps.

Discussion Il s'agit de la 1ère étude évaluant la prévalence de la carence en VitD dans une population d'ichtyose héréditaire. Dans cette population, un tiers environ présentait une carence. Ce chiffre est le reflet de la population vue dans un centre référence et l'absence de groupe contrôle est une limitation à notre travail. Un taux anormal en vitD a été rapporté dans d'autres troubles de la kératinisation comme le psoriasis ($25\text{OHD} < 20 \text{ ng/mL}$ dans 58%). En Inde, il a été montré également que 97% des enfants avec érythrodermie (ichtyose et autres étiologies) avaient un taux de $25\text{OHD} < 20 \text{ ng/mL}$. Cette anomalie de la vitD dans l'ichtyose pourrait être secondaire à l'épaisseur des squames qui gêne la synthèse de la vitD. Cette hypothèse est en accord avec l'identification de la sévérité de la maladie comme facteur de risque associée.

Conclusion La prévalence de la carence en vitD est élevée dans l'ichtyose héréditaire. Nous préconisons donc un dépistage systématique chez tous les patients, une attention particulière devant être portée aux patients les plus à risque (forme sévère et phototype foncé). Des études complémentaires pourraient permettre de mieux préciser les modalités de suivis au long cours, en particulier après supplémentation vitaminique adaptée.

MANIFESTIONS CUTANÉES AU COURS DU SYNDROME DE TURNER (ST)

M. Lecouflet^a, R. Coutant^b, P. Rodien^c, E. Colin^d, L. Misery^e, L. Martin^a

^a Dermatologie CHU Angers, ^b Pédiatrie CHU Angers, ^c Endocrinologie Diabétologie Nutrition CHU Angers, ^d Biochimie et génétique CHU Angers, Angers, ^e Dermatologie CHU Brest, Brest, France

Introduction Le ST est défini par l'absence complète ou partielle d'un chromosome X, survenant pour 1/2500 naissances féminines. Les critères diagnostiques sont : une petite taille, un défaut de développement ovarien, diverses anomalies dysmorphiques et viscérales, chez un individu de phénotype féminin. La prévalence des manifestations dermatologiques au cours du ST est mal connue.

Matériel et méthodes Diverses manifestations dermatologiques ont été recherchées par un auto-questionnaire (avec exemples iconographiques) adressé par courrier à une cohorte de 350 patientes ayant un ST ou à leurs parents membres de l'Association Groupe Amitié Turner (AGAT). Le questionnaire avait été préalablement relu par un panel de patients.

Résultats 96 auto-questionnaires ont été retournés. La prévalence des principales manifestations cutanées étaient la suivante : ligne d'implantation basse des cheveux (52%), lymphoedème (39%, dont 84% congénital, 81% touchant le dos des mains et/ou des pieds, 5% touchant le cou, 43% persistant), nombre de naevi > 50 (35%), naevi avec taille < 5mm (71%), taches café-au-lait (35% dont 4% avec un nombre ≥ 6), vitiligo (35%), eczéma (33%), anomalies des ongles (31%), télangiectasies (29%), cicatrices chéloïdes ou hypertrophiques (25%), acné (21%), pilomatricome (21%), psoriasis (12%), pelade (9%), anomalies des paupières (5%). La prévalence du nombre élevé de naevi n'était pas significativement différente entre les patientes traitées par

hormone de croissance ou non ($p=0.48$). La prévalence de l'acné n'était pas significativement différente entre les patientes traitées par œstrogènes et celles non traitées ($p=0.38$).

Discussion Le taux de réponse (27%) pour ce type d'enquête est très satisfaisant. Il témoigne d'un intérêt des patientes pour leurs lésions cutanées. L'étude est limitée par le caractère déclaratif des réponses, mais elle est la première à investiguer l'ensemble de ces manifestations cutanées. La prévalence de l'acné, du lymphœdème, du psoriasis et de la pelade est comparable aux données de la littérature. Des différences significatives existent par rapport à de petites séries de la littérature pour les autres manifestations cutanées. Malgré le nombre élevé de naevi, le risque de mélanome ne semble pas accru par rapport à la population générale et paraît même réduit. Nous confirmons l'absence d'acné plus fréquente chez les patientes recevant une hormonothérapie.

Conclusion Notre étude est la plus grande cohorte rapportant la prévalence des atteintes cutanées chez des patientes ayant un ST.

CAS CLINIQUES

UN RARE CAS DE PARALYSIE NEONATALE

I. Neri, M. Magnano, L. Ricci, S. Ciabatti, A. Patrizi.

Département de médecine clinique et expérimentale, Service de Dermatologie, Polyclinique Universitaire S. Orsola-Malpighi, Bologne, Italie.

Un enfant de 3 jours nous avait été envoyé par le Service de Néonatalogie de notre Hôpital pour la présence d'une lésion fibrino-nécrotique du membre supérieur gauche, présente à la naissance. La mère était en bonne santé et l'accouchement avait été eutocique. Pendant la grossesse, il n'y avait eu aucune complication et la mère n'avait pris aucun médicament. L'examen clinique montrait une nécrose avec ulcération fibrineuse profonde de l'avant-bras gauche. Au niveau neurologique, la main homolatérale apparaissait hypotonique et le réflexe d'agrippement (« grasping »), déclenché par la stimulation de la paume, était franchement faible par rapport à la main controlatérale. On pensait donc au syndrome de Volkmann néonatal, ce que confirma la résonance magnétique. Après l'excision de la nécrose et l'incision de décharge cutané-aponévrotique, l'enfant est maintenant en bonnes conditions générales.

Le syndrome de Volkmann, très rare chez le nouveau-né, est défini comme une ischémie neuromusculaire causée par une augmentation de la pression interstitielle dans un espace anatomique fermé (loge ostéo-aponévrotique). L'étiologie est encore inconnue, mais elle a été associée à de nombreuses conditions, surtout mécaniques (par exemple une bande amniotique constrictive) ou traumatiques à la suite d'un accouchement dystocique. Apparemment, dans notre cas cette condition a été spontanée. Le diagnostic différentiel doit considérer aussi la gangrène néonatale, l'aplasia cutis congenita, le syndrome de la bande amniotique et l'épidermolyse bulleuse. Le dermatologue joue donc un rôle essentiel pour le diagnostic et pour la prise en charge du petit patient.

KERATOSE FOLLICULAIRE DECALVANTE, HYPEROSTOSE ET MUTATION DU GENE GJA1.

A.-C. Bursztejn^a, M. C^b, A. Barbaud^a, J.-L. Schmutz JL, B. Leheup^c

^a Service de Dermatologie, CHU Barbois, Nancy ; ^b 2. Laboratoire de Biologie Moléculaire, CHU Dupuytren, Limoges ;

^c Service de Médecine Infantile 3 et Génétique Clinique, CHU Brabois, Nancy

Introduction Les gènes codant pour les connexines 26, 30, 30.3 et 31 sont associés à différents phénotypes cutanés : syndrome KID, Vohwinkel, Bart-Pumphrey ou érythrokatodermie variable, comportant tous des signes cutanés et en particulier une kératodermie palmo-plantaire (KPP) mais également très fréquemment une surdité. L'association des symptômes cutanés à une surdité oriente le clinicien vers la recherche d'une mutation d'un gène codant pour l'une des connexines précédemment citées, chacun de ces gènes pouvant être responsables d'une surdité isolée à l'exception de la connexine 30.3. Le gène codant pour la connexine 43 est plus rarement impliqué dans des phénotypes cutanés. Nous rapportons le premier cas familial d'une kératose folliculaire décalvante associée à une hyperostose dans le cadre d'une mutation isolée de GJA1, codant pour la connexine 43.

Observations Cas 1 Une femme de 49 ans présentait des lésions de kératose folliculaire décalvante d'apparition précoce associées à une KPP en bandes et focalement en rayon de miel, une leuconychie, des lésions kératosiques des zones de frottement (coudes, genoux, épaules, fesses), ainsi qu'une hyperostose du crâne et du rachis dorsal sans retentissement clinique. **Cas2** Son fils présentait les mêmes symptômes : kératose folliculaire décalvante, KPP, leuconychie, lésions kératosiques éparses et hyperostose. L'aspect clinique de la KPP faisait évoquer celle observée notamment dans le syndrome de Bart-Pumphrey. Etant donné les lésions osseuses associées, l'étude moléculaire du gène codant pour la connexine 43 exprimée dans la peau et les os a été demandée. Une mutation non décrite de GJA1, G38E a été découverte chez la mère et son fils, non rapporté dans la littérature, mais induisant un changement d'acide aminé et de sa charge, dans un domaine conservé. Aucune mutation de la connexine 26 n'était identifiée chez ces patients. La recherche de la mutation chez les apparentés non atteints était négative confirmant la ségrégation de la mutation avec le phénotype décrit.

Discussion Les connexines sont des protéines responsables de la communication intercellulaire par la formation de connexons. Certaines ont une expression cutanée et de l'oreille interne. Les mutations de leurs gènes sont alors associées à des phénotypes variés incluant généralement une KPP et une surdité, une surdité isolée voire une atteinte cutanée isolée en fonction de la mutation causale. La connexine 43 a une expression notamment osseuse et cutanée. Elle est connue pour être associée au syndrome oculo-dento-digital (ODD), au syndrome d'Hallermann-Streiff et à des malformations cardiaques. Des manifestations cutanées sont rapportées dans 17% des cas de syndrome ODD à type de KPP, d'hypotrichose, alopecie ou

hyperkératose. Cependant, les signes cutanés ne sont jamais au 1^{er} plan. Un cas de dysplasie ectodermique hydrotique avec mutations de GJA1 et GJB2 a été rapporté associant une surdité, une KPP, des lésions kératosiques brunâtres des fesses, coudes, genoux, poignets et chevilles et une alopecie universelle. Les patients présentés ici ont un phénotype cutané proche de celui rapporté dans la littérature bien que moins sévère. Ils présentent en outre une hyperostose importante non décrite dans le cas associé à de mutations de 2 connexines. Ils ne présentaient pas la dysmorphie classique associée aux mutations de GJA1.

Conclusion Nous rapportons ici un cas familial exceptionnel de mutation de la connexine 43 associée à un phénotype cutané prédominant et une hyperostose. La recherche de mutation des gènes codant pour les connexines pourrait être guidée par la présence d'un phénotype cutané comportant en particulier une KPP. L'atteinte d'un autre tissu tel que l'os peut guider le choix de la connexine à tester en priorité en fonction des tissus où chacune de ces connexines est exprimée.

Référence Kellermayer R, Keller M, Ratajczak P, Richardson E, Harangi F, Meri E et al. Bigenic connexin mutations in a patient with hidrotic ectodermal dysplasia. Eur J Dermatol 2005;15:75-9.

ICHTHYOSE SANS CONFETTI

Andrea Diociaiuti

Ospedale Pediatrico Bambino Gesù - Roma – IRCCS

Nous présentons le cas d'un enfant né le 4/9/10 avec l'aspect de bébé collodion. Juste la naissance il a développé une coagulation intravasculaire disséminée avec thrombose de la veine portale et cavernome. Le collodion a disparu rapidement, la peau est devenue érythrodermique recouverte par des desquamations larges suggestives du diagnostic d'érythrodermie ichthyosiforme congénitale. Par contre, la microscopie électronique a orienté vers une ichthyose congénitale autosomique récessive. Plusieurs mois plus tard, l'hyperkératose a augmenté progressivement surtout au niveau des articulations assumant l'aspect caractéristique de l'ichthyose kératinopatique et le patient a développé un retard de croissance et psychomoteur.

Le patient numéro 2, né le 8/10/2006 se présentant comme un bébé collodion sévère pour lequel il a été hospitalisé. Après la résolution du bébé collodion, la peau de l'enfant avait l'aspect typique de l'ichthyose congénitale érythrodermique. Successivement il a présenté une peau érythrodermique recouverte partout par une desquamation sévère à lamelles larges et épaisses, y compris les régions palmo-plantaires et le cuir chevelu. Les cheveux et les dents étaient indennes. Les conditions générales étaient bonnes et le patient n'avait aucun signe de maladie systémique. La biopsie cutanée a été compatible avec le diagnostic d'ichthyose congénitale autosomique récessive.

Les deux patients avaient la mutation au niveau du gène KRT10, qui a été identifiée sur l'exon 7 ou à la jonction de splicing de l'intron 6/exon 7 ayant l'effet d'une séquence frameshift riche en arginine à C-terminal de la KRT-10. L'effet de ces mutations est semblable à celui de la mutation reportée par Choate KA, et al., (Science 330:94-97, 2010) chez les patients affectés par ichthyose confetti. Ceci fait penser que très probablement nos enfants développeront le phénotype "à confetti".

PURPURA DES MEMBRES INFÉRIEURS ET OEDEME PERINEAL REVELANT UN DEFICIT ACQUIS EN PROTEINE S

S. Vildy^a, H. Aubert^a, C. Durant^b, A. Masseur^b, M. Fouassier^c, J.-F. Stalder^a, S. Barbarot^a

^a Dermatologie, ^b Médecine interne, ^c Hématologie, Pôle biologie, CHU Nantes

Introduction La protéine S, vitamine K dépendant, a une activité anticoagulante. Nous rapportons le cas d'un déficit acquis en protéine S avec des anticorps (Ac) anti-protéine S chez un adolescent de 16 ans compliqué de nécroses cutanées et de thromboses veineuses multiples dans un contexte post-infectieux.

Observation Un adolescent de 16 ans sans antécédent présentait un purpura nécrotique réticulé de la face dorsale des pieds, des œdèmes des membres inférieurs et un érythème linéaire sur les trajets veineux superficiels de la face interne des cuisses et du bras gauche. L'examen génital retrouvait un œdème des bourses et un épisode de priapisme 48h avant. L'état général était conservé.

Biologiquement on notait un syndrome inflammatoire, pas de CIVD. Les Ac antinucléaires, ANCA, et complément étaient normaux.

La biopsie cutanée montrait des thromboses des capillaires et d'une veinule sans lésion de vascularite. L'immunofluorescence directe était négative. L'échodoppler montrait des thromboses superficielles multiples en regard des trajets érythémateux et une thrombose des corps caverneux (absence de flux).

Le bilan de thrombophilie montrait une antithrombine activée et une Protéine C normales, des Ac anti phospholipides et anticoagulants circulants négatifs. La protéine S libre activée était effondrée à 14% et la protéine S libre antigène à 7%. L'origine acquise était confirmée par la présence d'Ac anti protéine S évoquant une origine infectieuse. L'interrogatoire retrouvait une notion d'angine 15 jours avant le début des signes. Les sérologies virales VZV, oreillon, EBV, CMV, HHV6, VHB, VHC étaient négatives. Un traitement par anticoagulation curative, échanges plasmatiques par plasmaphérèse et corticothérapie orale à 1mg/kg était débuté. Il bénéficiait d'un lavage des corps caverneux inefficace du fait d'une thrombose organisée des corps caverneux. L'évolution à 15 jours était favorable avec une cicatrisation des ulcérations des pieds, une reperméabilisation partielle des thromboses veineuses superficielles et une protéine S dosée à 40% de la valeur théorique. Cependant il ne récupérait pas de fonction érectile.

Commentaires Nous rapportons un cas de purpura nécrotique associé à des thromboses veineuses multiples secondaires à un déficit acquis en protéine S. La thrombose des corps caverneux est une localisation atypique, jamais encore rapportée à notre connaissance dans ce contexte, à l'origine d'une dysfonction érectile avec une récupération encore incertaine. Un déficit en protéine S peut se compliquer de thromboses veineuses ou artérielles souvent multiples pouvant être gravissimes (1) (2). Dans

la littérature plusieurs cas de purpura fulminans avec thromboses veineuses au décours d'une varicelle ont été rapportés, dus à la présence d'Ac antiprotéine S et/ou C (2).

Conclusion Nous rapportons un cas de purpura nécrotique associé à des thromboses veineuses multiples dû à un déficit acquis en protéine S avec des Ac anti protéine S après une angine. Notre cas est original par la présence d'une thrombose des corps caverneux. Ce cas souligne l'importance de réaliser un bilan de thrombophilie complet avec notamment le dosage de la protéine S et des Ac antiprotéine S devant un purpura nécrotique associé à des thromboses veineuses multiples.

References

1. Ok EJ, Kim HW, Kim SD, Park KS, Kim YS, Kim HM, et al. Multivessel thromboembolism associated with dysfunction of proteins. *Ann Rehabil Med.* 2012;36(3):414-7.
2. Samyn B, Grunebaum L, Amiral J, Ammouche C, Lounis K, Eicher E, et al. Post-varicella cerebral thrombophlebitis with anti-protein S: report of a pediatric case. *Ann Biol Clin* 2012;70(1):99-103.

EFFICACITE DU TACROLIMUS TOPIQUE AU COURS DE LA DERMATOSE A IGA LINEAIRE.

C.-A. de Salins^a, T. Dailland^b, G. Lemasson^c, L. Misery^a, C. Abasq-Thomas^a

^a Service de dermatologie, CHU Brest, 2 avenue Foch 29200 Brest ; ^b Service de pédiatrie, Centre Hospitalier des Pays de 29600 Morlaix ; ^c Service d'anatomo-pathologie, CHU Brest, 2 avenue Foch 29200 Brest

Introduction La dermatose à IgA linéaire (DIgAL) est la première cause de maladie bulleuse auto-immune chez l'enfant. La dapsonne en est le traitement de référence mais des formes résistantes ont été décrites. Nous rapportons l'observation d'un enfant guéri sous tacrolimus.

Observation Un garçon de 17 mois était adressé pour une éruption bulleuse attribuée initialement à un impétigo mais non améliorée sous antibiotiques. Il n'avait pris aucun médicament dans les jours précédant l'éruption. L'examen clinique retrouvait des vésiculo-bulles sur un fond érythémateux, distribuées en rosette, situées sur les organes génitaux externes, le visage, le tronc et les membres, sans atteinte muqueuse. L'examen histologique et l'immunofluorescence directe confirmaient l'hypothèse de DIgAL avec des dépôts fins et linéaires d'IgA le long de la membrane basale. La recherche d'anticorps anti-membrane basale par immunofluorescence indirecte était négative. Un traitement par dapsonne à la dose de 25mg/jour (soit 2.5 mg/kg /jour) en association à du dipropionate de bétaméthasone en crème était initialement efficace. Après 11 mois de traitement, l'enfant présentait une nouvelle poussée multibulleuse motivant le remplacement des corticoïdes locaux par du tacrolimus topique 0.03%, deux applications/jour. Une nouvelle rémission était obtenue en 3 semaines. La dapsonne était secondairement arrêtée devant l'apparition d'une lymphopénie. De rares vésiculo-bulles (2 à 3 éléments) réapparaissaient alors de façon transitoire avec ensuite un nouveau contrôle de la maladie en majorant le tacrolimus topique seul à deux applications par jour. Une décroissance progressive sur 6 mois du tacrolimus (≤ 4 tubes au total) était ensuite effectuée avec une efficacité et une tolérance satisfaisantes.

Commentaires La DIgAL de l'enfant répond habituellement assez bien à la dapsonne (75 p.100 des cas) mais certaines formes résistent à ce traitement. Le traitement de seconde intention repose sur la sulfapyridine. Le recours à la corticothérapie générale est à éviter chez l'enfant. Ces traitements systémiques sont souvent associés à une corticothérapie locale. Le tacrolimus topique semble être une alternative intéressante avant d'envisager d'autres traitements systémiques. A notre connaissance, il n'a été utilisé dans la DIgAL de l'enfant que par une seule autre équipe, en association à la dapsonne, avec une efficacité satisfaisante à des doses modérées et avec une bonne tolérance. Notre observation est aussi en faveur de l'efficacité et de la tolérance du tacrolimus au cours de la DIgAL, utilisé en association à la dapsonne ou même seul.

Conclusion Le tacrolimus topique est un traitement efficace et bien toléré qu'il semble intéressant d'intégrer dans la stratégie thérapeutique de la DIgAL.

Références

- Fortuna G, Marinkovich MP. Linear immunoglobulin A bullous dermatosis. *Clin Dermatol.* 2012 Jan-Feb;30(1):38-50.
- Luger T, Paul C. Potential new indications of topical calcineurin inhibitors. *Dermatology* 2007;215 Suppl 1:45-54.
- Dauendorffer JN, Mahé E, Saiag P. Tacrolimus ointment, an interesting adjunctive therapy for childhood linear IgA bullous dermatosis. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2008 Mar;22(3):364-5.

“URTICARIA”, CONJUNCTIVITIS AND JOINTS – A CASE OF NOMID-SYNDROME CAUSED BY A NEW INFRAME DELETION IN THE NLRP3 GENE

S. Rossberg

Charité – Universitätsmedizin Berlin, Department of Dermatology and Allergy, Clinical Research Center for Hair and Skin Science

The NOMID-Syndrome (Neonatal-onset Multisystem Inflammatory Disease) is the earliest and severest clinical presentation of the Cryopyrin-associated Periodic Syndromes (CAPS), which belong to the periodic fever disorders. CAPS patients suffer from urticaria-like exanthema nonresponsive to antihistamins, conjunctivitis, malaise, recurrent fever and swelling of the joints. Muckle-Wells-Syndrome (MWS) and Familial Cold Associated Periodic Syndrome (FCAS) are less severe but belong to the same group of disease; all resulting in an autoinflammation due to a dysfunction of the innate immunity. The undamped activation of Cryopyrin-inflammasome leads to release of high levels of IL-1 β causing the inflammation process. IL-1 β strongly induces tissue damage and acute phase proteins, therefore patients can develop an amyloidosis destructing especially the kidneys and leading to acquired deafness. These diseases are rare but under diagnosed.

In presenting a case of NOMID with evidence of a new inframe deletion in the cryopyrin gene called NLRP3, the pathophysiological and immunological sight to CAPS can be illustrated as well as the therapeutic options. Understanding CAPS and other IL-1 β mediated diseases the approach of treatment was given. Anti-IL-1 blocking seemed plausible and in fact could be proven. Biologicals as Anakinra (IL-1 receptor antagonist) or Canakinumab (anti-IL-1 antibody) are effective to neutralize the high amounts of IL-1 β resulting in clinical stabilisation both in inflammatory and subjective parameters in most patients. Early diagnosis and adequate treatment are essential to prevent organ damage and improve the quality of life.

References

Goldbach-Mansky R et al, Neonatal-onset multisystem inflammatory disease responsive to interleukin-1beta inhibition. N Engl J Med. 2006 Aug 10;355(6):581-92.

Kuemmerle-Deschner JB et al , Two-year results from an open-label, multicentre, phase III study evaluating the safety and efficacy of canakinumab in patients with cryopyrin-associated periodic syndrome across different severity phenotypes. Ann Rheum Dis. 2011 Dec;70(12):2095-102.

GRANULAR PARAKERATOSIS

D. Akkaya

A 2-year-old male presented with a pruritic rash on the diaper area which gradually increased over the past 3 weeks. The parents were advised to apply tioconazole cream twice daily and zinc oxide paste at every diaper change by his pediatrician without improvement. His past medical history was insignificant other than reactive airways, for which he was on ketotifen syrup. His family history was positive for atopy; his older sister was diagnosed with atopic dermatitis and mother had allergic rhinitis. Dermatological examination revealed multiple, 0.5-3 mm sized brown-white keratotic papules on the pubic area and a linear erythematous plaque covered with brown crusts on the left inguinal fold. He also had dry skin and erythematous excoriated plaques over the extremities. These clinical findings were suggestive of granular parakeratosis and atopic dermatitis. Instructions for dry skin care were provided, including the twice daily application of an emollient cream suitable for atopic skin. The parents were advised to discontinue the products containing zinc oxide for the diaper area, and a hydrocortisone ointment was prescribed for the eczema. At his follow up visit on the second week, the rash in the diaper area and the eczema were resolved. There are no recurrences of granular parakeratosis on the fifth month.

Granular parakeratosis (GP) presents with occasionally pruritic, erythematous, hyperkeratotic plaques and papules. It was originally described as a dermatosis confined to the axillae by Northcutt et al. in 1991. Several cases with GP were described in adults involving the other intertriginous body sites, until Trowers et al. and Patrizi et al. reported the first pediatric cases with GP at the diaper area in 2002. GP is a rare entity that results from an acquired disorder of keratinization. The histopathology is diagnostic and reveals parakeratosis together with retention of keratohyalin granules within a markedly thickened stratum corneum, and the preservation of stratum granulosum. The exact etiology is unknown, but chemical and mechanical irritation, together with a humid environment is suggested to compromise the epidermal barrier and cause the proliferation and altered maturation of epidermis in predisposed individuals. The excessive use of different topical products has been reported in most cases. It has been shown that there is a defect in processing profilaggrin to filaggrin in GP. Profilaggrin is the major component of keratohyaline granules in the granular layer that breaks down to filaggrin in the terminal differentiation of epidermis. Filaggrin degrades keratohyaline granules and is the key protein in the formation of the epidermal barrier by serving as an adhesive matrix for the keratin filaments. Filaggrin expression is reduced in atopic dermatitis (AD), and filaggrin loss of function mutations are considered to be the major genetic risk factor for AD. The occurrence of GP and AD in the same patient might be beyond coincidence, and the same genetic defects might cause susceptibility for GP as well. Most cases with reported infantile GP were wearing disposable diapers, overtreated with diaper creams, and diaper area had been washed frequently before the onset of the lesions. However a congenital GP case, with the lesions present since birth, excluding the role of the topical products was described as well. Treatment response was variable and sometimes disappointing despite the use of various agents, although many patients demonstrated spontaneous improvement. The eruption recurred in some cases despite the cessation of topical products. Differential diagnosis of GP includes contact dermatitis, seborrheic dermatitis, candida intertrigo, acrodermatitis enteropathica, Langerhans cell histiocytosis and Hailey-Hailey disease, inflammatory linear verrucous epidermal nevus, epidermal nevus and lichen striatus. There is a close resemblance of the clinical and histological features of GP with 'pomade crusts', a condition described by Gartman and Steigleder in 1975, related to the excessive use of occlusive skin care products. Although GP is a histological diagnosis, a skin biopsy was not performed in this case considering the concerns of the parents, and the benign course of this condition. GP should be included to the differential diagnosis of diaper area eruptions and could be seen in conjunction with AD.

References

Northcutt AD, Nelson DM, Tschen JA. Axillary granular parakeratosis. J Am Acad Dermatol. 1991 Apr;24(4):541-4.

Trowers AB, Assaf R, Jaworsky C. Granular parakeratosis in a child. Pediatr Dermatol. 2002 Mar-Apr;19(2):146-7.

Patrizi A, Neri I, Misciali C, Fanti PA. Granular parakeratosis: four paediatric cases. Br J Dermatol. 2002 Nov;147(5):1003-6.

Pimentel DR, Michalany N, Morgado de Abreu MA, Petlik B, Mota de Avelar Alchorne M. Granular parakeratosis in children: case report and review of the literature. Pediatr Dermatol. 2003 May-Jun;20(3):215-20.

Chang MW, Kaufmann JM, Orlow SJ, Cohen DE, Mobini N, Kamino H. Infantile granular parakeratosis: recognition of two clinical patterns. J Am Acad Dermatol. 2004 May;50(5 Suppl):S93-6.

Leclerc-Mercier S, Prost-Squarcioni C, Hamel-Teillac D, Fraitag S. A case of congenital granular parakeratosis. Am J Dermatopathol. 2011 Jul;33(5):531-3.

COMMUNICATIONS

INTÉRÊT DIAGNOSTIQUE DES XANTHOGANULOMES JUVÉNILES ET NÆVUS ANÉMIQUES POUR LA NEUROFIBROMATOSE DE TYPE 1

F. Ferrari^a, A. Masurel^b, L. Olivier-Faivre^b, P. Vabres^a

^a Dermatologie, ^b Génétique médicale, CHU, Dijon, France

Introduction Le diagnostic de la neurofibromatose de type 1 (NF1) repose sur sept critères cliniques. Chez l'enfant, ces critères sont insuffisants pour un diagnostic précoce (deux critères présents une fois sur deux seulement avant deux ans). Le xanthogranulome juvénile (XGJ) et le nævus anémique (NA) sont deux signes cutanés fréquemment observés chez l'enfant atteint de NF1. Ils pourraient orienter précocement vers le diagnostic de NF1. L'objectif de cette étude était d'évaluer la fréquence des XGJ et NA chez les patients atteints de NF1, leurs particularités cliniques et leur intérêt diagnostique, principalement chez l'enfant.

Matériel et méthodes Nous avons recensé les XGJ et NA rapportés chez les patients présentant une NF1 diagnostiquée sur au moins deux critères du NIH, suivis dans notre service de Dermatologie entre 2005 et 2011 par une étude rétrospective des dossiers.

Résultats Parmi les 72 dossiers analysés, 23 mentionnaient la présence de XGJ ou de NA. L'âge médian était de 15,4 ans (extrêmes : 7 jours - 57,8 ans) soit une majorité d'enfants. Sept patients (9,7%) présentaient des XGJ et 18 patients (25%) des NA. L'un ou l'autre de ces deux signes étaient présent chez 23 patients (32%). Chez les patients de moins de 2 ans, six (30%) présentaient des XGJ et sept (35%) des NA, soit une fréquence de 55% pour l'un ou l'autre de ces 2 signes. Les XGJ étaient situés sur l'extrémité céphalique dans 85,7% des cas, et dans la région génitale dans 57,1% des cas. Les NA étaient localisés sur le cou et la partie antérieure haute du thorax dans 72% des cas. Les deux types de lésions cutanées étaient multiples pour la plupart (73,9%). Une régression spontanée des XGJ était constatée chez 5 patients. Aucun patient porteur de XGJ et NF1 n'avait de pathologie hématologique maligne et notamment de leucémie myéomonocytaire chronique. Dix patients (13,9%) dont neuf de moins de 2 ans avaient moins de deux critères diagnostiques du NIH lors de la première consultation. Toutefois des XGJ ou des NA étaient déjà présents chez huit (80%) d'entre eux, permettant d'orienter le diagnostic.

Conclusion Il s'agit de la première étude systématique des XGJ et NA dans la NF1. Notre étude montre une fréquence élevée de ces 2 signes chez les patients porteurs de NF1, supérieure à celle de la population générale, notamment chez les enfants de moins de 2 ans. Or, à cet âge, le diagnostic de NF1 est difficile car il n'existe souvent qu'un seul critère du NIH (TCL multiples). Les XGJ et les NA semblent donc être de bons critères d'orientation diagnostique précoce pour la NF1 chez l'enfant.

LES ICTHYOSES HÉRÉDITAIRES : NE PAS MÉCONNAÎTRE LES LÉSIONS AU NIVEAU DE LA MUQUEUSE BUCCALE

A.-D. Lachachi, O. Boudghene Stambouli

Service de Dermatologie Faculté de Médecine Université Aboubakr Belkaid 13000 Tlemcen Algérie

Introduction Les ichtyoses héréditaires correspondent à une anomalie de la kératinisation d'origine génétique, caractérisées par l'accumulation de squames épidermiques avec ou sans hyperprolifération épidermique ou inflammation du derme.

Matériel et méthodes Nous rapportons les différentes manifestations de la muqueuse buccale observées chez quinze patients atteints d'ichtyose héréditaire. Des familles atteintes d'ichtyose héréditaires (lamellaire et d'ichtyose liée à l'X) sont étudiées.

Observations la première patiente de treize ans, été atteinte d'ichtyose lamellaire, présentait une langue géographique, dont deux frères atteints également avait une muqueuse buccale normale.

Deux cousins germains atteints d'ichtyose lamellaire, présentaient une fissure médiane profonde asymptomatique de la langue, dont le petit frère de six ans et la petite sœur de huit mois avaient une muqueuse buccale normale.

Une patiente de vingt-huit ans atteinte d'ichtyose lamellaire, et un patient de dix-sept ans atteint d'ichtyose liée à l'X, présentaient des fissures de petite taille, plus ou moins profondes, de disposition anarchique rappelant l'aspect de langue scrotale.

Deux sœurs de vingt-huit et vingt-deux ans atteintes d'ichtyose lamellaires, présentaient des fissures très superficielles de dispositions anarchiques. Chez quatre patientes atteintes d'ichtyoses lamellaires, la muqueuse buccale était tout à fait normale.

Résultats l'examen des muqueuses au cours des ichtyoses mériterait d'être plus minutieux, puisque plus de la moitié des patients présentaient une atteinte de la langue.

Discussion Si les manifestations cutanée ou des phanères ont été de mieux en mieux individualisées, l'atteinte de la muqueuse buccale n'a été qu'exceptionnellement rapportée. Ces atteintes sont à type de langue géographique et de langue fissurée

Conclusion Un génotypage des patients permettra un diagnostic précis et une corrélation phénotypique.

TRAITEMENT DES THROMBOSES SUR MALFORMATIONS VEINEUSES CHEZ L'ENFANT : A PROPOS DE 5 CAS

C. Boulard^a, P. Delmon^b, D. Rouger^b, M. Borg^c, S. Abu Amara^d, A. Samain^a, N. Litrowski^a, P. Joly^a, X. Balguerie^a

^a Dermatologie, ^b Anesthésie Pédiatrique, ^c Hémostase, ^d Chirurgie Pédiatrique, CHU, Rouen

Introduction La survenue de thromboses veineuses (TV) dans une malformation veineuse (MV) complique sa prise en charge, notamment chez l'enfant. Nous rapportons notre expérience chez 5 enfants.

Observations La 1^{ère} enfant présentait dès la naissance une MV touchant tous les métamères L3-L4 à la cheville gauche. Elle a présenté une première TV à 7 mois. Le 2^{ème} enfant consultait pour des douleurs récurrentes de la région scapulaire gauche, exacerbées à l'âge de 10 ans, révélant une MV avec TV. Le 3^{ème} enfant était suivi pour une MV métamérique de la fesse au genou droit. Plusieurs épisodes de TV sont survenus malgré la compression veineuse. La 4^{ème} patiente, opérée à l'âge de 2 et 8 ans de sa MV du mollet droit, a été prise en charge à 17 ans pour des TV douloureuses évoluant depuis plusieurs années, non contrôlées par un essai d'AVK. Le dernier enfant avait une MV congénitale de tout le membre inférieur gauche et des zones génitales et pelviennes. Il a présenté des TV itératives dès 18 mois.

Le diagnostic de TV a été établi sur l'association des signes cliniques et d'imagerie, et de l'élévation de D-dimères > 500ng/ml. La recherche d'une thrombophilie, effectuée chez 3 enfants, s'est avérée négative.

Un traitement par HBPM (120 à 200 UI/kg/12 h) a été instauré chez les 4 premiers enfants. Ce traitement a été refusé chez le 5^{ème}, du fait de rectorragies liées à un prolapsus. L'efficacité de ce traitement a été appréciée par le dosage de l'anti-Xa (cible entre 0,5 et 1 U/ml). Les HBPM ont permis la sédation rapide de la douleur et la normalisation des D-Dimères en moins de 15 jours. Une compression élastique de force 2 a été prescrite pour tous mais est apparue difficile à accepter par la jeune de 17 ans. Un relais par aspirine (37,5 à 500 mg/j) a été instauré chez les enfants 2, 3, 4 dans le but de limiter le risque de TV mais n'a pas empêché la survenue de nouveaux épisodes chez tous les enfants.

Discussion La survenue de TV est un événement assombrissant le pronostic (risque de coagulation intra-vasculaire disséminée et d'embolie pulmonaire) d'enfants porteurs de MV complexes. La compression élastique doit être réajustée régulièrement et n'évite pas les TV. Les HBPM n'ont pas d'AMM chez l'enfant : elles agissent rapidement [1], mais sont difficiles à utiliser de façon prolongée. L'aspirine en traitement préventif n'a pas évité la survenue de récurrences de TV, et présente des risques hémorragiques en cas de nécessité de prescription d'HBPM [2].

Conclusion La prise en charge de TV sur MV de l'enfant est délicate, et se fait au mieux au sein de consultations multidisciplinaires pour adapter les traitements dont tous ne sont pas clairement indiqués chez l'enfant ni simples à gérer à long terme.

Références

[1] Mazoyer E, Enjolras O, Bisdorff A, Perdu J, Wassef M, Drouet L. Coagulation disorders in patients with venous malformations of the limbs and trunk: a case series of 118 patients. Arch Dermatol 2008;144:861-7.

[2] Dompmartin A, Acher A, Thibon P, Tourbach S, Hermans C, Deneys V, et al. Association of localized intravascular coagulopathy with venous malformations. Arch Dermatol 2008;144:873-7.

PROGRAMME D'EDUCATION THERAPEUTIQUE DANS LES EPIDERMOLYSES BULLEUSES HEREDITAIRES

C. Chiaverini^a, E. Bourdon^b, E. Bourrat^c, I. Dreyffus^d, C. Labrèze^e, J. Mazereeuw^d, S. Barbarot^f, P. Vabres^g, G. Verdot^h, J.-P. Lacour^a

^a CREBHN, Hôpital Archet 2, Nice ; ^b MAGEC, Hôpital Necker ; ^c MAGEC, Hôpital St Louis, Paris, ^d CRM RP, Hôpital Larrey, Toulouse ; ^e CRM RP, Hôpital, Bordeaux ; ^f Dermatologie, Hôpital Hôtel Dieu, Nantes ; ^g Dermatologie, Hôpital Bocage, Dijon ; ^h DEBRA France, Paris

Introduction Les épidermolyses bulleuses héréditaires (EBH), génodermatoses rares se caractérisent par une fragilité cutanéomuqueuse à l'origine de décollements, d'érosions et de cicatrices. Aucun traitement curatif n'est disponible. Les soins consistent en des pansements quotidiens souvent longs et complexes. En fonction des formes des complications multisystémiques peuvent survenir. Parents et patients, qui assument souvent les soins, ont besoin de nombreuses compétences. Un programme d'éducation thérapeutique (ET) a donc été développé pour aider ces familles.

Matériel et méthodes Sous l'égide du groupe d'ET un groupe de travail interprofessionnel a été créé, regroupant les 3 centres de référence EBH, des centres de compétence et l'association de malades (DEBRA France). Après un travail préparatoire, 1 réunion a posé les bases du programme. Un questionnaire envoyé aux patients a permis d'analyser leur vécu en période néonatale et leurs attentes. Les documents rédigés par les experts ont ensuite été finalisés puis validés au cours de 2 réunions et sont depuis en cours d'évaluation par les utilisateurs (patients, infirmiers, médecins).

Résultats Trois projets ont été développés :

Un carnet de santé EBH individuel, regroupant les principales informations sur la forme d'EBH, les traitements en cours, les principaux examens complémentaires, les coordonnées médicales et des fiches sur les complications aiguës de la maladie, les gestes à éviter et à faire et sur la chirurgie. Une carte EBH a été créée. Une valisette naissance comprenant une feuille de soins simplifiée, un glossaire pour les parents et 2 documents de type question réponse (parents/soignants) qui s'adresse aux parents/soignants d'enfant avec suspicion d'EBH dans les premiers jours de vie.

Un programme éducatif avec tableaux de compétences en fonction de l'âge, guide d'entretien adulte/enfant et trois modules éducatifs (connaissance de la maladie, des traitements et vivre avec une EBH). Différents outils pour éducation collective ou individuelle ont été créés à cette occasion.

Discussion L'EBH est une pathologie rare, sévère nécessitant de nombreuses compétences de la part des patients et de leur famille, souvent isolés. Ce programme d'ET, réalisé avec un groupe d'experts en partenariat avec l'association des patients, permet d'améliorer la prise en charge des patients dès la naissance, à proximité du domicile et au quotidien. Une évaluation à moyen et long terme sera nécessaire pour vérifier son efficacité.

Conclusion Il s'agit du premier programme multicentrique d'ET pour une maladie génétique rare en dermatologie en France.

FORMES DISCRÈTES DE DYSPLASIES ECTODERMIQUES ASSOCIÉES À DES MUTATION DU GÈNE TP63

R. Jamous^a, G. Bougeard-Denoyelle^b, T. Frébourg^b, C. Bodemer^{a,c}, S. Hadj-Rabia^{a,c}

^a Dermatologie, Centre MAGEC, Necker-Enfants Malades, Paris ; ^b Inserm U614 - laboratoire Génétique Moléculaire, Faculté de Médecine-Pharmacie, Rouen ; ^c INSERM781, Université Paris V Descartes, Paris

Introduction Des mutations du gène TP63 rendent compte de dysplasies ectodermiques rares, transmises sur le mode autosomique dominant, caractérisées par une atteinte extra-cutanée : ectrodactylie et fente labio-palatine au cours du syndrome EEC, ankyloblépharon au cours du syndrome AEC, anomalies des extrémités et des mamelons au cours du syndrome ADULT. Ces signes peuvent être discrets ou passer inaperçus. Nous rapportons notre expérience à propos de 8 observations.

Matériel et méthodes Analyse du phénotype de patients porteurs d'une mutation TP63.

Résultats Huit patients (4F/4G) âgés de 8 ans en moyenne (0-25 ans) sont porteurs d'une mutation hétérozygote TP63 à chaque fois dans une forme sporadique. Le motif de consultation était folliculite du cuir chevelu (n=1), aplasie cutanée du scalp (n=2), rhinite croûteuse et photophobie (n = 1), cheveux fins et secs (n=1), alopecie et hypohidrose (n=3). Les patients avaient une fente palatine (n=5), une syndactylie (n=2), une ectrodactylie (n=1), une hypolacrymie (n=3), une photophobie (n =7), des fosses nasales étroites (n =5), des conduits auditifs étroits (n=4) et une surdité de transmission (n=3), une oligodontie (n=4) et une atteinte génito-urinaire (phimosis, coalescence labiale, hypoplasie rénale ; n=3).

Discussion Le phénotype associé à des mutations du gène TP63 est extrêmement variable. Il peut mimer chez certains patients, ici une dysplasie ectodermique anhidrotique là des anomalies pilaires associées à une photophobie.

Ainsi, la recherche de signes extra-cutanés chez des patients ayant une folliculite chronique, des anomalies pilaires discrètes est essentielle : fente palatine postérieure, hypospadias, coalescence des petites lèvres, photophobie, rhinite croûteuse.

L'identification de tels signes peut conduire à discuter le séquençage du gène TP63.

Conclusion La discrétion des signes extra-cutanés du phénotype associé à des mutations du gène TP63 peut conduire à méconnaître l'implication de ce gène chez des patients consultant pour des problèmes dermatologiques «mineurs».

PSORIASIS DE L'ENFANT : PREVALENCE ET ASPECTS CLINIQUES DES LOCALISATIONS UNGUEALES ET LINGUALES

E. Mahé, S. Hadj-Rabia, A. Beauchet, A. Phan, E. Bourrat, S. Barbarot, A.-C. Bursztejn, J. Miquel, C. Abasq, C. Chiaverini, A. Lasek-Duriez, C. Eschard, A.-L. Souillet, E. Puzenat, pour le Groupe de Recherche de la SFDP

Introduction Deux à 4% de la population a ou développera un psoriasis. Dans 30 à 50% des cas, le psoriasis débute dans l'enfance. Le psoriasis en plaques est la forme pédiatrique la plus fréquente. Peu d'études portent sur les atteintes spécifiques de l'enfant. L'étude multicentrique française χ -Psocar, menée d'avril à décembre 2012, évalue la fréquence de l'obésité chez les enfants atteints de psoriasis. Dans l'étude ancillaire (préliminaire) présentée ici, nous souhaitions évaluer la prévalence et les aspects cliniques des atteintes unguéales et linguales chez l'enfant.

Matériel et méthode Etude transversale, multicentrique, menée dans 24 centres français de dermatologie pédiatrique membres du Groupe de Recherche de la SFDP. Tous les enfants (âge < 18 ans) atteints de psoriasis (diagnostic clinique) étaient inclus de façon consécutive.

Résultats 140 enfants atteints de psoriasis (âge moyen : 9,9 ans ; âge de début moyen : 6,3 ans, garçons/filles : 68/72) ont été inclus entre le 1^{er} avril et le 15 octobre 2012. Les types cliniques prédominants étaient le psoriasis en plaques (40,0%), le psoriasis en gouttes (17,9%), le psoriasis du cuir chevelu (17,1%), et le psoriasis palmo-plantaire (12,9%). Les formes modérées à sévères, définies par l'utilisation de photothérapie ou de traitements systémiques, concernaient 56 enfants (40%).

Une atteinte unguéale, rapportée chez 51 enfants (36,4%), était observée chez 48 d'entre eux le jour de la consultation. L'atteinte des mains était décrite chez 45 enfants (93,7%) celle des pieds chez 17 (35,4%) sans différence entre les côtés droit et gauche. En moyenne 7 ongles étaient atteints (1 à 20). L'aspect sémiologique rapporté, par ordre de fréquence décroissante, était : les dépressions ponctuées (56,2%), les leuconychies transverses (22,9%), l'onycholyse distale (20,8%) et les tâches saumonées (10,4%). L'atteinte unguéale était associée à un âge plus élevé (p=0,03), au sexe masculin (p=0,001), à une atteinte palmo-plantaire (p<0,0001), et à la sévérité du psoriasis (p=0,02).

Une atteinte linguale était rapportée chez 12 enfants (8,6%) et observée chez 11 d'entre eux le jour de la consultation. Il s'agissait d'une langue géographique dans 9 cas, d'une langue fissuraire dans un. Les deux aspects étaient décrits dans le dernier cas. L'atteinte linguale n'était pas significativement associée à un phénotype.

Discussion Cette étude préliminaire souligne la prévalence élevée de l'atteinte unguéale (plus d'un tiers des enfants, et la moitié des garçons) chez l'enfant psoriasique vu à l'hôpital et la relative rareté (< 10%) de l'atteinte linguale. L'atteinte unguéale semble avoir un intérêt diagnostique voire pronostique. Enfin, cette étude souligne l'atteinte fréquente des extrémités (paumes et plantes) associée à l'atteinte unguéale, source de difficultés dans la motricité fine chez l'enfant qui apprend l'écriture par exemple. L'utilisation de traitements généraux, pourrait ainsi être justifiée plus précocement.

HISTIOCYTOFIBROME ATYPIQUE CHEZ UNE ENFANT.

F. Boukari^a, C. Butori^b, N. Cardot-Leccia^c, Savid^d, L. Sillard^a, J.-P. Lacour^a

^a Service de Dermatologie, Hôpital de l'Archet 2, Nice ; ^b Laboratoire de Pathologie Clinique et Expérimentale, Hôpital Pasteur, Nice ; ^c Laboratoire central d'Anatomie Pathologique, Hôpital de l'Archet 2, Nice ; ^d Service de Chirurgie Plastique Réparatrice et Esthétique, Hôpital Saint Roch, Nice, France

Introduction L'histiocytome (HF) est une tumeur bénigne très fréquente survenant le plus souvent sur les membres inférieurs des adultes, essentiellement les femmes. Il existe toutefois des HF atypiques, se comportant comme des tumeurs localement agressives, parfois récidivantes, voire métastatiques. Nous rapportons le cas d'un HF localement agressif chez une enfant, dont l'extension infraclinique a nécessité 7 interventions pour obtenir une exérèse complète.

Observation Une enfant de 13 ans consultait pour un nodule violacé, ferme, de la région lombaire droite, de 8 mm de diamètre. La biopsie-exérèse montrait une tumeur dermo-hypodermique mal limitée, composée de cellules fusiformes modérément pléomorphes disposées au hasard, en faisceaux ou adoptant une architecture storiforme, avec quelques cellules multinuclées. L'index mitotique était élevé (11 mitoses pour 10 champs au fort grossissement). Ces cellules étaient négatives pour les marqueurs mélanocytaires (pS100, Melan-A), histiocytaires (CD68) et le CD34. L'analyse par FISH montrait l'absence de gène de fusion COL1A1-PDGFB. Ces caractéristiques immunohistochimiques et moléculaires conduisaient au diagnostic d'HF atypique de densité cellulaire élevée. Les limites de section en profondeur étant focalement tumorales, une reprise chirurgicale était effectuée avec des marges de 5 mm. Les limites latérales et profondes étant toujours atteintes, une série de 5 autres reprises chirurgicales, la dernière précédée de biopsies multiples périphériques, furent nécessaires pour obtenir une exérèse complète. Ces interventions multiples conduisaient au total à une exérèse de 25 cm de grand axe. Il n'y a actuellement pas de récurrence clinique avec un recul de 14 mois.

Commentaires Les HF cellulaires ou atypiques sont connus pour leur potentiel élevé de récurrence après chirurgie. Ils sont caractérisés par un pléomorphisme et une densité cellulaire marquée. Chez notre patiente l'extension de cette lésion avait été largement sous-estimée initialement nécessitant plusieurs reprises chirurgicales pour arriver à une exérèse complète. Il est donc important de souligner les facteurs prédictifs de ce type de tumeur afin de prévoir une exérèse large d'emblée ou guidée par des biopsies préalables : jeune âge du patient, localisation inhabituelle (tronc, face, cou), cellularité élevée, activité mitotique importante et extension en profondeur.

Références

- 1- Marrogi AJ, Dehner LP, Coffin CM, Wick MR. Atypical fibrous histiocytoma of the skin and subcutis in childhood and adolescence. J. Cutan. Pathol. 1992;19:268-77.
- 2- Kymiai-Asadi A, Goldberg LH, Greenberg C, Rabin V, Parry R. Cellular, atypical, and indeterminate dermatofibromas: benign or malignant? Dermatol.Surg, 2008;34:1264-71

SYNDROME M-CM (MEGALENCEPHALIE-MALFORMATIONS CAPILLAIRES): APPARITION PROGRESSIVE PUIS EVOLUTION FAVORABLE

C.-H. Brouillard^a, J.-F. Cuny^a, J. Mazet^b, A. Barbaud^a, J.-L. Schmutz^a, B. Leheup^c, A.-C. Bursztejn^a

^a Service de Dermatologie, CHU Nancy ; ^b Cabinet de Dermatologie, Nancy ; ^c Médecine infantile 3 et Génétique Clinique, CHU Nancy

Introduction Le syndrome Mégalencéphalie-Malformations capillaires (M-CM) (OMIM 602501) est un syndrome rare, de reconnaissance récente. Le gène associé à ce syndrome a été mis en évidence en 2012. Nous présentons un cas de syndrome MCM d'apparition progressive puis d'évolution favorable.

Observations L. était née d'une grossesse gémellaire, bichoriale et biamnionique, après une fécondation in vitro. Dès la naissance, on notait un aspect de cutis marmorata telangiectatica congenita diffus. A 2 mois, apparaissait une hypertrophie de l'index droit, de consistance molle, sans anomalie vasculaire sous-jacente. A 7 mois, l'hypertrophie se généralisait, de consistance rénitente avec un excès de plis cutanés des 4 membres ainsi qu'une asymétrie aux dépens des membres inférieurs droit et supérieur gauche. Il apparaissait une macrocéphalie (PC 47cm). Les radiographies du rachis et l'IRM cérébrale étaient normales. Une IRM corps entier révélait une hypertrophie diffuse du tissu graisseux sous-cutané. Le diagnostic de syndrome M-CM était retenu devant la macrocéphalie associée à une malformation capillaire, un angiome facial et une hypertrophie diffuse avec dissymétrie. Dès l'âge de 14 mois, l'excès de plis cutanés, l'asymétrie et les malformations capillaires s'atténuèrent. A l'âge de 2 ans, la malformation capillaire persistait mais s'estompait progressivement et l'asymétrie ne concernait plus que les extrémités des membres. L'enfant ne présentait aucun retard psychomoteur ni autre anomalie associée.

Discussion Le syndrome M-CM, décrit la 1ère fois en 1997 par Moore et Clayton-Smith, comporte classiquement une macrocéphalie et une malformation capillaire associées à une asymétrie ou une hypertrophie et des anomalies des extrémités. Sa dénomination a été plusieurs fois modifiée pour aboutir à la dénomination actuelle de Mégalencéphalie et Malformations capillaires depuis 2012 (1). Des anomalies neurologiques (retard des acquisitions, hypotonie, hydrocéphalie, épilepsie), cardiaques ou un retard de croissance staturo-pondérale peuvent également être constatés. Le plus souvent, la macrocéphalie est d'aggravation progressive et associée à un retard psychomoteur, de sévérité variable. Si l'asymétrie aurait tendance à s'aggraver dans le temps, l'hypertrophie et les malformations capillaires diminueraient avec l'âge (1). Peu d'articles mentionnent l'évolution clinique des patients atteints de syndrome M-CM. Notre cas montre l'apparition progressive des signes cliniques du syndrome M-CM avec un aspect initial de cutis marmorata telangiectatica ayant évolué vers un aspect de malformation capillaire étendue. L'hypertrophie des tissus graisseux sous-cutanés s'est également constituée progressivement

en quelques mois de façon dissymétrique pour régresser spontanément au cours de la 2^e année de vie. Quant à la macrocéphalie, elle ne s'est pas aggravée et n'était pas associée à un retard psycho-moteur. L'absence d'anomalie cérébrale malgré la macrocéphalie explique sans doute l'absence de retentissement sur le développement psycho-moteur. La régression de l'hypertrophie des tissus gras sous cutanés responsable d'un aspect de plis cutanés multiples pourrait être liée à la diminution physiologique du tissu gras à partir de l'âge de 1 an. Très récemment, des mutations post-zygotiques du gène PIK3CA ont été décrites chez des patients atteints de syndrome M-CM. Ce gène intervient dans la voie de signalisation PI3-AKT déjà impliquée dans d'autres syndromes avec hypertrophie tel que le syndrome de Protée. Cette découverte associée au développement de thérapies ciblées par inhibiteur de PI3K ouvre de nouveaux espoirs thérapeutiques pour les patients atteints de formes évolutives.

Conclusion Si l'évolution du syndrome M-CM est mal connue, son pronostic est lié à la présence d'anomalie neurologique, cardiaque ou psychomotrice d'où l'importance d'en faire le diagnostic précocement afin d'adapter la prise en charge. Il convient également d'être prudent, sans être alarmiste, lors de l'annonce diagnostique en raison des rares données évolutives dans la littérature.

Référence

1. Mirzaa GM, Conway RL, Gripp KW, Lerman-Sagie T, Siegel DH, deVries LS, et al. Megalencephaly-capillary malformation (MCAP) and megalencephaly-polydactyly-polymicrogyria-hydrocephalus (MPPH) syndromes: two closely related disorders of brain overgrowth and abnormal brain and body morphogenesis. *Am J Med Genet.* 2012 158A:269-91.

ATTEINTE NEUROLOGIQUE ASSOCIEE A LA SCLERODERMIE EN COUP DE SABRE

A. Lasek-Duriez, M. Wantz, D. Lebas, P. Modiano

Service de dermatologie, Hôpital Saint Vincent de Paul, Université Catholique de Lille.

La sclérodémie en coup de sabre est une forme rare de sclérodémie localisée touchant typiquement la région frontopariétale. La peau et les tissus sous cutanés sont principalement concernés mais des atteintes musculo-squelettiques sont fréquemment rapportées contrairement à l'atteinte neurologique.

Une jeune fille de 11 ans présentait depuis environ 1 an une plaque atrophique linéaire frontale gauche faisant évoquer le diagnostic de sclérodémie en coup de sabre. Elle ne présentait pas de signes d'atteinte systémique hormis des céphalées quotidiennes invalidantes depuis 2 mois qui justifiaient la réalisation d'un TDM cérébral qui montrait des calcifications corticales gauches. Le bilan d'autoimmunité était négatif. Un traitement par corticothérapie générale a été initié.

L'atteinte neurologique dans la sclérodémie en coup de sabre est peu rapportée mais fréquente (environ 50%). L'atteinte cutanée précède l'atteinte neurologique qui peut se manifester par une épilepsie partielle (1), des déficits neurologiques focaux, des mouvements anormaux, des névralgies ou des migraines. L'imagerie neurologique (TDM cérébral et IRM cérébrale) trouve des anomalies ipsilatérales telles qu'une atrophie cérébrale, des fixations de la substance blanche, des calcifications focales sous corticales ou des altérations méningocorticales. L'ARM peut trouver des anomalies vasculaires comme des anévrysmes cérébraux ou des cavernomes étayant l'hypothèse physiopathologique d'une neurovascularite autoimmune (2). Le bilan d'autoimmunité est positif dans 37 à 50% des cas pour les anticorps antinucléaires. Le traitement est mal codifié et repose sur la corticothérapie générale et les immunosuppresseurs tels que le méthotrexate, le mycophénolate mofétil ou l'azathioprine afin d'enrayer l'évolution. Des traitements correcteurs esthétiques peuvent ensuite être envisagés.

L'atteinte neurologique dans la sclérodémie en coup de sabre est fréquente et doit être systématiquement recherchée par un examen neurologique complété d'un TDM ou d'une IRM cérébrale si nécessaire. L'hypothèse d'une neurovascularite autoimmune est la plus probable.

References

1. KE Holland, B Steffes, J Nocton et al. Linear Scleroderma en coup de sabre with associated neurologic abnormalities. *Pediatrics* Jan 2006,117(1).
2. TN Amaral, JF Marques Neto, A Tamires Lapa et al. Neurologic Involvement in Scleroderma en coup de sabre. *Autoimmune Dis*, 2012 ; 2012 :7

EVOLUTION FATALE D'UN PATIENT ATTEINT DE SYNDROME KID CAUSE PAR LA MUTATION S17F DU GENE GJB2

J. Mazereeuw-Hautier, C. Chiaverini, I. Dreyfus, A. Maza, A. Mallet, E. Bieth, N. Jonca, J.-P. Lacour

Introduction Le syndrome KID est secondaire à des mutations autosomiques dominantes du gène GJB2 qui code pour la connexine 26. Les patients présentent des anomalies cutanées à type d'érythème et d'hyperkératose, associées à une surdité et à une kératite. Il a été décrit chez 9 familles une forme sévère fatale dans la 1^{ère} année de vie suite à une septicémie. Quatre de ces 9 familles ont fait l'objet d'une analyse moléculaire. Il s'agissait dans 3 cas de la mutation G45E et dans un cas de la mutation A88V. Nous rapportons un nouveau cas associé à la mutation S17F.

Cas clinique Il s'agissait d'un enfant tunisien né de parents non consanguins. A la naissance il présentait une dystrophie unguéale et une desquamation des plis. A l'âge de 1 mois et demi sont apparues des lésions diffuses d'aggravation progressive, conduisant à une peau érythémateuse et œdémateuse surmontée d'une importante hyperkératose. Il présentait également une kératite. L'audition n'a pu être évaluée (conduits auditifs obstrués par les squames). Les prélèvements montraient la présence de pyocyanique et de *Candida albicans*. L'histologie cutanée montrait acanthose, papillomatose et parakératose ; le derme était hyperplasique avec présence d'infiltrats inflammatoires à prédominance mononucléées, le PAS était positif. Malgré une prise en

charge en soins intensifs, l'enfant décédait à l'âge de 18 mois d'un choc septique dans un contexte de septicémie. L'analyse du gène GJB2 montrait qu'il était porteur de la mutation S17F.

Discussion Il s'agit du 1^{er} cas de syndrome KID rapidement fatal associé à la mutation S17F. Notre patient présentait des signes cutanés comparables à ceux d'autres patients décrits dans la littérature, et correspondait également à une forme sporadique. La cause du décès était identique, cependant notre enfant est décédé plus tardivement (à l'âge de 18 mois contre 1 à 12 mois dans les cas précédemment rapportés). Cette évolution fulminante et secondaire à une infection suggère une anomalie majeure de la barrière cutanée et/ou une réduction des défenses anti-infectieuses chez ces patients. Le mécanisme exact par lequel les mutations de GJB2 entraînent ces anomalies reste inconnu. La mutation S17Fa été rapportée précédemment chez 3 patients atteints de syndrome KID. Aucun ne présentait cette forme sévère. Le 1^{er} a été décrit par Richard sans précision vis-à-vis de son phénotype. Les 2 autres patients présentaient des formes sévères mais sont décédés à l'âge adulte, avant l'âge de 30 ans (décès secondaire à un carcinome rapidement invasif de la langue pour l'un, septicémie pour l'autre). Ce cas renforce l'hypothèse que le type de mutation et sa localisation influencent le phénotype du patient, probablement par le biais d'une modification des paramètres structuraux et fonctionnels des jonctions GAP.

Conclusion La mutation S17F du gène GJB2 semble associée à des formes sévères du syndrome KID, avec décès précoce chez l'adulte jeune ou, comme décrit ici, dans l'enfance. Ces données améliorent la compréhension de la maladie et sont importantes pour le conseil génétique.

PLASMOCYTOSE CUTANEE PRIMITIVE ISOLEE BENIGNE DE L'ENFANT : UN CAS.

K. Tsilika^a, E. Castela^a, N. Cardot-Leccia^b, C. Chiaverini^a, T. Passeron^a, J.-.Lacour^a

Service de Dermatologie¹, Hôpital Archet-2, Laboratoire d'Anatomie Pathologique², Hôpital Pasteur, CHU de Nice, Nice

Un infiltrat plasmocytaire cutané peut être observé dans le contexte de pathologies malignes, de maladies auto-immunes ou d'infection. Les plasmocytoses cutanées sont rares chez l'enfant et sont le plus souvent réactionnelles à un processus infectieux. Nous rapportons un cas de plasmocytose cutanée primitive isolée bénigne, entité rare dont l'aspect clinique mérite d'être connu compte-tenu de son caractère assez stéréotypé.

Observation Une jeune fille de 15 ans, porteuse d'une dermatite atopique depuis la petite enfance, consultait pour une lésion de l'avant-bras gauche, évoluant depuis 3 ans. Il s'agissait d'une plaque de couleur rouge framboisée, faite de la confluence de lésions papuleuses. Elle était asymptomatique et peu évolutive. Il n'y avait pas d'autre lésion par ailleurs et la patiente était en parfait état général.

Une biopsie était pratiquée avec les hypothèses diagnostiques d'hyperplasie angiolymphoïde ou de lymphome cutané. Elle montrait un infiltrat inflammatoire disposé en bande sous épithéliale, constitué essentiellement de plasmocytes mêlés à quelques lymphocytes et polynucléaires éosinophiles, avec ectasies capillaires expliquant l'aspect vasculaire de la lésion. L'immunomarquage des chaînes légères κ et λ montrait la polyclonalité des plasmocytes.

Il n'y avait pas d'arguments cliniques pour une lésion infectieuse. La sérologie de Lyme et de la syphilis étaient négatives. Il n'y avait pas de dysglobulinémie

Les aspects cliniques et histopathologiques étaient en faveur du diagnostic de plasmocytose cutanée primitive isolée bénigne de l'enfant.

Commentaires La plasmocytose cutanée primitive isolée bénigne de l'enfant est une dermatose de l'enfant strictement cutanée, sans atteinte systémique. L'aspect comparable des rares cas publiés dans la littérature laisse penser que cette affection a une présentation assez stéréotypée et qu'elle peut être suspectée par le clinicien. Sa pathogénie est inconnue. Les traitements proposés comprennent les dermocorticoïdes et le laser à colorant pulsé, avec une efficacité modérée.

Références

- Gilliam AC, Mullen RH, Oviedo G, Bhatnagar R, Smith MK, Patton DF, Rodriguez-Soto J, Mostow E. Isolated benign primary cutaneous plasmacytosis in children: two illustrative cases. Arch Dermatol. 2009 Mar;145:299-302.

- Uhara H, Saida T, Ikegawa S. et al. Primary cutaneous plasmacytosis: report of three cases and review of the literature. Dermatology 1994;189 (3) 251- 255

SCLÉROTIQUES ET PAVILLONS BLEUTÉS

J. Clerc-Lions^a, A. Lohse^b, P. Richette^c, A.-S. Dupond^d

^a Néphrologie-Dermatologie, CH Belfort-Montbéliard, Montbéliard ; ^b Rhumatologie, CH Belfort-Montbéliard, Belfort ;

^c Rhumatologie, Hôpital Lariboisière, Paris 10 ; ^d Néphrologie-Dermatologie, CH Belfort-Montbéliard, Montbéliard

Introduction L'alcaptonurie est une maladie métabolique à transmission autosomique récessive caractérisée par un déficit en acide homogentisique oxydase (HGO) impliquée dans la voie de dégradation de la tyrosine entraînant l'accumulation dans le tissu conjonctif et les urines d'acide homogentisique (HGA). Son incidence dans le monde est de 1 à 3/1 000 000.

Observations M. D. né en 1969 présente depuis 1998 des lombalgies basses et des gonalgies d'allure mécanique d'aggravation progressive. Le patient est en bon état général, de poids stable et apyrétique. Un examen attentif des téguments révèle des macules bleutées et infiltrées de l'anthélix et de la conque des oreilles, présentes depuis l'enfance ainsi qu'une discrète coloration grisâtre des sclères. Les urines recueillies ont pris une teinte bleutée après émission. On note une raideur rachidienne diffuse (Schöber 10+1), une perte de la lordose lombaire, des douleurs à la palpation des grosses articulations (genoux, chevilles et poignets) sans arthrite. L'examen neurologique est normal, notamment pas de radiculaire.

Sa sœur souffre par ailleurs des mêmes symptômes articulaires d'apparition précoce.

Biologiquement : Il n'y a pas de syndrome inflammatoire, le bilan phosphocalcique est normal. Le taux urinaire d'HGA est de 1679 $\mu\text{mol}/\text{mmol}$ de créatinine.

Les clichés du rachis mettent en évidence une discopathie lombo-sacrée avancée avec affaissement et calcification des disques intervertébraux et arthrose des articulaires postérieures.

Discussion Une spondylarthrite ankylosante et une chondrocalcinose ont été éliminées devant l'allure mécanique des arthralgies, la biologie et l'aspect des radiographies. La présence d'antécédents familiaux est très évocatrice. Le diagnostic d'alcaptonurie a été posé devant l'association d'une ochronose clinique (cartilage et sclère bleutée) et d'un taux élevé d'HGA urinaire.

L'alcaptonurie peut également être à l'origine de complications cardiaques (valvulopathies, dilatation aortique, calcifications coronaires). Ce n'est pas le cas de ce patient, mais les experts préconisent un dépistage annuel de ces complications à partir de l'âge de 40 ans.

Conclusion L'alcaptonurie est une maladie génétique rare se manifestant par une ochronose, une arthropathie dégénérative précoce et un taux élevé d'HGA dans les urines. Le diagnostic différentiel principal est la spondylarthrite ankylosante. Le dépistage des complications cardiaques est essentiel. Une consultation génétique est justifiée.

Le traitement est pour l'instant purement symptomatique (repos, kinésithérapie de renforcement musculaire, AINS, antalgiques voire remplacement prothétique) mais des essais thérapeutiques sont en cours aux Etats-Unis ainsi que très récemment en France (début 2012) avec une molécule bloquant l'HGO : la nitisinone.

FORME MINEURE DE SYNDROME DE GOLTZ AVEC INACTIVATION DÉVIÉE DU CHROMOSOME X.

C. Gandon^a, B. Aral^b, N. Miri³, F. Beer^a, D. P. Germain^c, P. Vabres^a

^aDermatologie, ^bBiologie Moléculaire, CHU, Dijon ; ^cUniversité de Versailles, Génétique médicale, CHU Raymond Poincaré, Garches,

Introduction Le syndrome de Goltz ou hypoplasie dermique en aires est une génodermatose dominante liée à l'X, liée à un blocage de la voie de signalisation Wnt par mutation du gène PORCN. Son expressivité très variable d'une patiente à l'autre pourrait s'expliquer par des différences d'inactivation du chromosome X.

Observations Une patiente atteinte d'un syndrome de Goltz diagnostiqué à la naissance fut réexaminée à l'âge de 17 ans. Ses parents étaient indemnes et il n'existait pas d'antécédent de fausse couche maternelle. Elle présentait à la naissance une atrophie cutanée télangiectasique blaschko-linéaire sur le tronc et les quatre membres, une onychodystrophie du premier orteil gauche et une syndactylie purement cutanée des troisième et quatrième doigts droits, opérée à 7 mois. L'échographie transfontanellaire, l'EEG, les radiographies osseuses et l'examen ophtalmologique étaient normaux. Il n'y avait ni colobome oculaire ni ectrodactylie (habituellement observés dans les formes les plus graves). La biopsie cutanée a confirmé l'hypoplasie du derme. À l'âge de 17 ans, l'atrophie linéaire était devenue pigmentée mais n'entraînait pas de préjudice esthétique majeur. Des papillomes péribuccaux et une irrégularité de l'émail dentaire étaient notés mais la croissance et le développement psychomoteur étaient normaux. L'étude de l'inactivation du chromosome X par analyse du gène du récepteur aux androgènes sur lymphocytes circulants a montré une inactivation de l'X déviée à plus de 96 %, prédominant sur le chromosome X d'origine maternel. À l'inverse, l'inactivation de l'X chez la mère indemne restait aléatoire, suggérant une mutation gamétique maternelle de novo. Le génotypage des 15 exons du gène PORCN n'a cependant pas permis de retrouver de mutation ponctuelle et la recherche d'une délétion a été demandée et est actuellement en cours.

Discussion Dans le syndrome de Goltz, les anomalies de développement embryonnaire cutanées, dentaires, oculaires et osseuses sont parfois majeures, à l'origine de formes polymalformatives, alors qu'il existe aussi des formes paucilésionnelles comme ici. Aucune corrélation phénotype-génotype nette n'a encore été démontrée. Toutefois les formes dues à une délétion englobant le gène PORCN présentent dans les leucocytes une inactivation déviée laissant actif l'X porteur de l'allèle sain, ce qui limite probablement les conséquences de la perte de fonction de PORCN et conduit à des formes de gravité mineure ou modérée. Nous supposons que c'est le cas chez cette patiente, et cette hypothèse est en cours d'investigation.

Conclusion Bien que sans intérêt pour le diagnostic de syndrome de Goltz qui repose sur la clinique, l'étude de l'inactivation du chromosome X peut être utile pour expliquer les formes mineures, lorsqu'aucune mutation ponctuelle de PORCN n'est retrouvée.

ERYTHROKERATODEMIE VARIABLE TRAITÉE AVEC SUCCÈS PAR ACITRETINE CHEZ UNE JEUNE FILLE. PROBLÉMATIQUE LIÉE AUX NOUVELLES OBLIGATIONS CONCERNANT LA PRESCRIPTION D'ACITRETINE.

P. Bilan, C. Sin, M.-L. Sigal, E. Mahé

Service de Dermatologie, Centre Hospitalier Victor Dupouy, 69, rue du Lieutenant-Colonel-Prudhon, 95100 Argenteuil

Introduction L'érythrokratodermie variable est une génodermatose rare à expression purement cutanée dont le principal retentissement est esthétique. Nous rapportons un cas d'érythrokratodermie variable (EKV) traité avec succès par acitrétine (Soriatane®) chez une fillette de 10 ans et discutons de la problématique liée à la prescription d'acitrétine chez la « femme » en âge de procréer ».

Observation Une enfant âgée de 10 ans était vue en consultation pour avis thérapeutique sur des lésions évoluant depuis l'âge de 1 mois. Le diagnostic d'EKV avait été porté 5 ans auparavant. Depuis, seuls des émollients étaient utilisés. Il n'existait pas d'antécédents notables personnels et parentaux. Des lésions hyperkératosiques recouvraient 50% du tégument. Ces plaques étaient bien limitées, avec intervalle de peau saine, associée à des plaques érythémateuses au caractère fluctuant. Le reste de

l'examen était sans particularités. Du fait du retentissement important sur la qualité de vie (refus d'aller à la piscine, à la plage), un traitement par acitrétine était proposé. Après deux semaines d'acitrétine à 0,5 mg/kg/jour, une disparition complète des lésions était constatée. Trois mois après le début de l'utilisation de l'acitrétine, la fillette était réglée et se posait le problème de l'utilisation prolongée de ce traitement, du fait de la nouvelle réglementation : l'agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) a rendu obligatoire en 2012 un programme de prévention de la grossesse chez les patientes en « âge de procréer » sous acitrétine. Après discussion avec la maman et la fillette, il a été décidé dans un premier temps, de poursuivre le traitement du fait de son efficacité remarquable et l'amélioration de la qualité de vie de la fillette, sans mettre en place les mesures demandées par l'ANSM (contraception + tests de grossesse mensuels).

Commentaires L'EKV est une génodermatose rare, principalement autosomique dominante, associée à des troubles de la kératinisation. Différentes mutations ont été rapportées au niveau des gènes GJB3 (gap junction protein, beta-3) et GJB4 (gap junction protein, beta-4), situés sur le chromosome 1p34-35, et codant respectivement pour les connexines 31 et 30.3.

Les traitements topiques consistent en des émoullissants et des kératolytiques. Les rétinoïdes par voie générale, acitrétine ou l'isotrétinoïne, à faibles doses, peuvent permettre une amélioration sur les plaques hyperkératosiques, et dans une moindre mesure, sur les lésions érythémateuses. Les effets tératogènes de ces traitements sont connus. Ce traitement est utilisé dans le psoriasis et rends de nombreux services dans des maladies comportant des troubles sévères de la kératinisation, comme chez c'était le cas chez notre patiente. Le début des cycles menstruels chez cette enfant de 10 ans et la nouvelle obligation publiée par l'ANSM et en vigueur à partir du premier octobre 2012 concernant l'utilisation de l'acitrétine chez les femmes en âge de procréer pose le problème de la prescription d'une contraception orale et de la réalisation de BHCG chez ces enfants.

Conclusion Cette observation soulève les difficultés à suivre à la lettre la nouvelle obligation du programme de prévention des grossesses concernant l'acitrétine chez les fillettes qui débutent leurs cycles menstruels à un très jeune âge.

NEUROFIBROMATOSE DE RÉVÉLATION TARDIVE ET D'EXPRESSION EXCLUSIVEMENT CUTANÉE CHEZ UNE PATIENTE DE 81 ANS

A. Marchand^a, P. Rousseau^b, A. Croué^c, D. Vidaud^d, P. Wolkenstein^e, L. Martin^a

^a Dermatologie, ^b Chirurgie Plastique, ^c Laboratoire d'Anatomie Pathologique, CHU Angers, Angers ; ^d Biochimie et Génétique moléculaire, Hôpital Beaujon, Clichy ; ^e Dermatologie, Hôpital Henri Mondor, Créteil

Introduction La neurofibromatose de type 1 (NF1) est la plus fréquente des neurofibromatoses. Elle est transmise de façon autosomique dominante avec une pénétrance complète des signes cliniques vers l'âge de 8 ans. La NF1 associe une atteinte cutanée (tâches café au lait, neurofibromes cutanés, dermiques ou nodulaires périphériques), des anomalies ophtalmologiques, neurologiques et/ou osseuses. Nous rapportons le cas d'une patiente âgée de 81 ans, ayant des lésions cutanées évocatrices de NF1 apparues après l'âge de 65 ans.

Observations Mme C., 81 ans, consultait pour l'apparition d'un volumineux nodule sous-cutané dorsal. Elle n'avait pas d'antécédents personnels ou familiaux notables, en particulier cutanés ou neurologiques. Elle avait 9 enfants en bonne santé. L'examen clinique révélait des neurofibromes superficiels infracentimétriques disséminés, apparus 15 ans plus tôt. Certains étaient douloureux. On notait également 3 lésions plexiformes sensibles (2 scapulaires droites et une iliaque gauche), ainsi qu'une lentiginose axillaire bilatérale. Il n'y avait pas de tâche café au lait. L'examen ophtalmologique ne retrouvait pas de nodules de Lisch, ni d'arguments pour un gliome des voies optiques. Il n'y avait pas de dysplasie osseuse. Le scanner thoraco-abdomino-pelvien éliminait tout neurofibrome profond. L'examen anatomo-pathologique des 3 lésions plexiformes confirmait la prolifération neurofibromateuse. Le séquençage de la partie codante du gène NF1 retrouvait une mutation hétérozygote au niveau de l'exon 14, communément décrite.

Discussion Cette patiente âgée est porteuse d'une indiscutable NF de révélation tardive et de forme sporadique, par mutation de l'exon 14 du gène NF1. Cette variété de NF correspond à la neurofibromatose de type 7, d'apparition tardive après 30 ans, telle qu'elle est décrite dans la classification de Riccardi (1992). Cette présentation est exceptionnellement rapportée dans la littérature et les caractéristiques de la prise en charge, ainsi que le pronostic demeurent inconnus. Les manifestations cutanées peuvent être isolées, de même que des manifestations osseuses. Le conseil génétique doit être proposé pour le dépistage "précoce" des membres de la famille, même si les cas de NF7 sont habituellement sporadiques comme c'est le cas dans notre observation (9 enfants indemnes !).

Conclusion Il est important de savoir évoquer le diagnostic de NF à révélation tardive (NF7), devant la découverte de neurofibromes multiples ou d'un neurofibrome plexiforme, chez les sujets de plus de 30 ans et en l'absence d'histoire familiale. La mutation de l'exon 14 n'étant pas spécifique de la NF7, il n'y a pas de corrélation génotype-phénotype.