

&

de Pathologie Sexuellement Transmissible

Séance du jeudi 12 janvier 2012

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

COMMUNICATIONS

ETUDE RESOPSO CAR : LE DÉBUT D'UN PSORIASIS DANS L'ENFANCE AUGMENTE-T-IL LA FREQUENCE DES FACTEURS DE RISQUE CARDIOVASCULAIRE A L'ÂGE ADULTE ? RESULTATS PRELIMINAIRES

E. Mahé¹, F. Maccari², H. Barthelemy³, Z. Reguiat⁴, E. Estève⁵, N. Beneton⁶, H. Maillard⁶, G. Chaby⁷, M. Ruer-Mulard⁸, H.-G. Steiner⁹, M. Lahfa¹⁰, E. Begon¹¹, C. Pauwels¹², M. Avenel-Audran¹³, C. Goujon-Henry¹⁴, V. Descamps¹⁵, A. Beauchet¹⁶, et M.-L. Sigal¹, pour le Groupe d'Etudes Multicentriques de Resopso
¹CH Argenteuil ; ²HIA Begin, Saint-Mandé ; ³CH Auxerre ; ⁴CHU Reims ; ⁵CHR Orléans ; ⁶CH Le Mans ; ⁷CHU Amiens ; ⁸Martigues ; ⁹Vienne ; ¹⁰CHU Toulouse ; ¹¹CH Pontoise ; ¹²CH St-Germain en Laye ; ¹³CHU Angers ; ¹⁴CHU Lyon ; ¹⁵CHU Bichat, Paris ; ¹⁶CHU Ambroise Paré, Boulogne-Billancourt.

Introduction Le syndrome métabolique et les facteurs de risque cardio-vasculaire associés au psoriasis inondent la littérature sur le psoriasis depuis une dizaine d'années. Les tendances qui se dessinent sont l'association entre un psoriasis, sa sévérité et une augmentation des facteurs de risque cardiovasculaire et du risque cardio-vasculaire. Dans ces travaux, l'impact de l'âge de début du psoriasis sur la survenue de ces facteurs de risque cardio-vasculaires n'est pas ou peu étudié. D'autre part, la littérature, contradictoire, ne permet pas aujourd'hui de savoir si les enfants atteints de psoriasis présentent précocement ces comorbidités.

L'objectif de l'étude Resopso car était d'étudier le lien entre un début dans l'enfance du psoriasis et la survenue à l'âge adulte de facteurs de risque cardio-vasculaire. Les résultats préliminaires présentés ici portent sur les résultats des 3 premiers mois de l'étude Resopso car.

Patients et méthode 28 centres de dermatologie (médecins libéraux, CHG, CHU, Hôpitaux militaires), membres du Groupe d'Etudes Multicentriques de Resopso (GEM Resopso), ont participé à l'étude. Du 10 juin au 31 octobre 2011, tous les adultes (18 ans et plus) atteints de psoriasis cutané, se présentant en consultation ou hospitalisés, quel que soit le motif de prise en charge (psoriasis ou autre dermatose), étaient inclus dans l'étude. Pour chaque patient, outre l'âge et le sexe, étaient rapportés : l'âge de début du psoriasis, les caractéristiques du psoriasis, ses traitements, les facteurs de risques cardiovasculaires, les maladies cardio-vasculaires et autres comorbidités.

Dans cette étude préliminaire, une étude en 6 sous-groupes a été réalisée (hommes-femmes, stratifiés sur l'âge : 18-30 ans, 31-50 ans, > 50 ans) pour les patients inclus entre le 10 juin et le 10 septembre 2011.

Résultats 1463 patients ont été inclus pendant les 3 premiers mois de l'étude. Les hommes représentaient 57% des inclusions. L'âge moyen à l'inclusion était de $48,9 \pm 15,6$ ans (18-94 ans). L'âge moyen de début du psoriasis était de $30,9 \pm 17,4$ ans (0-86 ans). Un début dans l'enfance (< 18 ans) était rapporté par 25,9% des patients. 38,9% des patients avaient un antécédent familial de psoriasis (parent au 1^{er} degré), et 81% un psoriasis en plaques. 22% souffraient de psoriasis arthropatique. Si les formes familiales de psoriasis étaient plus fréquentes en cas de début dans l'enfance, la fréquence de l'atteinte articulaire n'était pas modifiée par l'âge de début du psoriasis.

Quel que soit le groupe étudié, l'indice de masse corporelle et le périmètre abdominal n'étaient pas influencés par l'âge de début du psoriasis. Les fréquences du diabète, de l'hypertension artérielle, et des dyslipidémies étaient plus faibles en cas de début dans l'enfance du psoriasis. Le tabagisme était moins fréquent si le psoriasis débutait dans l'enfance pour la tranche d'âges 18-30 ans (- 10%) quel que soit le sexe, mais les fréquences dans les autres sous-groupes étaient comparables.

Commentaires Peu de données sont disponibles sur le lien entre psoriasis dans l'enfance et facteurs de risque cardio-vasculaire à l'âge adulte. Si nous confirmons que le poids n'est pas modifié par l'âge de début du psoriasis (de Jager M, et al. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2010;24:1333-9), les autres facteurs de risque cardio-vasculaire semblent moins fréquents si le psoriasis débute dans l'enfance. Ces résultats préliminaires seront affinés dans l'étude définitive.

SCORE ORAL DE MORBIDITÉ CHEZ 53 ENFANTS ATTEINTS D'ÉPIDERMOLYSE BULLEUSE

B. Kverneland¹, Y. De Prost², C. Bodemer², A. Hovnanian³, E. Bourdon², A. Toulon², B. Michel¹, G. Couly¹

¹Stomatologie hôpital Necker Enfants Malades Paris, ²service de dermatologie et MAGEC Hôpital Necker Paris,

³Dermatologie génétique, Faculté de Médecine Paris-Descartes, AP-HP PARIS, Paris, France

Introduction La cavité buccale d'origine cutanée est la cible de toutes les formes d'épidermolyses bulleuses héréditaires (EBH): Simplex (EBHS), jonctionnelles (EBHJ), Dystrophiques récessives (EBHDR), Kindler (EBHK). Nous présentons une classification originale de 20 signes cliniques selon leur étiologie (10 spécifiques de la génodermatose et 10 conséquences de l'infection orale), ainsi que le score de morbidité utilisant cette classification.

Matériel et Méthodes 53 enfants (30 garçons, 23 filles), âgés de 1 à 18 ans atteints d'EBH (S:n=10, J:n=7, DR:n=34, K:n=2) sont examinés sur le plan buccal, entre 2008 et 2010, par les mêmes praticiens. Les 20 signes cliniques sont recueillis et classés en 2 groupes étiologiques. Chaque signe est pondéré de 0 à 5 en fonction de son acuité. Pour chaque enfant sera établi un score de morbidité de 0 à 100.

Résultats Parmi les 4 groupes d'EBH, les enfants atteints d'EBHDR présentent les scores de morbidité les plus élevés (60 à 80/100 à 10 ans). Les autres formes d'EBH sont inférieures à 20/100 (EBHJ) et 10/100 (EBHS) et paraissent stables dans le temps.

Discussion La classification originale en 2 groupes étiologiques des 20 symptômes retenus: ceux conséquences de la génodermatose et ceux conséquences de l'écosystème bactérien buccal justifie la prophylaxie précoce de la stomatite bactérienne globale alors que les lésions de la génodermatose ne seront accessibles qu'à la thérapie génique. Le score de morbidité permet d'évaluer l'efficacité de la prophylaxie dans le temps. Ce score sera aussi utile pour apprécier la thérapie génique future.

Conclusion L'examen buccal des enfants atteints d'EBH doit être précoce avec un recueil précis des 20 symptômes buccaux permettant d'établir le score de morbidité. Ce dernier permet de surveiller l'efficacité de la nécessaire prophylaxie précoce orale afin de préserver le capital bucco-dentaire de l'enfant en attendant la thérapie génique.

NÆVI CONGÉNITAUX DE GRANDE TAILLE ET RISQUE DE MELANOME : REVUE SYSTEMATIQUE DE LA LITTERATURE.

M. Vourc'h Jourdain^{1*}, L. Martin² pour le groupe de travail : ARED, S. Barbarot¹ et ARED

¹Dermatologie, CHU Nantes, ²Dermatologie, CHU, Angers, France

Choix du type de présentation: Communication Orale

Introduction Les nævi congénitaux de grande taille ou « géants » (NCG) ont un diamètre supérieur à 20 cm en taille adulte projetée et affectent 1/20000 à 1/500000 nouveau-nés selon les études. La prise en charge thérapeutique des NCG est controversée en raison notamment d'une méconnaissance du risque de mélanome. Cette revue systématique a pour objectif de synthétiser les données disponibles sur le risque de mélanome associé aux NCG.

Matériel et Méthodes La recherche bibliographique était réalisée dans Medline (1966-Février 2011) ainsi que dans 22 bases de données francophones et anglophones. Les cas cliniques et revues didactiques étaient exclus, ainsi que les études de moins de 20 patients ou avec données insuffisantes sur les nævi. Les études étaient analysées selon des critères prédéfinis. Une évaluation qualitative des études était réalisée.

Résultats De 956 références initiales 14 études furent sélectionnées. 52 mélanomes étaient rapportés chez 2578 patients avec NCG : soit une proportion de 2%. L'âge de diagnostic variait de la naissance à 58 ans (âge moyen : 12,55 ans). Le mélanome primitif était cutané dans 37/44 (82%) et localisé au tronc dans 68% des cas (30/44) ; il était viscéral dans 7 cas (système nerveux central : 4 cas). La taille du NCG était supérieure à 40 cm dans 74 % des cas (28/38). Des nævi satellites étaient présents dans 94% des cas (30/32). Dans 22% des cas (10/45), une exérèse chirurgicale du NCG antérieure au diagnostic de mélanome avait été réalisée. Les données de survie étaient disponibles dans 40 cas : le mélanome était fatal dans 55% des cas (22/40), avec un âge de décès variant de 0,9 à 40 ans (âge moyen : 10 ans). 18 patients étaient rapportés en vie avec un suivi moyen de 10,17 ans après diagnostic. La qualité des données individuelles dans les études ne permettait un calcul d'incidence que chez 216 cas. Chez ces patients, l'incidence de mélanome était estimée à 2,3 pour 1000 personnes –années.

Discussion L'analyse des études a été limitée par l'hétérogénéité méthodologique et par les nombreux biais identifiés. Selon les études analysées, le mélanome survient majoritairement chez l'enfant sur les NCG localisés au tronc, mesurant plus de 40cm et associés à des lésions satellites. Si la chirurgie diminue probablement le risque de mélanome sur NCG, elle ne l'annule pas. Près de la moitié des patients atteints de mélanome sont toujours en vie. Considérant la difficulté du diagnostic histologique de mélanome sur NCG, ces données suggèrent que certains diagnostics de mélanome aient pu être erronés.

Conclusion Cette revue systématique permet de préciser le profil des mélanomes associés au NCG et révèle le besoin de mise en place d'une cohorte multicentrique.

XERODERMA PIGMENTOSUM DE TYPE C : À PROPOS DE 31 CAS

S. Hadj-Rabia¹, D. Oriot², N. Soufir³, H. Dufresne⁴, A. Sarasin⁵, E. Bourrat⁶, S. Mallet⁷, C. Bodemer⁴

¹Dermatologie, Hôpital Necker-Enfants malades, Paris, ²pédiatrie, CHU Poitiers, Poitiers, ³Biochimie, Hôpital Bichat, ⁴Dermatologie, MAGEC, HÔPITAL NECKER-ENFANTS MALADES, Paris, ⁵Laboratoire Génomes et Cancers, Institut Gustave Roussy, Villejuif, ⁶Dermatologie, Hôpital Saint Louis, Paris, ⁷Dermatologie, Hôpital La Timone, Marseille, France

Introduction Le xeroderma pigmentosum (XP) est une génodermatose rare caractérisée par un défaut génique dans la synthèse de l'une des protéines du système d'excision réparation des nucléotides. Cette anomalie est responsable des manifestations cutanées oculaires et neurologiques décrites au cours des 8 formes de XP. Nous rapportons notre expérience à propos de 31 patients atteints de XP-C, forme la plus fréquente. Habituellement, cette forme se limite à une atteinte cutanée et oculaire.

Matériel et Méthodes Tous les patients atteints de XP-C confirmé (mutation identifiée ou test de réparation, ou UDS, anormal) ont été revus sur le plan clinique.

Résultats Entre octobre 2008 et janvier 2010, 31 patients (13F/18G, 15 patients appartenaient à 9 familles) ont été revus. Vingt six avaient une mutation dans le gène *XPC* ; les 5 autres un UDS anormal. L'âge moyen était de 11 ans (1-25,5). Au moment du diagnostic, il était de 2,95 ans (0,08-9). Les premiers signes étaient présents depuis l'âge moyen de 1,49 ans (0,5-3). A l'examen clinique, étaient notés une photophobie (n=12), un syndrome pyramidal (n=16).

Les lésions cutanées cancéreuses (n=24), apparues en moyenne à l'âge de 4,76 ans (2-14,5) étaient : CSC (n=30, 35 lésions au total), CBC (n= 19 ; 160 lésions), mélanome (n=5 ; 12 lésions dont 10 desmoplastiques). Dans les formes familiales, aucun carcinome cutané n'était constaté à l'âge de 7 ans chez les puînés atteints. Plusieurs botriomycomes, biopsiés, étaient rapportés (n=3). Les cancers extracutanés étaient : CBC cornéen (n=3) ; carcinome cervical (n=1), adénocarcinome rénal (n=1), leucémie lymphoblastique (n=1). Cinq patients avaient eu une thyroïde multinodulaire, avec euthyroïdie.

Discussion Cette série est originale par :

- Sa taille et son caractère homogène ; tous les patients sont atteints de XP-C
- les éléments épidémiologiques recueillis : âge des premières manifestations et du diagnostic, fréquence des CBC et type du mélanome.
- Les manifestations cliniques inattendues : syndrome pyramidal (51,6%), thyroïde multinodulaire non goitreuse (n=5), fréquence des botriomycomes.
- L'importance de la photoprotection : chez les enfants XP-C puînés, le carcinome cutané est plus tardif.

Conclusion Ces résultats justifient d'élargir la surveillance clinique du XP-C à l'examen de la thyroïde. L'atteinte neurologique oriente habituellement vers le XP-A. Sa détection, ici, nécessite d'approfondir les explorations en cours. Enfin, l'efficacité de la photoprotection rigoureuse est illustrée par les formes familiales.

MOSAÏCISME PIGMENTAIRE DE TYPE ITO. ETUDE CLINIQUE DE 26 PATIENTS

D. Gil-Bistes¹, P. Sarda², F. Rivier³, A. Roubertie³, G. Captier⁴, M. Bigorre⁴, B. Guillot¹, D. Bessis¹

¹Département de Dermatologie, ²Département de Génétique Médicale, ³Département de Neuropédiatrie, ⁴Département de Chirurgie Infantile Plastique, CHU Montpellier, France

Introduction Le mosaïcisme pigmentaire de type Ito (MPI) est un syndrome neuro-cutané caractérisé sur le plan dermatologique par des lésions hypopigmentées de disposition blaschkoïde.

Objectifs de l'étude Caractériser les manifestations cliniques cutanées pigmentaires des MPI, les manifestations extra-cutanées associées en particulier neurologiques, musculo-squelettiques, ophtalmologiques et les éventuelles anomalies cytogénétiques associées. Comparer ces données avec celles établies à partir d'une revue exhaustive de la littérature. Etablir une corrélation entre le type d'anomalie pigmentaire et la présence d'anomalies extra-cutanées et/ou cytogénétiques associées.

Matériels et Méthodes Il s'agit d'une étude monocentrique rétrospective et prospective (2002 à 2011) portant sur des enfants atteints de MPI recrutés au CHU de Montpellier. Les données cliniques, radiologiques et cytogénétiques étaient colligées et comparées aux données de la littérature internationale.

Résultats 26 patients atteints de MPI étaient inclus. Il existait une prédominance féminine, une apparition précoce des lésions majoritairement avant 1 an et on notait l'absence de cas familiaux. Les lésions hypopigmentées étaient principalement linéaires (35%), unilatérales (58%) et localisées sur le tronc et les membres (46%). Les anomalies neurologiques étaient observées dans 62% des cas avec un retard du développement psychomoteur dans 46%. Les anomalies musculo-squelettiques et ophtalmologiques étaient respectivement notées dans 50% et 45% des cas. Les anomalies cytogénétiques étaient présentes dans 3 cas (15% des cas explorés).

Discussion Notre étude confirme globalement les anomalies extra-cutanées (fréquence, signes cliniques et radiologiques) associées au MPI connues dans la littérature : neurologiques au premier plan (62%) à type de retard du développement, mais également musculo-squelettiques et ophtalmologiques. Elle met en exergue l'association fréquente du MPI et d'une atteinte neurologique en présence de lésions hypo- et hyperpigmentées ou d'anomalies cytogénétiques caryotypiques. Les anomalies chromosomiques du caryotype étaient observées avec une fréquence moindre que dans la littérature (16% versus 28%), témoignant d'un probable biais de publication.

Conclusion Notre étude confirme que le MPI est un syndrome neuro-cutané devant conduire à un examen clinique complet à la recherche d'anomalies neurologiques mais également musculo-squelettiques et ophtalmologiques. Un suivi systématique et prolongé neuropédiatrique avec une évaluation précise du développement neuropsychologique ainsi qu'un examen ophtalmologique nous paraît justifié. Malgré une rentabilité modérée, la recherche systématique d'une anomalie cytogénétique (caryotypes sanguin et fibroblastique) apparaît indispensable par sa valeur diagnostique mais également pronostique.

LE SARCOMÉ D'EWING CUTANÉ EST-IL DIFFÉRENT ET A-T-IL UN MEILLEUR PRONOSTIC QUE LE SARCOMÉ D'EWING OSSEUX : REVUE SYSTÉMATIQUE DE LA LITTÉRATURE

M. Delaplace^{1,*}, C. lhomme², G. de Pinieux³, B. Vergier⁴, A. de Muret³, L. Machet¹

¹Dermatologie, ²Oncologie, ³Anatomie pathologique, CHU Tours, Tours, ⁴Anatomie Pathologique, CHU Bordeaux, Bordeaux, France

Introduction Le sarcome d'Ewing (SE) ou tumeur neuroectodermique périphérique est souvent localisé dans l'os et la mortalité à 5 ans est d'environ 55% (formes osseuses localisées et métastatiques confondues). La taille de la tumeur primitive (plus de 5 cm) est un élément péjoratif et le diagnostic de ces lésions profondes est souvent tardif. La localisation cutanée primitive est exceptionnelle et le pronostic semble meilleur. Pourtant les SE sont traités de la même façon, quelle que soit leur localisation et leur taille: chirurgie large, radiothérapie si exérese incomplète et polychimiothérapie intensive. Nos objectifs étaient de déterminer si les SE osseux (SEO) et les SE primitivement cutanés (SEPC) avaient des différences épidémiologiques et pronostiques (notamment la taille du primitif en raison d'un diagnostic plus précoce).

Matériel et Méthodes: Nous avons fait une revue systématique de la littérature en utilisant la base Medline et les mots clés « cutaneous Ewing sarcoma », « primary skin Ewing sarcoma », « PNET skin » et « PNET skin primary ». Les séries d'au moins 5 cas ont été incluses et analysées. Nous avons compilé les résultats et réalisé une courbe de survie.

Résultats Séries ont été sélectionnées totalisant 61 patients (âge médian au diagnostic 17 ans, sexe féminin 67%). La médiane de la taille de la tumeur était de 2,3 cm. Tous les patients avaient eu un traitement chirurgical, 69% une polychimiothérapie adjuvante, 38% une radio-chimiothérapie adjuvante et 3% une radiothérapie adjuvante seule. 6 patients ont eu des métastases, 4 en sont morts. La survie globale était de 93%, la probabilité de survie à 5 ans de 91% [IC95%: 83,100]. L'analyse en sous-groupe n'a pas été faite du fait de la faible mortalité.

Discussion Cette étude montre des différences épidémiologiques et pronostiques entre SEO et SEPC: les SEPC ont une prédominance féminine, surviennent à un âge plus tardif, leur taille est plus petite et le pronostic est bien meilleur (91% de survie à 5 ans contre 45% pour les SEO). Ceci peut être lié au diagnostic plus précoce des SEPC, avec un diamètre et un volume tumoral plus faible.

Conclusion Le pronostic des SEPC est donc meilleur que celui des SE. Ceci pose la question suivante: après avoir pratiqué une chirurgie carcinologique des SEPC de petite taille, est-il utile de proposer la même prise en charge que celle des SEO, avec le risque des effets indésirables à court et long terme de ce type de polychimiothérapie lourde (myélosuppression, infection, fort sur-risque de deuxième cancer avec un OR à 13).

ERUPTIONS FACIALES TARDIVES ASSOCIEES AU TRAITEMENT D'ENTRETIEN DE LA LEUCEMIE AIGUË LYMPHOBLASTIQUE DE L'ENFANT

B. Bonniaud¹, G. Couillaud², A. Lassaletta³, A. Torrelo⁴, P. Vabres¹

¹Dermatologie, Centre Hospitalier Universitaire de Dijon, France, ²Onco-hématologie pédiatrique, Centre Hospitalier Universitaire de Dijon, France, ³Onco-hématologie pédiatrique, Centre Hospitalier Universitaire Nino Jesus, Madrid, Espagne, ⁴Dermatologie, Centre Hospitalier Universitaire Nino Jesus, Madrid, Espagne

Introduction Des éruptions faciales survenant en fin de traitement d'entretien de la leucémie aigue lymphoblastique (LAL) de l'enfant sont décrites depuis 25 ans. Leur nombre demeure cependant faible ; le rôle du traitement, composé de 6-mercaptopurine (6-MP) et de méthotrexate (MTX) a été suspecté mais l'étiopathogénie de ces éruptions demeure inconnue.

L'objectif de notre travail était de préciser, par l'étude rétrospective d'une série de patients, les caractéristiques chronologiques, topographiques, sémiologiques et évolutives de ces éruptions, ainsi que les traitements proposés.

Malades et méthodes Une étude bicentrique a été réalisée portant sur des enfants de moins de 15 ans en traitement d'entretien pour une LAL de type B selon le protocole FRALLE 2000-A (6-MP à 75 mg/m²/j et MTX à 20 mg/m²/sem pendant 24 mois) en France et selon le protocole PETHEMA (6-MP à 50 mg/m²/j et MTX à 20 mg/m²/sem.) en Espagne. La prophylaxie de la pneumocystose était assurée pendant toute la durée du traitement par cotrimoxazole 25 mg/kg trois fois par semaines.

Résultats 19 patients ont été étudiés dont 7 garçons; 14 d'entre eux présentaient une éruption survenant pendant le traitement d'entretien par 6-MP et MTX (délai médian : 5 mois), alors que pour les 5 autres, l'éruption survenait à l'arrêt du traitement (délai médian : 4 semaines). Il s'agissait d'une éruption faciale papulo-pustuleuse avec renforcement péri-oral chez 17 enfants avec parfois une composante erythématosquameuse. Il existait une atteinte extra-faciale chez 3 enfants. Une photosensibilité était associée chez 3 enfants. Le prurit était inconstant. Un enfant présentait un chalazion de la paupière supérieure gauche.

La durée médiane de l'éruption était de 4 mois. L'évolution était spontanément favorable dans 58% des cas. L'utilisation de métronidazole topique chez 8 patients était suivie d'une régression de l'éruption chez 62,5% d'entre eux. Les cyclines, utilisées chez 2 patients, n'ont entraîné la régression de l'éruption que chez l'un d'entre eux.

Commentaires Nous rapportons 19 observations d'une éruption faciale stéréotypée chez des enfants traités pour LAL de type B. La fréquence de cette éruption est mal définie mais probablement sous-estimée car elle a rarement été rapportée. Elle présente des analogies avec la rosacée infantile. Elle peut s'associer à une atteinte extra-faciale et à une photosensibilité qui n'a toutefois jamais donné lieu à des explorations photobiologiques. Deux profils évolutifs s'observent, l'éruption survenant soit en cours de traitement d'entretien par 6-MP, soit juste après son arrêt. Elle nous semble devoir être rapportée à ce traitement. La photosensibilité peut être mise sur le compte de la toxicité directe des 2 molécules, ce qui n'explique toutefois pas le long délai

d'apparition ni la survenue possible après l'arrêt. L'immunodépression induite pourrait aussi entraîner la prolifération de demodex, responsable de démodicidioses cutanées opportunistes chez des enfants immunodéprimés. Enfin, il pourrait s'agir d'une manifestation de reconstitution immunitaire dans les cas qui surviennent à l'arrêt du traitement. La connaissance de cette éruption contribue à une information et une prise en charge optimale de l'enfant traité pour LAL.

Références

- Kirk JA, Rogers M, Menser MA, Bergin M, Dalla-Pozza L, Stevens MM. Unusual skin rash following withdrawal of oral 6-mercaptopurine in children with leukemia. *Med Pediatr Oncol.* 1987;15:281-4.
- Shaw NJ, Eden OB. Skin rash after completion of therapy for leukemia in childhood. *Pediatr Hematol Oncol.* 1989;6:31-5.

HÉMANGIOMES RÉSISTANTS AU PROPRANOLOL

S. CAUSSE, E. PUZENAT, A.C. BURSZTEJN, C. ESCHARD, E. MAHE, A. MARUANI, J. MAZEREUW-HAUTIER, J. MIQUEL, J.F. STALDER, S. BARBAROT

Hémangiomes résistants au propranolol.

S. Causse¹, E. Puzenat², A.-C. Bursztejn AC³, C. Eschard⁴, E. Mahé⁵, A. Maruani⁶, J. Mazereeuw-Hautie⁷, J. Miquel⁸, J.-F. Stalder¹, S. Barbarot¹

¹CHU Nantes, ²CHU Besançon, ³CHU Nancy, ⁴CHU Reims, ⁵CHG Argenteuil, ⁶CHU Tours, ⁷CHU Toulouse, ⁸CHU Rennes, pour le Groupe de Recherche Clinique en Dermatologie Pédiatrique

Introduction Le propranolol, un β -bloquant non sélectif, est un traitement extrêmement efficace des hémangiomes infantiles (HI). Aucun travail n'a étudié spécifiquement les cas d'HI résistants à ce traitement. L'objectif de cette étude était de rapporter notre expérience des cas d'hémangiomes résistants au propranolol.

Patients et Méthodes Etude nationale observationnelle, rétrospective, multicentrique menée de février à juin 2011. Ont été inclus tous les cas d'hémangiomes cutanés résistants au propranolol observés depuis 2007 par les membres du groupe de recherche clinique en dermatologie pédiatrique. La résistance au propranolol était définie en fonction de l'âge par l'absence de réponse thérapeutique attendue (poursuite de la croissance de l'HI en phase proliférative ou absence d'involution en phase post proliférative) après au moins 6 semaines de traitement per os à la dose minimale de 2mg/kg/j. Pour les HI ulcérés, la résistance était définie par l'absence de cicatrisation de l'ulcération après 3 mois à la dose de 2mg/kg/j. Pour tous les cas, les caractéristiques cliniques du patient (sexe, âge, terme, poids de naissance, antécédents notables), ainsi que de l'hémangiome (âge d'apparition, localisation, type, taille, recherche éventuelle de glut1) et de la prise en charge thérapeutique ont été recueillies dans les dossiers.

Résultat Depuis 2007, les participants ont déclaré avoir traités 532 cas d'hémangiome par propranolol. Douze cas résistants au propranolol de 8 centres ont été inclus dans l'étude (2,2%). Onze cas étaient des filles, 3 étaient des enfants prématurés (moyenne 29,6 SA, 4 termes non communiqués), 3 étaient des hémangiomes congénitaux. Quatre hémangiomes étaient situés sur le corps, 8 sur la face ; 3 étaient ulcérés. Un était un HI segmentaire en barbe. Neuf hémangiomes étaient de type mixte, 2 superficiels et 1 profond. La taille médiane était de 3,75 cm (de 1,6 à 20 cm ; 2 non connus). L'expression de Glut-1 dans la peau n'a été étudiée que dans un cas d'HI : elle était positive. Aucun enfant n'avait reçu de traitement antérieur au propranolol. Une poursuite de la croissance de l'HI en phase proliférative était rapportée pour 4 cas (âge moyen de début de traitement : 2,3 mois) alors qu'une absence d'involution à la phase post proliférative était notée pour 5 cas (âge moyen de début du traitement : 18 mois). Deux cas ont nécessité un traitement adjuvant par corticothérapie générale, permettant une bonne évolution. Pour tous ces cas il n'y a pas eu d'effet indésirable sévère noté.

Discussion Seuls 12 cas d'hémangiomes résistants au propranolol ont été recueillis dans cette étude. Cette situation est donc rare (2,2% des hémangiomes traités par propranolol dans notre étude). Un quart de nos cas étaient des HI ulcérés: malgré l'efficacité globalement satisfaisante du propranolol dans les HI ulcérés (1), l'ulcération pourrait être un facteur de risque de résistance au traitement. Un quart des cas étaient des hémangiomes congénitaux: malgré plusieurs cas rapportés d'efficacité du propranolol dans les hémangiomes congénitaux, il est connu que cette entité est différente des HI. Les hémangiomes congénitaux de type NICH (*non involuting congenital hemangioma*) pourraient être plus fréquemment résistants au propranolol que les HI. Enfin, la moitié des cas était des HI non ulcérés. Parmi ces cas, aucun profil clinique particulier de résistance au propranolol ne semble se dégager dans notre étude : nous avons observé notamment des HI résistants en phase post proliférative mais aussi en phase proliférative. L'observance des parents n'a pas été évaluée dans notre étude.

Référence (1) Saint-Jean M, Léauté-Labrèze C, Mazereeuw-Hautier J, et al. Propranolol for treatment of ulcerated infantile hemangiomas. *J Am Acad Dermatol.* 2011;64:827-33.

HÉMANGIOME INFANTILE ULCÉRÉ D'EMBLÉ : TRAITEMENT LOCAL PAR TIMOLOL

V. Cante¹, S. Prey¹, L. Pham-Ledard¹, E. Imbert¹, F. Boralevi¹, C. Léauté-Labrèze¹

¹Dermatologie pédiatrique, CHU de Bordeaux, Bordeaux, France

Introduction L'hémangiome infantile (HI) est la conséquence d'une néoangiogenèse en réponse à des phénomènes hypoxiques ante ou perinataux. L'ulcération, favorisée par une hypoxie locale, est la complication la plus fréquente, mais il est rarement inaugurale dans l'histoire naturelle de l'HI. Nous rapportons 2 cas d'HI du siège, ulcérés d'emblée, et traités localement par le Timolol, avec une efficacité spectaculaire.

Observations Un nouveau né de 24 jours présentait depuis 4 jours une ulcération isolée de 14 mm sur la fesse droite peu profonde, non nécrotique. On remarquait par ailleurs, un anneau périphérique érythémateux, violacé.

Le second présentait une ulcération périanale de 20 mm évoluant 12 jours de vie. Initialement, le centre était nécrotique, les bords légèrement surélevés, puis un anneau érythémateux était apparu en 7 jours à la partie inférieure. Dans les 2 cas, l'hypothèse d'un HI ulcéré d'emblée a été évoquée.

Le traitement a consisté en l'application de bêtabloquant local : Timolol collyre 0,5 % LP, 2 /jour, sous occlusion. Après 7 jours pour le premier et 21 jours pour le second, les ulcérations avaient totalement cicatrisé. Au centre on notait un aspect cicatriciel et en périphérie, l'anneau érythémateux, d'aspect vasculaire. Le traitement a été poursuivi jusqu'à l'âge de 6 mois. Il n'y a pas eu de récurrence.

Résultats Dans ces 2 cas, l'HI se présentait en période néonatale comme une ulcération isolée, mais une collerette vasculaire périphérique était évocatrice du diagnostic. Les premiers cas d'HI périanals ulcérés d'emblée ont été publiés par Rekant et al. en 1972, puis, 5 autres cas ont été rapportés avec des traitements variés. En 2008, l'effet bénéfique du propranolol per os sur les HI graves a été mis en évidence, 3 publications récentes soulignent son intérêt dans les HI ulcérés. De plus en plus, les bêtabloquants locaux sont utilisés sur les HI de petite taille afin de limiter les risques du traitement systémique. Il peut paraître paradoxal d'utiliser un bêtabloquant local sur une ulcération, compte tenu de son effet vasoconstricteur, mais les bêtabloquants ont aussi un effet protecteur sur le stress hypoxique en contrôlant le complexe HIF (hypoxic inducible factor) ; dans le cas d'un HI ulcéré l'hypoxie étant probablement un facteur déterminant d'aggravation, la pénétration rapide du bêtabloquant dans le derme expliquerait l'efficacité spectaculaire.

Conclusion La présentation sous la forme d'une ulcération d'emblée de l'HI est inhabituelle et peut faire errer le diagnostic et donc retarder le traitement adéquat. La collerette érythémateuse autour de l'ulcération est un bon signe en faveur de l'HI. Les bêtabloquants locaux, sont une alternative intéressante au propranolol per os dans les HI ulcérés, l'ulcération facilitant la pénétration de l'agent actif dans le derme.

MYCOSIS FONGOÏDE HYPOPIGMENTÉ CHEZ UN ENFANT : A PROPOS D'UN CAS ET REVUE DE LA LITTÉRATURE

O. Yélamos-Pena, P. Garcia Muret, L. Puig-Sanz

Service de dermatologie, Hôpital de la Santà Creu i Sant Pau, Barcelone, Espagne

Introduction Le mycosis fongoïde (MF) est rare chez les enfants et adolescents, bien que ce soit le lymphome cutané le plus fréquent, comme chez les adultes. La variante hypopigmentée de mycosis fongoïde (MFH) est caractéristique des enfants surtout de peau brune. Nous présentons un garçon de 11 ans avec des macules hypopigmentées qui montraient un examen histologique de MF et qui au long du cours de sa maladie a présenté des cellules de Sézary circulantes (7%), mais aussi une réponse complète au traitement par PUVAthérapie. À propos de ce cas nous faisons une revue de la littérature récente du MFH dans l'enfance, en portant une attention particulière à la présence de cellules atypiques circulantes chez ces malades.

Observation Depuis juin 2007 un garçon de 7 ans et de peau brune présentait des macules légèrement érythémateuses et squameuses sur le tronc, la face et les bras, lesquelles avec le temps devenaient des macules hypopigmentées asymptomatiques. Il avait été diagnostiqué de pityriasis alba ayant reçu différents traitements sans aucune réponse.

En 2009 l'examen histologique d'une nouvelle macule hypopigmentée de la fesse gauche montrait une prolifération clonale atypique de lymphocytes T CD4+ et CD8+, avec des lésions vasculaires, œdème dermique, dégénération lichénoïde, sans épidermotropisme évident. Malgré l'absence histologique de constatations manifestes de MF, la clinique supportait le diagnostic de MFH, et un traitement avec clobetasol 0,05% et heliothérapie a été prescrit, avec une bonne réponse thérapeutique sans apparition de nouvelles lésions pendant 1 an.

En septembre 2011 il a présenté progressivement de nouvelles macules hypopigmentées aux fesses, cuisses, jambes et bras droit. Il a suivi un traitement avec exposition solaire et application d'acétonide de triamcinolone 0,1%. Un mois plus tard, dans les tests sanguins de routine, on a détecté 7% de cellules de Sézary circulantes, sans adénomégalie et sans organomégalie. On a intensifié alors le traitement avec PUVAthérapie et tacrolimus 0,01% aboutissant à une réponse complète avec disparition des taches hypopigmentées deux mois après.

Commentaires Les formes cliniques du MF chez l'enfant sont majoritairement représentées par des macules¹, quelques fois par des papules ou des plaques plus ou moins infiltrées, le MF hypopigmenté étant une forme sur-représentée^{1,2} (12 à 24% selon les séries. 75% de ces patients se présentent à un stade 1B². L'âge de début des lésions est environ de 9 ans, mais l'âge du diagnostic se retarde à 13 ans², car il est souvent difficile à faire. Devant un enfant avec des lésions hypopigmentées on pense fréquemment d'abord à une pityriasis alba, à un vitiligo ou bien à un lichen scléreux. Cependant il ne faut pas oublier le MFH dans les diagnostics différentiels des taches hypopigmentées de l'enfant ou l'adolescent.

La présence de cellules de Sézary chez ces malades est difficile à interpréter. La progression du MF vers un syndrome de Sézary³, ainsi que sa transformation en lymphome T à grandes cellules⁴ ont été très rarement décrits. En plus, le syndrome de Sézary primaire survenant dans l'enfance est une maladie très exceptionnelle^{5,6}. D'après les classifications les plus récentes la MFH du patient présenté se classe dans un stade IB1, indiquant un bon pronostic au temps présent⁷.

En conclusion Nous présentons un garçon qui débute à l'âge de 7 ans avec des lésions en forme de macules hypopigmentées mais ce n'est que deux années après que le diagnostic de MFH est retenu. La présence de 7% de cellules de Sézary circulantes au cours de sa maladie peut être ou peut ne pas être un facteur de mauvais pronostic. Les données de la littérature concernant le pronostic des MF de l'enfant sont contradictoires. Seule une surveillance continue et étroite de ce malade nous donnera la réponse à ce sujet.

Références

- 1 Nanda A, Alsaleh QA, Al-Ajmi H, et al. Mycosis fungoides in Arab children and adolescents: a report of 36 patients from Kuwait. *Pediatr Dermatol*. 2010;27:607-13.
- 2 Wain EM, Orchard GE, Whittaker SJ, et al. Outcome in 34 patients with juvenile-onset mycosis fungoides: a clinical, immunophenotypic, and molecular study. *Cancer*. 2003 15;98:2282-90.
- 3 Hickham PR, McBurney EI, Fitzgerald RL. CTCL in patients under 20 years of age: a series of five cases. *Pediatr Dermatol*. 1997;14:93-7.
- 4 Carrié E, Buzyn A, Fraitag S et al. Mycosis fongioïde transformé chez un enfant: traitement par transplantation médullaire allogénique avec un effet « graft-versus-lymphoma ». *Ann Dermatol Venereol*. 2007;134:471-6.
- 5 LeBoit PE, Abel EA, Cleary ML, et al. Clonal rearrangement of the T cell receptor beta gene in the circulating lymphocytes of erythrodermic follicular mucinosis. *Blood* 1988;71 :1329-33.
- 6 Meister L, Duarte AM, Davis J, et al. Sezary syndrome in an 11-year-old girl. *J Am Acad Dermatol* 1993;28:93-5.
- 7 Olsen EA, Whittaker S, Kim YH, et al. Clinical end points and response criteria in mycosis fungoides and Sezary syndrome: a consensus statement of the International Society for Cutaneous Lymphomas, the United States cutaneous Lymphoma Consortium, and the Cutaneous Lymphoma Task Force of the European Organisation for Research and Treatment of Cancer. *J Clin Oncol*. 2011;29:2598-607.

L'ACITRETINE : UN TRAITEMENT EFFICACE DES MANIFESTATIONS CUTANÉES DU SYNDROME DE COSTELLO ?

M. Bollaert¹, B. Leheup², J.-F. Cuny¹, A. Barbaud¹, J.-L. Schmutz¹, A.-C. Bursztejn¹

¹Dermatologie, ²Génétique, CHU NANCY, Nancy, France

Introduction Le syndrome de Costello (SC) est un syndrome polymalformatif lié à des mutations hétérozygotes *de novo* du gène *HRAS*. Nous rapportons le cas d'un jeune homme présentant un syndrome de Costello dont les manifestations cutanées ont pu être améliorées par des topiques à l'urée et un traitement par acitrétine.

Observations Un jeune homme de 18 ans présentait un SC avec mutation p.Gly12Ser du gène *HRAS* diagnostiqué devant l'association d'un hydramnios, d'une macrosomie avec retard de croissance dans les premiers mois de vie, d'une cardiopathie et d'une dysmorphie faciale caractéristique. Ce patient présentait des naevi dermiques, des lésions papillomateuses péri-nasales, génitales et péri-mamelonnaires, un aspect d'acanthosis nigricans cervical postérieur et péri-ombilical et une kératodermie palmo-plantaire jaunâtre et malodorante. Un traitement local par crème à l'urée 10% permettait l'évolution favorable de l'acanthosis nigricans et une amélioration plus discrète de la kératodermie palmo-plantaire. Un traitement par acitrétine à faible dose (10 mg/j) était particulièrement efficace sur la kératodermie palmo-plantaire mais également sur les lésions papillomateuses et verruqueuses avec une bonne tolérance clinique et biologique.

Discussion Le SC appartient aux RASopathies. Les manifestations cutanées du SC sont nombreuses : un excès de peau au niveau des extrémités, des plis palmaires et/ou plantaires prononcés, des cheveux fins, bouclés parfois clairsemés, des zones d'hyperkératoses, un acanthosis nigricans, une hyperpigmentation cutanée localisée ou généralisée, une dysplasie unguéale et enfin des papillomes. Les mutations de *HRAS* seraient responsables (1) de la perte d'Elastin-Binding-Protein à la surface cellulaire des fibroblastes par accumulation de chondroïtines sulfates entraînant un défaut de recyclage de cette tropoélastine chaperonne, (2) d'une sécrétion défectueuse de tropoélastine insoluble, (3) d'une élastogénèse anormale et (4) d'une augmentation de la prolifération cellulaire ; puis d'une surexpression de cytokines et chémokines avec en conséquence un défaut de synthèse des composants de la matrice extracellulaire par les fibroblastes et enfin, un prolongement du signal d'activation de la voie PI3K/AKT en réponse à l'EGF. Ces manifestations cutanées peuvent occasionner une gêne fonctionnelle et esthétique. A notre connaissance, aucun traitement n'a montré son efficacité pour ces lésions.

Conclusion Nous présentons une observation rare de SC pour lequel les manifestations cutanées ont pu être considérablement améliorées par des traitements kératolytiques topiques et systémiques.

EFFICACITÉ DU RITUXIMAB DANS UN CAS DE PEMPHIGOÏDE CICATRICIELLE DE L'ENFANT

E. Bourrat^{1,*}, R. Blonde², A. Konqui³, C. Le Roux⁴, M. Bagot¹, A. Faye², C. Prost⁴

¹Dermatologie, Hôpital Saint Louis, ²Pédiatrie Générale, Hôpital Robert Debré, Paris, ³Cabinet de dermatologie, Saint Denis,

⁴Dermatologie, Hôpital Avicenne, Bobigny, France

Introduction Les dermatoses bulleuses auto-immunes (DBAI) de la jonction dermo-épidermique (JDE), en dehors de la dermatose à IgA linéaire (DIGAL), sont exceptionnelles chez l'enfant. Nous rapportons un cas de pemphigoïde cicatricielle (PC) chez une enfant de 6 ans traitée par rituximab.

Observations F, 6 ans, triplette d'un couple d'origine haïtienne, consultait pour des bulles diffuses, tendues, à disposition annulaire survenant sur peau saine ou sur des placards urticariens, prédominant au visage, dans les grands plis de flexion et aux extrémités des membres, hyperalgiques (antalgie de palier 3) avec présence de grains de milium. Toutes les muqueuses malphigiennes étaient atteintes. L'histologie montrait une bulle sous épidermique, l'IFD des dépôts linéaires en IgG, IgA et C3 sur la JDE, l'IFI était positive au 1/1000 sur œsophage de singe, au plancher du clivage sur peau clivée par NaCl (SSS). L'immunomicroscopie électronique (IME) montrait des dépôts immuns très épais dans la lamina lucida (LL), sur la lamina densa (LD), les fibrilles d'ancrage, un clivage dans la LL avec dépôts exclusivement au plancher du clivage. Les ELISA et le Western Blot (WB) étaient négatifs pour les antigènes BP230, BP180 et le collagène VII. Compte tenu de la sévérité de cette DBAI, de la résistance à la dapsonne (2 mg/kg/jour) et d'un contexte socio-familial défavorable, un cycle de 4 perfusions de rituximab était proposé avec une rémission complète à 2 mois (18 mois de recul).

Discussion Après avoir évoqué cliniquement un diagnostic de DIGAL ou d'épidermolyse bulleuse acquise inflammatoire, celui de PC probablement à laminine 5 a été finalement été retenu sur les données de l'IME et de l'IFI sur SSS, qui doivent donc être réalisées avec les ELISA et le WB dans la mesure du possible dans toutes les DBAI de l'enfant. En effet, l'atteinte muqueuse qui est plus fréquente au cours de toutes les DBAI sous épidermique chez l'enfant que chez l'adulte n'est pas un bon élément d'orientation diagnostique et est potentiellement très grave.

Le choix du rituximab s'appuie sur le rationnel d'un blocage sélectif de la production d'anticorps pathogènes et sur une efficacité dans la PC déjà publiée. Sa prescription en première ligne du traitement immunosuppresseur est ici rapportée pour la 1^{ère} fois dans cette indication avec un rapport efficacité/tolérance optimal amenant à rediscuter la place de cette molécule dans le traitement des DBAI sous épidermiques avec atteinte muqueuse sévère.

Conclusion Cette observation souligne les difficultés diagnostiques des DBAI sous épidermiques avec atteinte muqueuse quelque soit l'âge. Elle montre une parfaite tolérance et une efficacité rapide, complète, durable du rituximab dans un cas de PC de l'enfant.

MASTOCYTOSE CUTANEE TRAITEE AVEC SUCCES AVEC IMATINIB MESYLATE

K. Vander-Hulst¹, M. Morren¹, M. Renaer², M. Debiec-Rycher³, A. Vanderauwera⁴, A. Uyttenbroeck²

¹Département de Dermatologie, UZ Leuven, Belgique; ²Département d'Oncologie pédiatrique, UZ Leuven, Belgique;

³Département de Génétique, UZ Leuven, Belgique; ⁴Département de Pédiatrie, Hôpital St Augustinus, Wilrijk, Belgique

Introduction Nous voulons montrer que l'imatinib est un traitement possible pour traiter les mastocytoses cutanées diffuses graves, à condition que le patient ait une mutation du gène KIT sensible à l'imatinib.

Observation Une fille de 11 mois présentait depuis l'âge de 3 mois des éruptions périodiques avec lésions érythémateuses, bulleuses et prurigineuses, principalement sur le tronc, la tête et la partie supérieure des bras. Le signe de Darier était positif. Les éruptions graves étaient souvent accompagnées de surinfection et parfois d'infections graves (respiratoires, gastro-intestinales) nécessitant une hospitalisation.

L'immunohistochimie et l'histologie d'une biopsie cutanée ont confirmé le diagnostic de mastocytose cutanée diffuse. Un traitement oral avec ketotifène, cromoglycate disodique et ranitidine et une corticothérapie locale forte (classe 3) n'avaient pas pu empêcher de nouvelles éruptions graves.

L'échographie abdominale, les analyses sanguines et la biopsie médullaire étaient normales, à part la tryptase qui était fréquemment élevée. Une mutation du gène KIT dans l'exon 8 fut détectée dans la peau mais pas dans le sang ni la moelle osseuse, ce qui indique une mutation somatique.

Un traitement à l'imatinib 100mg par jour fut initié avec une rapide amélioration des lésions. Après 3 semaines, les lésions étaient guéries, laissant des milia et des hyperpigmentations. Le traitement était bien toléré et il n'y avait pas d'exacerbation. Après 4 mois sans lésions, la dose est actuellement diminuée progressivement en espérant pouvoir arrêter.

Commentaires La mastocytose cutanée diffuse est une forme rare de mastocytose cutanée. On suppose que c'est une maladie clonale, causée par une mutation qui active KIT (récepteur type tyrosine kinase). Quoiqu'une régression vers l'âge de 3-5 ans soit habituelle, des complications graves peuvent survenir nécessitant des hospitalisations ou pouvant même entraîner la mort : choc hypovolémique, leucémie à mastocytes, hémorragies gastro-intestinales, cachexie. Pour cette raison un traitement nous semble justifié.

Nous avons choisi un traitement avec imatinib plutôt qu'une corticothérapie générale parce que notre patiente a une mutation sensible à l'imatinib et par peur d'infections graves que nous risquons avec les corticostéroïdes.

Imatinib mesylate est un inhibiteur de tyrosine kinase type II et peut donc réprimer la prolifération cellulaire et induire l'apoptose. Les effets secondaires sont rares : retard de croissance, cardiotoxicité, hépatite et dermatose (Stevens Johnson syndrome), ...

Conclusion Quoique la mastocytose cutanée diffuse ait une régression spontanée, des complications graves peuvent survenir et même entraîner la mort. Pour cette raison, un traitement nous semble justifié. Quand une mutation sensible à l'imatinib est détectée, ce traitement est un bon choix. Des effets secondaires graves sont rares.

Références

- Heide R, Zuidema E, Beishuizen A et al. Clinical aspects of diffuse cutaneous mastocytosis in children: two variants. *Dermatology* 2009;219: 309-15.

- Koga H, Kokubo T, Akaishi M et al, Neonatal onset diffuse cutaneous mastocytosis. A case report and review of the literature. *Pediatric Dermatology* 2010; 27:1-5.
- Bodemer C, Hermine O, Palmérini F et al. Pediatric mastocytosis is a clonal disease associated with D⁸¹⁶V and other activating c-KIT mutations. *J Inv Dermatol* 2010;130:804-15
- Hoffman KM, Moser A, Lohse P et al. Successful treatment of progressive cutaneous mastocytosis with imatinib in a 2-year-old boy carrying somatic KIT mutation. *Blood* 2008;112:1655-7
- Barr RD. Review: Imatinib Mesylate in children and adolescents with cancer. *Pediatr Blood Cancer* 2010;55:18-25

DERMATOSE INFLAMMATOIRE OBSERVEE DANS LES RASOPATHIES : CARACTERISATION HISTOLOGIQUE ET IMMUNOHISTOCHEMIE

N. Bibas², N. Jonca², M. Tauber³, M. Simon², J. Mazereeuw-Hautier^{1,2}

¹Service de Dermatologie, CHU Toulouse, ²Laboratoire CNRS. UDEAR, Toulouse, ³Service d'Endocrinologie, CHU Toulouse, France

Introduction Les rasopathies constituent un groupe de syndromes génétiques dysmorphiques dus à des mutations codant pour des gènes intervenant dans la voie RAS/MAP kinase [1] et comprenant en particulier le syndrome cardio-facio-cutané, le Costello et le Noonan. Une atteinte cutanée inflammatoire a été rapportée dans les rasopathies mais non caractérisée. Nous rapportons la caractérisation clinique, histologique et immunohistochimique de 3 enfants.

Matériels et méthodes Les patients atteints de rasopathies suivis dans notre CHU ont été étudiés cliniquement et biologiquement. Une analyse moléculaire a été réalisée. A l'aide des biopsies cutanées, ont été réalisées une étude en microscopie optique et une analyse immunohistochimique utilisant des marqueurs perturbés dans les dermatoses inflammatoires communes (filaggrine (FLG), claudine 1 (CLDN1), ifaporsiasine (FLG2), et late cornified envelope protein 6A (LCE6A)).

Résultats 3 patients ont été inclus. Tous présentaient des antécédents familiaux d'atopie. La dermatose était apparue dans les premiers mois de vie sous la forme de lésions inflammatoires eczématiformes très prurigineuses et invalidantes ayant tendance à la surinfection. Les lésions se localisaient principalement au cuir chevelu, visage, pieds, creux poplités et à la face interne des coudes pour les patients 1 et 3, avec des lésions très étendues à plus de 75% de la surface corporelle. Le patient 2 présentait des lésions similaires mais moins inflammatoires et moins étendues (creux poplités et nuque). Les dermocorticoïdes amélioraient la dermatose chez les patients 2 et 3. A la biologie, il existait une hyperéosinophilie chez les 3 patients. Le patient 1 présentait une élévation des IgE totales (7152 UI/ml) ainsi que des IgE spécifiques (acariens et phanères de chat). Des mutations étaient retrouvées : gène BRAF (patient 1), gène SHOC2 (patient 3).

Chez les 3 patients, l'histologie montrait un aspect commun d'hyperkératose et d'infiltrat inflammatoire périvasculaire. Les patients 1 et 2 présentaient de plus une acanthose, une parakératose et une spongiose. En immunohistochimie, le marquage de la FLG était diminué par rapport à la peau normale et restait péri-nucléaire. L'expression de la CLDN1 était augmentée. Le marquage de la LCE6A protéine était diminué, étendu sur plus d'assises cellulaires. Le profil de la FLG2 était variable avec un marquage intense, intracellulaire et cantonné à la couche cornée chez le patient 1 et un marquage quasi nul chez le patient 2.

Discussion Nous rapportons la 1^{ère} caractérisation immunohistochimique de la dermatose inflammatoire des rasopathies. Cette dermatose présente des similitudes avec la dermatite atopique (tendance aux surinfections, atopie familiale et spongiose) ou le psoriasis (marquage LCE6A diminué). Par contre, la résistance aux dermocorticoïdes et au Protopic chez le patient 1, le marquage CLDN1 augmenté et le marquage FLG2 atypique ne sont en faveur ni d'une dermatite atopique ni d'un psoriasis. Malgré les similitudes cliniques, histologiques et immunohistologiques observées chez nos 3 patients, nous avons noté des différences inter individuelles pouvant être relatives soit à une corrélation phénotype/génotype, soit à des gènes modificateurs.

Conclusion L'atteinte cutanée des rasopathies n'est pas monomorphe mais pourrait cependant correspondre à une dermatose inflammatoire spécifique. L'étude de cas supplémentaires pourrait permettre de conforter nos observations. Une meilleure compréhension de cette dermatose pourrait permettre d'identifier un traitement adapté.

References Tidyman WE, Rauen KA. The Rasopathies: developmental syndromes of Ras/MAPK pathway dysregulation. *Curr Opin Genet Dev* 2009;19:230-6.

HÉMANGIOENDOTHÉLIOME KAPOSIFORME TUMORAL RÉVÉLANT UNE LEUCÉMIE AIGUE LYMPHOBLASTIQUE B

F. Fichel¹, C. Eschard¹, D. Zachar², A. Babik³, P. Bernard¹, F. Grange¹

¹Dermatologie, CHU, ²Anatomie pathologique, ³Pédiatrie, CHU, Reims, France

Introduction L'hémangioendothéliome kaposiforme (HK) est une tumeur vasculaire rare du nourrisson. Le risque majeur est l'apparition d'un syndrome de Kasabach-Merritt (SKM) engageant le pronostic vital. Nous rapportons le cas exceptionnel d'un HK révélant une leucémie aigue lymphoblastique (LAL) B.

Observations Léo 5 mois présentait un placard induré d'aspect angiomateux, chaud, indolore sur l'avant-bras et augmentant de volume depuis la naissance. L'examen clinique objectivait une pâleur cutanéomuqueuse et des hématomes cutanés. Le diagnostic de SKM était évoqué malgré une hépatomégalie et une volumineuse splénomégalie inhabituelles dans ce syndrome. La biologie révélait une anémie à 48 g/l, une thrombopénie à 9 G/l, une hyperleucocytose à 529 G/l avec 90% de blastes, un TCA normal, un TP à 66%, des D-Dimères augmentés à 2,95 mg/l, des LDH augmentés à 2101 UI/l.

La biopsie cutanée montrait de vastes lobules vasculaires contenant des cellules endothéliales fusiformes cohésives entourant des amas de globules rouges. Ces cellules étaient Glut1-, prenaient parfois un aspect épithélioïde et s'intriquaient avec un infiltrat lymphocytaire diffus atypique très dense marqué par l'anti-TdT et l'anti CD79a, correspondant à des cellules lymphoblastiques B.

L'étude du sang périphérique et le myélogramme confirmaient une LAL pro B avec prolifération blastique majeure et positivité des marqueurs CD13 et CD15, l'étude cytogénétique montrant un transcrite AF4-MLL en rapport avec une translocation t(4;11) (q21;q23) confirmée par le caryotype.

Il s'agissait donc d'un HK associé à une LAL B.

Un traitement par prednisolone (PRE) et méthotrexate (MTX) intrathécal, puis cyclophosphamide, aracytine (ARA), injections intrathécales doubles (ARA-PRE et MTX-PRE) et mercaptopurine (protocole interfant 2006) permettait d'obtenir une rémission hématologique complète. Parallèlement le volume de l'HK régressait de plus de 80%. L'indication d'une transplantation de cellules souches hématopoïétiques était ensuite retenue.

Discussion Nous rapportons le premier cas d'HK associé à une LAL B. L'HK avait un aspect à la fois inflammatoire et tumoral et s'associait à une thrombopénie, évoquant un SKM. L'étude du sang et de la moelle a rapidement conduit au diagnostic de LAL. L'examen histologique de l'angiome a montré un aspect composite, avec un profil caractéristique d'HK intriqué avec une prolifération blastique tumorale. Cet aspect n'était pas celui d'une simple contamination passive par les cellules sanguines, mais évoquait plutôt un recrutement actif des cellules tumorales sur le site de l'HK, qui pourrait avoir été favorisé soit par la répartition des flux sanguins soit par des molécules d'adhésion spécifiques.

Conclusion Un HK simulant un SKM peut révéler une LAL.

MANIFESTATION SEGMENTAIRE DE TYPE 2 DU SYNDROME DE GORLIN VERSUS SYNDROME DE HAPPLE-TINSCHERT

I. Rivera¹, D. Camacho¹, M. Truchuelo¹, A. Hernández-Martin¹, I. Colmenero¹, R. Happle², A. Torrelo¹.

¹Service de Dermatologie, Hospital Infantil del Niño Jesús, Madrid, Espagne. ²Service de Dermatologie, Freiburg University Medical Center, Freiburg, Allemagne.

Introduction Le syndrome de Gorlin est une maladie génétique provoquée par des mutations du gène PTCH, qui présente des anomalies cranio-faciales, des kératokystes odontogènes, des pits palmo-plantaires et un développement précoce des carcinomes basocellulaires. Nous rapportons le cas d'un patient avec antécédents familiaux du syndrome de Gorlin, qui présentait des lésions hamartomateuses et atrophiques et des carcinomes basocellulaires distribués le long des lignes de Blaschko, avec un phénotype évoquant dans un premier temps le syndrome de Happle-Tinschert qui représente une maladie dans laquelle on n'a jamais trouvé jusqu'ici une mutation PTCH.

Observation Une jeune fille de 12 ans présentait des lésions cutanées depuis la naissance, lesquelles sont restées stables. On lui a excisé aussi un kératokyste odontogène du côté droit de la mâchoire. Son père et sa grand-mère paternelle ont des antécédents des multiples carcinomes basocellulaires et des kératokystes odontogènes. L'examen physique montrait de multiples papules du couleur de la peau, lisses, d'environ 2-5 mm, situées aux membres supérieur et inférieur droits, distribuées le long des lignes de Blaschko. Au niveau palmo-plantaire elle avait des lésions déprimées de la même taille, également disposées de façon linéaire. Dans la cuisse droite elle a montré une zone avec hypertrichose. Sur le côté droit du visage il y avait une plaque d'environ 5 cm de diamètre, de morphologie géographique, bigarrée, englobent la joue et la paupière inférieure droites. A l'oeil droit on appréciait une lésion compatible avec un lipodermoïde. L'histologie des 3 lésions cutanées (visage, dos du pied droit et jambe droite) a été de carcinome basocellulaire. Au visage, on a aussi apprécié des composants hamartomateux collagènes et des fibres musculaires lisses.

Commentaires Ce phénotype évoquait tout d'abord le Syndrome de Happle-Tinschert. Cependant il était associé aux antécédents familiaux de Syndrome de Gorlin et à la présence d'un kératokyste odontogène, faits cliniques qu'on n'a pas observé dans les cas de Syndrome de Happle-Tinschert décrits jusqu'ici. Notre patiente présentait en réalité une forme de mosaïcisme type 2 de Happle du Syndrome de Gorlin.

Références

- Gorlin RJ. Nevroid basal cell carcinoma (Gorlin) syndrome. *Genet Med.* 2004;6(6):530-9.
- Brailey LL, Davis T, Kolker SE, Murry TC, Thomàs D, Bale AE, Ruhoy SM. Congenital linear unilateral basal cell nevus: a case report with patched gene molecular studies. *J Cutan Pathol.* 2007;34(1):65-70.
- Happle R, Tinschert S. Segmentally arranged basaloid follicular hamartomas with osseous, dental and cerebral anomalies: a distinct syndrome. *Acta Derm Venereol.* 2008;88(4):382-7.
- Itin PH. Happle-Tinschert syndrome. Segmentally arranged basaloid follicular hamartomas, linear atrophoderma with hypo- and hyperpigmentation, enamel defects, ipsilateral hypertrichosis, and skeletal and cerebral anomalies. *Dermatology.* 2009;218(3):221-5.
- Happle R. Mosaicism in human skin. Understanding the patterns and mechanisms. *Arch Dermatol.* 1993;129(11):1460-70.
- Happle R. Loss of heterozygosity in human skin. *J Am Acad Dermatol.* 1999;41(2 Pt 1):143-64.
- Happle R. Superimposed segmental manifestation of polygenic skin disorders. *J Am Acad Dermatol.* 2007;57(4):690-9.

SYNDROME DE DESQUAMATION CONTINUE DE LOCALISATION PALMAIRE ET PLANTAIRE

M. Morren, D. Gijbels.

UZ Leuven, service de dermatologie, Kapucijnenvoer 33 3000 Leuven, Belgique

Introduction Le syndrome de desquamation continue de localisation palmaire et plantaire (*acral peeling skin syndrome*, APSS) est une maladie autosomique récessive très rare, caractérisée par une exfoliation superficielle avec des bulles superficielles et des érosions sur les mains et les pieds. Le niveau de séparation est à la jonction entre la couche granuleuse et la couche cornée. Les symptômes apparaissent peu après la naissance ou dans la petite enfance. L'exfoliation peut être déclenchée par la chaleur, l'humidité et le frottement. Les lésions guérissent sans cicatrice. APSS est causée par des mutations dans le TGM5 gène, codant la transglutaminase-5 (TGM5). TGM5 est largement exprimé dans l'épiderme et est impliqué dans la *protein reticulation*. APSS peut ressembler à l'épidermolyse bulleuse simple (EBS). EBS est une maladie autosomique dominante (très rarement autosomique récessive), dans la plupart des cas causée par des mutations dans le gène des kératines 5 et 14.

Observation Deux patients, frère et sœur, âgées respectivement de 1 et 3 ans se sont présentés à la consultation avec des bulles superficielles et des érosions sur les mains et les pieds, présentes depuis quelques mois après la naissance. Les facteurs aggravants étaient la chaleur, l'humidité et le port prolongé de chaussures. Les lésions du garçon sont moins prononcées parce qu'il ne marche pas encore. Il n'y a personne dans la famille avec des lésions similaires.

On a envoyé les enfants au service de génétique humaine pour chercher une mutation dans les gènes TGM5, kératine 5 et kératine 14. Chez la fille un test sanguin génétique a révélé une mutation homozygote dans le TGM5, au site d'épissage de la transition exon 7-intron 7 (c.[1001+2_3delTcl + [1001+2_3del TG]). Cette mutation homozygote n'a pas encore été décrite, mais est probablement la cause de la maladie. La recherche génétique chez le garçon est encore en cours.

Le traitement a consisté d'information sur la maladie, surtout d'éviter la formation des bulles superficielles (chaussures adaptées, mesures pour éviter la chaleur et la transpiration). Nous avons recommandé de désinfecter et de sécher les bulles avec de l'Iso-Bétadine et par l'application d'une crème avec de l'oxyde de zinc.

Commentaires L'histoire familiale pointait une maladie autosomique récessive. Les deux possibilités qui restaient étaient le syndrome de desquamation continue de localisation palmaire et plantaire ou une forme récessive rare d'épidermolyse bulleuse simplex (avec un déficit de plectine). La survenue plutôt d'érosions que de bulles fermées nous donnait une préférence pour le syndrome de desquamation continue de localisation palmaire et plantaire. Dans une publication récente (2) la ressemblance des avec une épidermolyse bulleuse simple a été soulignée. Nos observations soulignent l'importance de la recherche génétique pour élucider un problème de diagnostic chez nos patients et aussi pour connaître le risque de leurs futurs enfants.

Références

- A recurrent mutation in the TGMs gene in European patients with acral peeling skin syndrome. J Dermatol Sci (2011), doi: 10.1016/j.jdermsci. 2011.10.002.
- Kiritsi D, Cosgarea I, Franzke CW, Schumann H, OjiV, Kohlhase J, Bruckner-Tuderman L, Has C. Acral peeling skin syndrome with TGM5 gene mutations may resemble epidermolysis bullosa simplex in young individuals. J Invest Dermatol. 2010 Jun; 130(6): 17416.

UNE NOUVELLE MUTATION DANS LE GÈNE CDSN EST RESPONSABLE DU « PEELING SKIN DISEASE » CHEZ UNE PATIENTE ORIGINAIRE DU MAROC

E.-A. Leclerc¹, J. Mazereeuw-Hautier^{1,2,3}, N. Bibas³, M. Simon¹, G. Serre¹, N. Jonca¹

¹UDEAR, UMR5165 CNRS / U1056 INSERM/ Université Toulouse III, ²Centre de Référence des Maladies Rares de la Peau,

³Service de Dermatologie, Hôpital Larrey, Toulouse, France

Introduction Le « Peeling Skin Disease » (PSD, MIM 609796) ou « Peeling Skin Syndrome » de type B, appartient à un groupe hétérogène d'ichtyoses rares monogéniques. Le PSD se présente cliniquement sous la forme d'une érythrodermie généralisée avec desquamation superficielle continue. Cette anomalie est associée à un prurit et à une atopie. Il a récemment été montré qu'une mutation non-sens du gène codant pour la cornéodesmosine (*CDSN*), p.K89X, est à l'origine de cette génodermatose. Ces données ont été confirmées par l'identification d'une seconde mutation *CDSN*, p.G249VfsX40, chez un patient israélien. Nous décrivons ici une nouvelle mutation *CDSN* responsable de cette pathologie.

Observations Une fillette âgée de 8 ans, née de parents consanguins sains, présente depuis la naissance une desquamation superficielle de la peau de l'ensemble du corps. Cette anomalie cutanée s'associe à un prurit féroce et insomniant. Sur le plan biologique on note un taux d'IgE sériques élevé (23 000 UI/ml (N<44)). L'analyse d'une biopsie de peau révèle un épiderme acanthosique avec une hypergranulose et une couche cornée hyperkératosique présentant de larges zones de décollement. Le séquençage de l'ADN génomique révèle une nouvelle mutation non-sens *CDSN*, p.P252LfsX37, due à la délétion homozygote d'un nucléotide en position 754 de la séquence codante, conduisant à un décalage du cadre de lecture et à l'apparition d'un codon stop 111 paires de bases après la délétion. L'analyse immunohistochimique réalisée à l'aide de deux anticorps dirigés contre différentes régions de la *CDSN* montre que la protéine tronquée est totalement absente de la peau de notre patiente.

Discussion De façon intéressante, une autre maladie monogénique associée à des mutations non-sens *CDSN* a été décrite, l'hypotrichose simple du cuir chevelu (HSS, MIM 146520), au cours de laquelle des formes tronquées de *CDSN* s'accumulent sous forme de dépôts amyloïdes dans le derme. Contrairement à l'HSS, nous avons démontré ici que p.P252LfsX37 ne conduit pas à la production de *CDSN* tronquée. Ceci pourrait résulter de la perte d'ARNm *CDSN*, probablement par le processus de « mRNA decay », comme précédemment observé dans le cas de la mutation *CDSN* p.K89X.

Conclusion Ces résultats confirment que le gène *CDSN* est responsable du PSD et élargissent le spectre des mutations *CDSN* dans cette génodermatose. De plus, ils contribuent à mieux comprendre les différences de mécanismes physiopathologiques dans les deux maladies monogéniques causées par des mutations *CDSN*, HSS et PSD.

SYNDROME BRANCHIO-OCULO-FACIAL ATYPIQUE

F. Frascari¹, E. Bieth², P. Galinier³, W. Just⁴, C. Kubisch⁴, P. Steinbach⁴, J. Mazereeuw-Hautier¹

¹Service de dermatologie, ²Service de génétique médicale, ³Service de chirurgie viscérale pédiatrique, CHU Toulouse, France,

⁴Institut de génétique humaine, Université clinique, Ulm, Allemagne.

Introduction Le syndrome branchio-oculo-facial (BOFS, OMIM#113620) est une affection génétique rare de transmission autosomique dominante (1). Son expression clinique est variable en raison de la possibilité d'atteinte de plusieurs organes incluant la peau, les yeux et le massif cranio-facial (1-2). Le BOFS correspond à une anomalie du développement embryonnaire secondaire à des mutations hétérozygotes ou des délétions du gène *TFAP2A* (transcription factor AP-2 alpha, 6p24) (3). Moins de 50 cas ont été décrits à ce jour et 16 mutations rapportées. Nous présentons un nouveau cas de BOFS de présentation atypique.

Observation Une fillette de 6 ans sans antécédents familiaux, a été adressée pour une lésion congénitale rétro auriculaire unilatérale droite, stable dans le temps. Il s'agissait d'une lésion érythémateuse linéaire d'aspect cicatriciel. L'enfant présentait également un syndrome poly-malformatif associant une dysmorphie faciale et des anomalies d'organes uni ou bilatérales (fente labiale bilatérale incomplète et épithélialisée, obstruction du canal lacrymal gauche, rein multikystique gauche, anomalie des oreilles, anomalie du philtrum, anomalies dentaires, pli palmaire transverse unique bilatéral). La croissance staturopondérale, le développement psychomoteur, l'audition et la vision étaient normaux. Le diagnostic de BOFS est évoqué cliniquement. L'analyse du gène moléculaire *TFAP2A* permettait l'identification d'une mutation faux-sens c.767C>T (p.Ala256Val), absente chez les parents. La prise en charge thérapeutique a consisté en un suivi rapproché des fonctions auditives, visuelles et rénales, à la mise en place d'aérateurs trans tympaniques avec reprise labiale.

Commentaires Le BOFS est un syndrome mal connu des dermatologues, et ce malgré des signes cliniques très particuliers et faciles à reconnaître. Il est important d'en faire le diagnostic pour le dépistage des anomalies associées, le suivi du patient, le conseil génétique voire le diagnostic prénatal.

Notre patiente présente une forme de novo, ce qui correspond à la situation habituellement rencontrée. La mutation de notre patiente est une mutation récurrente (au moins 3 cas rapportés (4), il s'agit d'une mutation faux sens affectant un acide aminé très conservé (analyse in silico). Elle implique une région génique très conservée entre les espèces, notamment un domaine de liaison à l'ADN qui stimule les gènes de transcription. Son rôle est important durant l'embryogenèse (5). *TFAP2A* est à ce jour le seul gène en cause dans ce syndrome. Les mutations rapportées semblent être toutes de type perte de fonction. Notre patiente présente un phénotype particulier en raison de l'existence d'anomalies unilatérales non décrites préalablement. D'après l'analyse de la littérature, il ne semble pas cependant se dégager de corrélation génotype-phénotype (4). La description de nouveaux cas pourra aider à mieux étudier cette possible corrélation.

Références

- 1- Lin et al. Further delineation of the branchio-oculo-facial syndrome. *Am J Med Genet* 1995;56 :42-59
- 2- Fujimoto et al. New autosomal dominant branchio-oculo-facial syndrome. *Am J Med Genet* 1987;27:943-51
- 3- Milunski et al. *TFAP2A* mutations result in branchio oculo facial syndrome. *Am J Hum Genet* 2008;82:1171-7
- 4- Milunski et al. Genotype-phenotype analysis of the branchio-oculo-facial syndrome. *Am J Med Genet A*. 2011;155:22-32.
- 5- Zhang et al. Neural tube, skeletal and body wall defects in mice lacking transcription factor AP-2. *Nature* 1996;381:238-41.

ERUPTION PIGMENTEE DES GRANDS PLIS CHEZ UN ENFANT AUX ANTECEDENTS D'HISTIOCYTOSE LANGERHANSIENNE

C. Surinach, P. Bahadoran, C. Chiaverini, A. Deville

Service de Dermatologie, Hôpital Archet 2, Nice, France

Introduction Nous rapportons le cas d'un enfant de 9 ans, d'origine caucasienne, ayant consulté pour éruption maculo-papuleuse pigmentée des plis inguinaux et axillaires, d'apparition progressive.

Observation Le patient avait comme principal antécédent une histiocytose langerhansienne diagnostiquée à 2 ans avec atteinte osseuse multifocale et post hypophysaire (diabète insipide) traitée par vinblastine de 2005 à 2007 permettant une rémission complète. L'éruption était survenue après la fin de chimiothérapie. Elle avait débuté au niveau des aires inguinales et du périnée et s'était ensuite progressivement étendue aux aires axillaires. Elle était constituée de multiples éléments maculo-papuleux, de couleur brune, homogènes et de taille comprise entre 1 et 4 mm, asymptomatiques. L'interrogatoire ne trouvait pas d'éléments inflammatoires précédant cette éruption, il n'y avait pas eu d'application de topiques ni traumatisme particulier. L'examen dermoscopique montrait un réseau pigmentaire homogène et régulier avec présence de globules évoquant des lésions pigmentaires næviques. Le microscope confocal montrait une hyperpigmentation des cellules de la couche basale de l'épiderme, associé à la présence de cellules dendritiques dans les papilles dermiques. L'examen histologique montrait une prolifération mélanocytaire, avec caractères spitzoïdes, regroupée en thèques à la jonction dermo-épidermique posant le diagnostic de syndrome des nævus éruptifs spitzoïdes. L'immunomarquage CD1a ne montrait aucune prolifération histiocytaire.

Discussion Le syndrome des nævus éruptifs constitue une entité rare dont la physiopathologie est mal connue. Il semble survenir dans des circonstances particulières. Ainsi, l'immunodépression induite notamment par les chimiothérapies (2) ainsi que les états inflammatoires locaux (3) sont les deux principales causes rapportées.

Notre observation rapporte une présentation atypique de nævi éruptifs, avec une systématisation particulière aux aires inguinales et axillaires. Cette topographie est étrangement corrélée à celle de l'histiocytose de Langerhans cutanée.

Un autre cas de nævi de Spitz éruptifs survenus chez un enfant présentant une histiocytose de Langerhans avec atteinte systémique et cutanée et traité par vinblastine est également décrit dans la littérature (4). Dans ce cas, les nævi étaient apparus aux plis inguinaux suite à l'atteinte cutanée spécifique,

Cette dernière observation conduit à l'hypothèse qu'il existait chez notre patient, compte tenu de la topographie de l'éruption, une atteinte cutanée spécifique infraclinique lié à l'histiocytose ayant favorisé le développement des nævi. Le lien entre prolifération histiocytaire et apparition de lésions næviques est à ce jour inconnu. Il pourrait s'agir de phénomènes inflammatoires non spécifiques et/ou de la synthèse de facteurs de croissance mélanocytaires par les histiocytes tels que le SCF.

L'hypothèse d'une éruption nævique secondaire à l'immunodépression induite par la chimiothérapie est dans notre cas peu probable compte tenu de la chronologie d'apparition des lésions, c'est à dire après la fin du traitement par vinblastine.

De plus, l'utilisation du dermatoscope puis du microscope confocal a permis de faire un diagnostic rapide, ensuite confirmé par l'histologie, ce qui souligne l'intérêt de ces techniques non invasives dans les lésions pigmentaires.

Références

- 1- Zattra E, Fortina AB, Bordignon M, Piaserico S, Aleibac M. Immunosuppression and melanocyte proliferation. *Melanoma Res.* 2009;19:63-8.
- 2- Bovenschen HJ, Tjioe M, Vermaat H, de Hoop D, Wiiteman BM, Janssens RM, et al. Induction of eruptive benign melanocytic naevi by immune suppressive agents, including biologicals. *Br J Dermatol.* 2006.154;880-4.
- 3- Shoji T, Cockerell CJ, Koff AB, Bhawan J. Eruptive melanocytic nevi after Stevens-Johnson syndrome. *J Am Acad Dermatol* 1997;37:337-9.
- 4 - Berk DR, Lane AT. Acquired bilateral agminated Spitz nevi in a child with Langerhans cell histiocytosis. *Pediatr Dermatol.* 2010;27:282-4.

INCONTINENTIA PIGMENTI EN MOSAÏQUE CHEZ UN NOUVEAU-NE MASCULIN

H. Aubert-Wastiaux¹, A. David², J. Steffann³, J.-F. Stalder, S. Barbarot¹.

¹Clinique Dermatologique, CHU Nantes, ²Département de Génétique, CHU Nantes, ³Département de Génétique, Hôpital Necker-Enfants Malades, Paris, France

Introduction L'incontinentia pigmenti (IP) est une génodermatose à expression néonatale se manifestant par une éruption vésiculeuse, bulleuse voire pustuleuse blaschkolinéaire chez un nouveau-né de sexe féminin. Elle est due à des mutations du gène NEMO. Sa transmission se fait sur le mode dominant lié à l'X. Nous rapportons le cas d'un nouveau né de sexe masculin présentant une symptomatologie d'IP en rapport avec une mutation du gène NEMO en mosaïque.

Observation Il s'agissait d'un garçon né en mars 2011, 2^{ème} enfant d'un couple sans antécédent. Il présentait une lésion vésiculeuse sur une base érythémateuse du poignet droit, puis d'autres lésions vésiculo-pustuleuses à évolution verruqueuse de disposition linéaires étaient apparues sur les membres. Le tronc était épargné. L'examen anatomopathologique d'une lésion retrouvait une spongieuse à éosinophiles associée à des nécroses kératinocytaires et un infiltrat dermique superficiel mononucléé avec quelques éosinophiles pouvant s'accorder avec le diagnostic d'IP. La numération formule sanguine montrait une hyper éosinophilie modérée à 580/mm³. Le reste de l'examen clinique de l'enfant était normal.

L'analyse du gène NEMO (PCR) sur les lymphocytes circulants montrait une délétion des exons 4 à 10 en mosaïque. Les lésions érythémato-vésiculeuses (stade I) et verruqueuses (stade II) évoluaient vers des lésions pigmentées (stade III). L'examen clinique de la mère était normal.

Discussion Une mutation germinale du gène NEMO chez les fœtus masculins est incompatible avec le développement fœtal et aboutit à une interruption spontanée de grossesse. Cependant il existe d'authentiques cas d'IP chez le garçon pouvant être expliqués soit par un syndrome de Klinefelter, soit par une mosaïque somatique post-zygotique. Les cas d'IP chez les garçons en rapport avec une mutation NEMO en mosaïque documentée sont exceptionnels dans la littérature (8 cas identifiés (1, 2). La fréquence des atteintes extra-cutanées neurologique, ophtalmologique et dentaire dans ces formes en mosaïque est importante dans la littérature (30 à 50% selon les séries) (1, 2). Dans le cas du patient que nous rapportons il n'y avait pas d'atteinte extra-cutanée à l'âge de 8 mois. Une éruption vésiculo-pustuleuse linéaire néonatale chez un garçon doit faire évoquer le diagnostic d'IP en mosaïque.

Références 1. IncontinentiaPigmenti in boys: a series and review of the literature. Delean and Pope, *Pediatric Dermatology*, 2006. 2. Clinical diagnostic of incontinentia pigmenti in a cohort of male patients. Fusco, *J Am Acad Dermatol*, 2007