

HEMANGIOMES : EVALUATION DE L'ASSOCIATION AUX GESTES PRENATAUX ET ANALYSE DESCRIPTIVE. ETUDE CAS-TEMOINS.

N Sebbag¹, JP Lacour¹, E Fontas² et le Groupe de Recherche Clinique en Dermatologie Pédiatrique

(1) Service de Dermatologie, Hôpital Archet 2. CHU de Nice, France.

(2) Département de Recherche Clinique et Valorisation, CHU de Nice, France.

Introduction

L'origine des hémangiomes est inconnue, mais il a été suggéré sur des arguments immunohistochimiques et cliniques (fréquence augmentée des hémangiomes après prélèvement de villosités choriales...) que les cellules endothéliales des hémangiomes pourraient être d'origine trophoblastique. L'objectif principal de cette étude était de rechercher s'il existait une plus grande fréquence de gestes de diagnostic prénatal, en particulier de gestes invasifs chez les mères d'enfants porteurs d'hémangiomes. L'objectif secondaire était de réaliser une étude descriptive française sur un grand nombre d'hémangiomes.

Matériel et méthodes

Il s'agissait d'une étude cas-témoins, multicentrique (14 centres français appartenant au GRCDP : Amiens, Bordeaux, Brest, Colmar, Dijon, Nantes, Nice, Orléans, Paris, Quimper, Reims, St Etienne, Toulouse, Tours). Les données ont été recueillies par l'interrogatoire à l'aide d'un questionnaire structuré pour les enfants atteints d'hémangiome et les témoins (type de geste prénatal, date de réalisation, date de naissance, sexe, date d'apparition de l'hémangiome, localisation...). La comparaison des cas et des témoins a été effectuée pour les paramètres qualitatifs par un test de chi-2 et pour les paramètres quantitatifs par un test t de Student.

Résultats

Entre février 2002 et avril 2006, 1265 enfants porteurs d'hémangiomes et 1292 témoins ont été inclus.

1- Gestes prénataux : parmi les enfants porteurs d'hémangiomes, 170 avaient eu un geste prénatal (13,4%) et 137 parmi les témoins (10,6%). En analyse univariée, il existait une plus grande fréquence de gestes prénataux chez les enfants porteurs d'hémangiomes (OR = 1,31 IC 95% [1,03-1,67], p=0,03). Après ajustement sur le sexe, le poids et le centre, une association entre hémangiome et geste prénatal était retrouvée (OR=1,37 IC 95% [1,03-1,82] p=0,03), ainsi qu'une association entre hémangiome et amniocentèse (OR : 1,36 IC 95% [1,02-1,83] p=0,04).

2- Etude descriptive : elle a porté sur 1265 enfants et 1720 hémangiomes. Les enfants porteurs d'hémangiomes étaient vus en consultation en moyenne à l'âge de 7,67 mois. Les hémangiomes atteignaient préférentiellement la région cervicocéphalique (62,3 %). 40,6 % étaient de type mixte, 36,8 % de type superficiel, 11,2 % de type dermique pur et 2,5 % de type miliaire. Ils étaient uniques dans 69,2% des cas. En cas d'hémangiomes multiples, il y avait entre 2 et 5 hémangiomes dans 27,6% des cas, 6 et 10 dans 1,9 % des cas et plus de 10 dans 1,2 % des cas. L'analyse comparative avec la population témoin a mis en évidence plusieurs facteurs prédisposants : sexe féminin (69,9 %, p<0,0001), poids de naissance inférieur à 1500 g (5,9 %, p<0,0001) et prématurité (terme inférieur à 37 SA) (27,7%, p<0,0001).

Discussion

Cette étude a montré, tant en analyse univariée que multivariée, que la réalisation d'un geste prénatal est associée à la survenue d'un hémangiome à la naissance qu'il s'agisse d'un geste invasif ou pas. La réalisation d'une simple amniocentèse est également associée à la survenue d'hémangiome. La force de cette association est modérée, peut être en raison d'un manque de puissance dû au faible nombre de gestes réellement invasifs. L'étude descriptive des hémangiomes confirme les données de l'étude de Haggstrom et col. (étude prospective de 1058 patients, sous presse) : prédominance féminine, faible poids de naissance et prématurité.

0801 Syndrome PHACES : fréquence des malformations associées, origine vasculaire de l'atteinte cérébrale : étude de 15 cas

Piram M*(1), Boddaert N(2), Brunelle F(2), Parsy C(3), Hadj-Rabia S(1), Bourdon-Lanoy E(1), Bodemer C(1), De Prost Y(1), Hamel D(1)

(1)*Dermatologie*, (2)*Radiologie pédiatrique*, (3)*Pédiatrie, Hôpital Necker Enfants-Malades, Paris, France*

Introduction: L'acronyme PHACES [1] associe une malformation de la fosse Postérieure, un Hémangiome facial de grande taille, des anomalies Artérielles, une Coarctation de l'aorte ou des anomalies Cardiaques, des anomalies oculaires (Eyes), des anomalies Sternales ou du raphé Supra ombilical. Le but de cette étude était d'une part de préciser les malformations et leur fréquence, d'autre part de mieux étudier les anomalies cérébrales associées.

Matériel et Méthodes: Etude rétrospective et prospective des dossiers des enfants présentant des hémangiomes de grande taille du visage touchant au moins 2 territoires du nerf trijumeau, vus en consultation de Dermatologie entre 1987 et 2006. Le terme « PHACES » a été retenu lorsqu'une autre des malformations de l'acronyme était associée à l'hémangiome: nous comparons nos données à 3 séries de la littérature. Les IRM cérébrales ont été relues et analysées.

Résultats (facultatif pour poster): 15 patients (13 filles) âgés de 21 jours à 5,6 ans lors de la 1ère consultation, répondaient à nos critères d'inclusion. Le suivi moyen était de 1,7 ans (0-5ans). L'hémangiome était télangiectasique en plaque (n= 8) ou tubéreux 7 (n=7). Il était congénital 12 fois, atteignait 13 fois le territoire V1, 10 fois le V2 et 10 fois le V3, 6 fois le V1V2V3 ; il était bilatéral 4 fois, en "hémibarbe" 3 fois et en "barbe" 2 fois, et touchait l'hémiface gauche 11 fois (droite n=8). On notera un déficit en GH et une fente labiale dans notre série.

Discussion: La proportion des malformations trouvées est détaillée dans le tableau 1. Des anomalies ORL et/ou de la ligne médiane sont fréquemment rapportées. Un autre cas de déficit en GH a été récemment décrit [2].

La relecture des IRM cérébrales (n=9) a montré 3 types d'anomalies différentes : 1/ une prise de contraste anormale intra-cérébrale (type angiome) 2/des anomalies à type de surélévation du 4ème ventricule associé à une dysplasie vermienne et à une hypoplasie d'un hémisphère cérébelleux pouvant correspondre à une anomalie vasculaire anténatale (faux Dandy Walker) et 3/ des anomalies des artères cérébrales (agénésie carotide interne, agénésie PICA gauche).

Conclusion: Tout patient porteur d'un hémangiome de grande taille du visage doit faire évoquer un syndrome PHACES. Nous proposons un bilan paraclinique systématique comportant une échographie cardiaque, une angioIRM cérébrale, un angioTDM cervicothoracique et une radiographie sternale. Lorsque l'hémangiome est localisé en barbe ou hémibarbe, le risque d'une association avec une atteinte laryngée est important.

Par ailleurs, une origine vasculaire aux anomalies cérébrales nous semble une hypothèse intéressante

Tableau:

Tableau 1

	Frieden 1996 43 cas	Metry 2001 14 cas	Poetke 2001 59 cas	Notre série 2006 15 cas
Malformations SNC	74%	43%	90%	63%
Hémangiome de la face	100%	100%	100%	100%
Anomalies Artérielles	41%	57%	44%	60%
Anomalies Cardiaques et Coarctation de l'aorte	26%	21%	31%	46%
Anomalies Ophtalmologique	23%	21%	31%	46%
Anomalies Sternales ou Raphé supra-ombilical	7%	21%	5%	13%
Hémangiome sous glottique			7%	27%

Référence(S) - Veuillez indiquer au maximum 2 références, 1 par ligne en respectant le format : NOM INITIAL - TITRE - REF OUVRAGE: 1-Frieden IJ, Reese V, Cohen D. PHACE syndrome. Arch Dermatol 1996; 132 :307-11
 2-Metry DW, Haggstrom AN, Drolet BA, Baselga E, Chamlin S, Garzon M and al. A prospective study of PHACE syndrome in infantile hemangiomas. Am J Med Genet 2006; 140: 975-86

0839 Fibrodysplasie ossifiante progressive révélée par des nodules du cuir chevelu

Piram M*(1), Le Merrer M(2), Fraitag S(3), Bughin V(4), Lemoine M(4), De Prost Y(1), Bodemer C(1)
(1)*Dermatologie*, (2)*Génétique*, (3)*Anatomopathologie*, (4)*Rééducation fonctionnelle, Hôpital Necker Enfants-Malades, Paris, France*

Introduction: Le diagnostic étiologique de nodules congénitaux de cuir chevelu est difficile et nécessite souvent une biopsie chirurgicale. Un diagnostic rare en est la fasciite nodulaire (FN), tumeur inflammatoire bénigne spontanément régressive dont la forme céphalique néonatale à nodule unique (FC) a été individualisée dans la littérature [1]. Nous avons observé 2 enfants (cas 1 et 2) avec un tableau anatomo-clinique de FC, dans une forme exceptionnelle à nodules multiples. Le tableau a évolué de manière dramatique vers celui d'une fibrodysplasie ossifiante progressive (FOP), maladie génétique rare caractérisée par une ossification progressive et irréversible des tissus musculaires et conjonctifs. Des mesures préventives visant à limiter l'ossification définitive des FOP doivent être instituées au plus tôt. Il nous a semblé essentiel à partir de ces 2 cas et de l'analyse de données de patients au sein d'une cohorte française de FOP, d'évaluer la valeur diagnostique précoce de la FC.

Observations:

-Cas 1 et 2 : 1 fille et 1 garçon présentaient en période néonatale de volumineux nodules du cuir chevelu, non inflammatoires, fermes, évoluant par poussées avec régression spontanée ± complète (jusqu'à 14 lésions en même temps). Le reste de l'examen montrait un bon état général, une apyrexie, l'absence d'adénopathies ou d'hépatomégalie. Les 2 enfants avaient une hypoplasie de la phalange proximale des gros orteils et un hallux valgus congénital. Dans les 2 cas la biopsie chirurgicale d'un nodule concluait à un diagnostic de fasciite nodulaire. Le recul est de 4 ans (cas 1) et 1 an (cas 2) ; actuellement le tableau clinique s'est aggravé avec apparition de poussées ossifiantes dans le cou puis le dos responsables d'importantes limitations articulaires et d'ankylose.

-Fichiers de cohorte : L'analyse des données répertoriées sur 22 fichiers de la cohorte française FOP mentionnait la présence de nodules céphaliques dans 11 cas, avec dans au moins 1 cas un diagnostic histologique de FN. Tous avaient une malformation congénitale des gros orteils.

Discussion: La FOP est une maladie méconnue. Dans 87% des cas le diagnostic initial n'est pas celui de FOP et conduit à la réalisation de nombreux gestes invasifs iatrogéniques aggravant le pronostic [2]. Le retard moyen diagnostique est de 4 ans. Un diagnostic précoce est pourtant essentiel afin d'éviter ce qui peut déclencher une poussée (traumatisme musculaire, maladie virale), et administrer en urgence une corticothérapie générale qui vise à limiter l'importance des poussées inflammatoires et à prévenir l'ossification et l'ankylose vicieuses. Des nodules du cuir chevelu inaugurant une FOP sont rarement rapportés, les premières poussées étant décrites essentiellement au niveau du cou. Notre étude souligne de manière remarquable la fréquence de ce mode de présentation (50%), avec de manière étonnante un tableau anatomo-clinique de fasciite nodulaire céphalique dans au moins 3 cas. La valeur de la malformation du gros orteil est soulignée dans la littérature, et fait partie des critères de diagnostic clinique. L'étude plus large de tous les dossiers des patients français d'un consortium international FOP se poursuit.

Conclusion: Devant tout nodule du cuir chevelu chez un enfant, d'autant plus s'ils sont multiples, il faut rechercher une malformation des gros orteils, afin d'évoquer au plutôt un diagnostic de FOP. Le lien entre FN et FOP est à définir.

Référence(S) - Veuillez indiquer au maximum 2 références, 1 par ligne en respectant le format : NOM INITIAL - TITRE - REF OUVRAGE: [1] Laeur DH.. Cranial fasciitis of childhood. *Cancer* 1980; 45:401. [2] Kitterman JA. Iatrogenic harm caused by diagnostic errors in fibrodysplasia ossificans progressiva. *Pediatrics* 2005;116:654.

Pinault A L*(1), Pouaha J(1), Michelet N(1), Feillet F(2), Truchetet F(1)

(1)*Dermatologie, CHR Metz-Thionville, Thionville, (2)Médecine infantile I, Hôpital d'Enfant CHU Brabois, Nancy, France*

Introduction: La fibromatose hyaline juvénile est une maladie rare, puisque moins de 60 cas sont rapportés dans la littérature. C'est une maladie génétique de transmission autosomique récessive. Nous décrivons un cas sévère de fibromatose hyaline juvénile chez une fillette de 9 mois.

Observations: Une patiente nous était adressée pour des lésions cutanées péri-anales et cervicales avec suspicion de condylomes...

L'enfant était âgée de 9 mois, née de parents consanguins à 37,5 semaines de grossesse, avec un poids de naissance de 2360 gr.

A l'âge de 3 mois, le pédiatre notait un comportement algique et une limitation de la mobilité articulaire marquée. Il n'existait pas de dysmorphie. L'examen retrouvait une attitude en flexion de quasiment toutes les articulations. Le diagnostic d'arthrogrypose était retenu sans préjuger de l'étiologie, un bilan exhaustif sans particularité était réalisé en pédiatrie.

Une prise en charge en rééducation et médecine physique était débutée.

Elle avait des lésions papuleuses cervicales et rétro-auriculaires, une infiltration bilatérale des sillons nasogéniens, une hypertrophie gingivale et un aspect papillomateux, nodulaire de la marge anale. Il n'existait pas d'atteinte des phanères. On notait une dysarthrie associée à un cornage. Une biopsie cutanée était réalisée en péri-anal et cervical. L'étude en microscopie optique montrait un aspect identique sur les deux lésions : l'épiderme était normal, le derme était envahi par une substance hyaline qui renfermait un matériel éosinophile PAS positif. Une étude en microscopie électronique montrait un matériel fibro-hyalin du derme superficiel formé de fibrilles de collagène séparées par un matériel granulaire.

Devant la topographie des lésions, l'association des lésions cutanéomuqueuses et l'attitude en flexion des membres, le diagnostic de fibromatose hyaline juvénile était posé. Une étude génétique est en cours.

Discussion: Cette maladie touche les deux sexes sans prédilection. Elle est liée à une anomalie de synthèse des glycosaminoglycanes donnant lieu à une synthèse anormale de collagène. Cliniquement sont décrites des lésions cutanées sous la forme de multiples papules perlées, nodules ou tumeurs fibreuses du visage, en regard des articulations ou péri-anales, une hypertrophie gingivale entraînant un mauvais état buccodentaire. Il s'y associe une contracture en flexion et des lésions ostéolytiques des segments de membres atteints, sans atteinte des fonctions supérieures. L'histologie en microscopie électronique montre un matériel fibrogranuleux extra-cellulaire abondant et des fibroblastes très actifs.

L'étude génétique montre qu'il s'agit d'une mutation du gène codant pour CMG-2 (Capillary Morphogenesis protein -2) situé sur le long bras du chromosome 4q21. Il existe 20 types différents de mutations mis en évidence (1).

L'évolution dépend du type de la maladie retenue : soit celui de fibromatose hyaline juvénile, soit celui de hyalinose systémique infantile. Des diarrhées persistantes et des infections récurrentes sont en faveur de ce dernier diagnostic, de mauvais pronostic. La relation entre ces deux entités est controversée. Leur histologie est commune ainsi que le gène muté. Il s'agirait de l'expression différente de deux maladies appartenant au même spectre. Les différentes mutations expliqueraient les phénotypes variables de cette entité.

Conclusion: Cette observation est originale par le fait que les lésions cutanées et leur histologie ont permis d'établir le diagnostic d'une maladie extrêmement rare et non parfaitement connue sur le plan évolutif et physiopathologique. L'évolution reste méconnue et dépendrait de la mutation du gène codant pour CMG-2.

Référence(S) - Veuillez indiquer au maximum 2 références, 1 par ligne en respectant le format : NOM INITIAL - TITRE - REF OUVRAGE: 1. Lee JY, Tsai YM, Chao SC, Tu YF. Capillary morphogenesis gene-2 mutation in infantile systemic hyalinosis: ultrastructural study and mutation analysis in Taiwanese infant. *Clin Exp Dermatol.* 2005; 30(2): 176-9.

0509 Prurit sine materia du nourrisson révélant une cholestase familiale fibrogène

Raffin H*(1), Barbarot S(1), Ramos E(2), Piloquet H(2), Jobert A(2), Stalder J(1)

(1)*Dermatologie*, (2)*Pédiatrie*, *CHU Hôtel Dieu, Nantes, France*

Introduction: Les prurits du nourrisson d'origine non dermatologique sont exceptionnels. Ils peuvent très rarement révéler une pathologie hépatique héréditaire. Nous décrivons une observation de prurit chronique sévère du nourrisson lié à une cholestase familiale fibrogène (CFF).

Observations: Une fillette de 5 ans avait un prurit sévère d'apparition progressive depuis l'âge de 3 mois. On notait des antécédents de prurit chronique chez son arrière-grand-mère et son grand-père maternels. L'examen clinique montrait des lésions de grattage, une absence d'ictère et d'hépatomégalie. On retrouvait également un retard staturo-pondéral à -3 DS, des troubles du sommeil important avec un retentissement sur les acquisitions psychomotrices et la vie familiale. Les examens biologiques étaient normaux à l'âge d'un an puis révélaient une cholestase d'apparition progressive (phosphatases alcalines à 2 fois la normale, bilirubine à 6 mg/l, acides biliaires totaux à 610 $\mu\text{mol/l}$) avec gammaglutamyl transférase (?GT) normales et cytolysse hépatique (transaminases de 1,5 à 6 fois la normale). Les examens biologiques de sa mère trouvaient une cholestase. Les radiographies du rachis et l'examen ophtalmologique étaient normaux. Une mastocytose cutanée était éliminée. La biopsie cutanée était normale. Le prurit féroce de début précoce, les antécédents familiaux, la cholestase avec ?GT normales et la concentration sérique élevée d'acides biliaires suggéraient le diagnostic de CFF. Un traitement initial par Rifampicine était inefficace. L'association rifampicine 400 mg et acide ursodésoxycholique 100 mg/j entraînait une amélioration de la qualité de vie de l'enfant et de sa famille avec régression du prurit, disparition des réveils nocturnes, reprise d'une croissance staturo-pondérale correcte et normalisation du bilan hépatique.

Discussion: Les prurits du nourrisson sont le plus souvent d'origine dermatologique. Les prurits sine materia peuvent cependant révéler exceptionnellement une pathologie générale (cholestase, cancers et lymphomes, insuffisance rénale chronique, carence martiale, cause endocrinienne ou encore médicamenteuse). Nous rapportons un cas de prurit intense à début précoce révélant une CFF. Les CFF de type 1, 2 ou 3 sont des pathologies hépatiques héréditaires de l'enfant évoluant sans traitement vers l'insuffisance hépatocellulaire puis la cirrhose. Des critères cliniques, biochimiques et histologiques permettent de distinguer les 3 types. Notre observation se rapproche des CFF de type 1. On retrouve une cholestase débutant dans la période néonatale, un prurit intense, des gammaGT normales, une cholestérolémie normale, une concentration sérique élevée d'acides biliaires et une absence de prolifération ductulaire. Son mécanisme physiopathologique est probablement en rapport avec un blocage de la circulation entéro hépatique des acides biliaires. Le traitement symptomatique du prurit repose sur la rifampicine. Il s'associe à un traitement de fond par l'acide ursodésoxycholique. Dans certains cas, une dérivation externe partielle ou une transplantation hépatique doit être proposée.

Conclusion: l'intérêt de notre observation est d'insister sur l'apparition retardée d'une cholestase significative par rapport au prurit. Un prurit intense, isolé et prolongé du nourrisson doit faire évoquer une pathologie hépatique et notamment une CFF afin de proposer un traitement modifiant considérablement la qualité de vie et le pronostic sévère des enfants atteints.

Référence(S) - Veuillez indiquer au maximum 2 références, 1 par ligne en respectant le format : NOM INITIAL - TITRE - REF OUVRAGE: 1. E.Mahé, F. Lacaille, S. Hadj-Rabia, C.Bodemer, Y. De Prost, D. Hamel-teillac. Cholestase anictérique, une étiologie rare de prurit du nourrisson. *Ann Dermatol Venereol* 2004 ;131(12):1092-4

2. Jacquemin E. Cholestases intrahépatiques fibrogènes familiales et anomalies héréditaires du métabolisme hépatocyttaire des acides biliaires. *Arch Pediatr* 1998 ;5 :5-53.

1ère Image pour illustrer le cd-rom en format .tif, .jpg ou .gif:

2ème Image pour illustrer le cd-rom en format .tif, .jpg ou .gif:

0394 Eczéma de contact du nourrisson à la chlorexhidine : les soins du cordon en cause

Frot A(1), Frot A*(1), Barbarot S(1), Stalder J(1), Milpied B(1)

(1)*Dermatologie, CHU Nantes, France*

Introduction: La chlorexhidine est l'un des antiseptiques les plus fréquemment utilisés en pédiatrie. Son profil de tolérance et d'efficacité est satisfaisant. Il est notamment utilisé couramment pour les soins de cordon ombilical afin de réduire le risque d'infection bactérienne du cordon. L'eczéma de contact à la chlorexhidine est très rare chez l'adulte et exceptionnel chez l'enfant. Nous rapportons un cas d'eczéma de contact à la chlorexhidine chez un nourrisson dû à une sensibilisation néonatale par des soins de cordon.

Observations: Un nourrisson âgé de 18 mois (né à terme ; PN : 3kg 600, T: 50 cm) était vu aux urgences pour un eczéma aigu du visage. A l'examen, on notait un placard œdémateux vésiculeux de la région périorbitaire, limitant l'ouverture de l'œil gauche. Il existait des lésions d'eczéma à distance au niveau des mains.

A l'interrogatoire des parents on apprenait que sa mère appliquait depuis trois jours de la chlorexhidine (Diasseptyl® : digluconate de chlorexhidine à 0,5% dans eau) et de la Fucidine® pommade pour une plaie post traumatique de l'arcade sourcilière gauche.

Il n'y avait pas d'antécédent personnel ou familial de dermatite atopique. L'évolution était rapidement favorable sous dermocorticoïdes.

Des tests épicutanés étaient réalisés trois mois plus tard; avec une batterie standard européenne complétée par une batterie antiseptique (Chémotechnique) ainsi que les produits personnels (topiques médicamenteux (Biseptine®(chlorexhidine, benzalkonium chlorure et alcool benzylique), Diasseptyl® et Fucidine®) et les produits d'hygiène utilisés). Ces tests permettaient de confirmer l'eczéma de contact à la chlorexhidine (test +++ pour digluconate de chlorexhidine). Ce patient présentait également une sensibilisation au Baume du pérou, à l'Euxyl K 400, au phénoxyéthanol et au cocamidopropylbétaine. En reprenant l'interrogatoire, on retrouvait la notion de l'utilisation prolongée de Biseptine® puis de Diasseptyl® pendant 1 mois et demi pour des soins du cordon en raison d'un retard de cicatrisation. Quand à l'origine des autres sensibilisations, la pertinence n'a pu être formellement prouvée, si ce n'est l'utilisation d'eau de toilette pour enfant.

Discussion: Il s'agit du premier cas décrit à notre connaissance d'un eczéma de contact du nourrisson à la chlorexhidine avec sensibilisation néonatale par soins de cordon prolongés.

La chlorexhidine est couramment utilisée pour les soins de cordons chez le nouveau-né prématuré et à terme (1).

Les eczémats de contact aux antiseptiques peuvent apparaître précocement dans l'enfance. Ils sont cependant très rares avant 2 ans. L'eczéma de contact à la chlorexhidine est rare chez l'adulte mais peut être grave(2). Il est exceptionnel chez l'enfant. Dans notre cas, le sujet s'était sensibilisé en période néonatale par application prolongée de chlorexhidine au niveau du cordon. Le « retard de cicatrisation » rapporté par les parents était probablement dû à cette application prolongée; vraisemblablement, il s'agissait déjà d'un eczéma de contact.

L'éviction totale de la chlorexhidine est difficile car ce produit entre dans la composition de nombreux antiseptiques, ainsi que dans quelques cosmétiques, dentifrices et bains de bouche.

Conclusion: L'utilisation prolongée (plus d'une semaine) de chlorexhidine pour des soins de cordon doit être évitée car elle peut être à l'origine d'une sensibilisation très précoce des nouveaux-nés. Par ailleurs, cette observation souligne la possibilité d'une polysensibilisation précoce.

Référence(S) - Veuillez indiquer au maximum 2 références, 1 par ligne en respectant le format : NOM INITIAL - TITRE - REF OUVRAGE: 1- Mullany LC, Darmstadt GL, Khatry SK, Katz J, LeClerq SC, Shrestha S, Adhikari R, Tielsch JM. Topical applications of chlorexhidine to the umbilical cord for prevention of omphalitis and neonatal mortality in southern Nepal : a community-based, cluster-randomised trial. *Lancet*. 2006 Mar 18;367(9514):910-8.
2- Barbaud A, Vigan M, Delrous J-L, Assier H et al. Allergie de contact aux antiseptiques: 75 cas analysés par le réseau Revidal de dermato-allergovigilance. *Ann Dermatol Venerol* 2005

0454 Syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse au phénobarbital confirmé par patchtest chez un enfant, avec réaction croisée lors de l'introduction de la lamotrigine

Cisse M*(1), Perrinaud A(1), Martin L(2), Hoarau C(1), Lorette G(1), Machet L(1)

(1)*Dermatologie, CHU, Université Francois-Rabelais, Tours, (2)Dermatologie, CHR, Orléans, France*

Introduction: Le syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse (DRESS) est effet secondaire rare, potentiellement mortel. Les anticonvulsivants aromatiques (carbamazépine, phénobarbital, phénitoïne) sont parmi les principaux responsables. Les cas infantiles sont extrêmement rares.

Observations: Une fille de 7 ans, était traitée par acide valproïque (Depakine®) depuis plus d'un an. La survenue de nouvelles crises convulsives motivait l'introduction de phénobarbital (Gardenal®). Après trois semaines une éruption cutanée survenait, avec chéilite, stomatite, et fièvre à 40°C. Le Gardenal® était arrêté. L'enfant était traitée par un dermocorticoïde et un antihistaminique. Une semaine plus tard, on notait une amélioration cutanée, mais des pics fébriles atteignant 41°C, de multiples adénopathies, et une cytolysé hépatique (ASAT 190 U/L, ALAT 435 U/L). L'échographie montrait une hépatosplénomégalie, 3 adénomégalies du pédicule hépatique, et la radiographie pulmonaire montrait un épanchement pleural. La Depakine® était arrêtée et remplacée par le Rivotril®. Les tests biologiques montraient une hyperleucocytose 20.5 G/L (?), des neutrophiles à 9.2 G/L, des éosinophiles à 1.6 G/L. Les sérologies virales montraient une immunisation ancienne vis à vis du CMV et de l'EBV et des IgM antiparvovirus B12. Un traitement par Solumedrol® 40mg/j et Bristopen® 2g /j était instauré. Au cinquième jour du traitement on notait une bonne évolution cutanée, la disparition de l'épanchement pleural, un début de correction de la cytolysé avec l'ASAT à 71UI/l et l'ALAT à 134UI/l. Deux mois plus tard un patch test au Gardenal® était positif. Le patch test à la Depakine® était négatif. L'épilepsie étant mal contrôlée avec des crises quotidiennes, un traitement par valproate de sodium (Micropakine®), topiramate (Epilemax®), diazepam (Valium®) et oxcarbazépine (Trileptal®) était institué. Un an plus tard, la lamotrigine (Lamictal®) a été introduite, 16 jours après des lésions cutanées du dos survenaient avec une biologie normale, la lamotrigine était arrêtée.

Discussion: Le choix thérapeutique après un DRESS est difficile en raison des réactions croisées entre les anticonvulsivants aromatiques, qui produisent des métabolites toxiques (arène oxides) qui s'accumulent chez des individus prédisposés (déficit en epoxide hydrolase), au contraire du valproate de sodium qui n'en produit pas. C'est donc une alternative thérapeutique après un DRESS, même si un cas de DRESS au valproate de sodium a été rapporté après que le patient eut fait un DRESS à la carbamazépine. Dans ce cas, la causalité du phénobarbital est certaine, confirmée par patchtest. Le rôle du valproate de sodium est exclu sur la chronologie et la réintroduction négative, et le patch test était négatif. Pour la lamotrigine on ne peut affirmer qu'il s'agissait d'un DRESS, car le médicament a été rapidement arrêté. Mais dans un autre cas de DRESS à la lamotrigine, une hypersensibilité croisée avec les anticonvulsivants aromatiques avait été suspectée. D'autre part, le risque d'éruption cutanée imputable à la lamotrigine est multiplié par 3.6 si le patient a déjà eu une éruption après prise d'un autre anti-épileptique, et par 2.7 s'il s'agit d'un enfant de moins de 13 ans[1]. Enfin le métabolisme de la lamotrigine chez le rat aboutit à la formation de métabolites arènes oxides [2].

Conclusion: Le DRESS est probablement sous-estimé chez l'enfant. Quand la cause est un anti-épileptique, il faut éviter de réintroduire un anticonvulsivant aromatique, et éviter la lamotrigine, en particulier chez l'enfant. Ce risque doit être mis en balance avec les inconvénients d'une épilepsie mal équilibrée.

Référence(S) - Veuillez indiquer au maximum 2 références, 1 par ligne en respectant le format : NOM

INITIAL - TITRE - REF OUVRAGE: 1. Hirsch LJ, et al. Predictors of Lamotrigine-associated rash. *Epilepsia* 2006;47:318-22.

2. Maggs JL, et al. Metabolism of lamotrigine to a reactive arene oxide intermediate. *Chem Res Toxicol* 2000;13:1075-81.

