

0626 Relations entre les mutations du gène de l'hémochromatose, l'infection par le vhc, l'intoxication alcoolique et la surcharge ferrique dans la porphyrie cutanée tardive : étude de 30 cas.

DOUTRE M S(1), Cipriano G(1), Beylot-Barry M(1), Cogrel O(1), Orlandini V(1), De Verneuil H(2), Beylot C(1)

(1)Service de Dermatologie, Hôpital du Haut-Lévêque, PESSAC, (2)Laboratoire de Biochimie, Hôpital Pellegrin, BORDEAUX, France

Introduction: La porphyrie cutanée tardive (PCT) est souvent associée à une surcharge en fer, probablement secondaire à plusieurs facteurs : mutation du gène de l'hémochromatose (HFE), infection par le VHC, intoxication alcoolique (1, 2).

Nous avons étudié les relations entre ces différents paramètres chez 30 patients porteurs de PCT sporadique.

Matériel et Méthodes: Chez 16 femmes et 14 hommes, âgés en moyenne de 48 ans (extrêmes : 23 et 91 ans) atteints de PCT sporadique diagnostiquée sur des critères cliniques et biologiques (augmentation significative des uroporphyrines urinaires) sont réalisés un bilan ferrique (fer sérique, ferritine, coefficient de saturation de la transferrine), la recherche d'anticorps anti-VHB, anti-VHC et anti-VIH, complétée en cas de positivité par l'étude de la charge virale et l'analyse des mutations C282Y et H63D du gène HFE par amplification génique, après accord des patients.

La consommation d'alcool est appréciée par l'interrogatoire.

Résultats: Une mutation du gène HFE est trouvée chez 15 patients (50 %) : C282Y chez 2 patients (6,6 %), 1 homozygote, l'autre hétérozygote, H63D chez 12 patients (40 %), 1 homozygote et 11 hétérozygotes. Un seul patient était hétérozygote pour les 2 mutations (3,3 %). 8 malades ont une hépatite chronique C (ARN circulant détecté par PCR) (26,6 %). Il n'y a pas de coinfection avec le VHB et le VHC. Il existe une augmentation du fer sérique chez 15 patients (50 %), du coefficient de saturation de la transferrine chez 11 patients (36,6 %) et de la ferritine chez 25 patients (83,3 %). Une intoxication alcoolique est notée chez 20 patients (66,6 %). Chez les 15 patients mutés, 3 ont une hépatite chronique à VHC (20 %), 13 ont une surcharge ferrique (86,6 %) et 7 sont consommateurs excessifs d'alcool (46,6 %). Parmi les 15 patients non mutés, 5 ont une hépatite chronique à VHC (33 %), 12 ont une surcharge ferrique (80 %) et 8 sont des consommateurs excessifs d'alcool (50,3 %).

Discussion: Nos résultats montrent que les mutations du gène HFE sont plus fréquentes chez les patients porteurs de PCT (50 %) que dans une population témoin régionale (35,3 %). Par contre, il n'y a pas de différence significative chez les patients mutés et non mutés quant à la fréquence de l'infection par le VHC de l'intoxication alcoolique et de la surcharge ferrique. Ceci laisse supposer que ces différents facteurs pourraient agir de façon indépendante.

Conclusion: Le gène HFE qui code pour une protéine impliquée dans le métabolisme du fer intervient certainement dans la physiopathologie de la PCT associée ou non à d'autres facteurs favorisants, infection par le VHC et intoxication alcoolique en particulier.

Référence(S) : 1 - Gisbert JP, Garcia-Buey L, Pajares JM, Moreno-Otero R.

Prevalence of hepatitis C virus infection in porphyria cutanea tarda : systematic review and meta-analysis. J Hepatol. 2003 ; 39 :620-7

2 - Elder GH, Worwood M

Mutations in the hemochromatosis gene, porphyria cutanea tarda and iron overload. Hepatology 1998 ; 27 :289-91

0241 Erythème fessier sous les couches du sujet âgé : étude étiologique prospective

Foureur N(1), Vanzo B(2), Meaume S(2), Senet P(2)

(1)Consultation de Dermatologie, (2)Gérontologie V, Hôpital Charles Foix, Ivry sur seine Cedex, France

Introduction: Les étiologies des érythèmes fessiers sous les couches sont bien documentées en pédiatrie. Chez le sujet âgé (SA), bien qu'ils soient un facteur de risque d'escarres, leurs différentes causes n'ont jamais été évaluées. L'objectif principal de cette étude est de déterminer les causes des érythèmes fessiers du SA. L'objectif secondaire est d'évaluer l'efficacité du traitement empirique généralement entrepris, reposant sur l'utilisation de règles d'hygiène standard (RHS) et d'un traitement antifongique.

Matériel et Méthodes: Cette étude prospective a inclus les patients consécutifs de plus de 70 ans adressés pour un érythème fessier sous les couches. Pour chaque patient, un examen clinique, des photographies, des écouvillonnages pour cultures mycologique et bactériologique, une biopsie cutanée pour histologie avec coloration PAS et des tests épicutanés aux batteries standard et caoutchouc étaient réalisés. Tous les patients étaient traités pendant le premier mois par les RHS et du bifonazole crème une fois/jour. À un mois d'évolution, en cas d'amélioration incomplète et/ou si les prélèvements mycologiques (culture et/ou PAS) étaient positifs, les patients étaient traités par fluconazole per os 100 mg/j pendant un mois. Les patients aggravés ayant des résultats mycologiques négatifs recevaient des dermocorticoïdes (DC). Les diagnostics finaux étaient établis collégialement en aveugle sur lecture des dossiers et évolution à 2 mois.

Résultats: 46 patients ont été inclus, d'âge moyen 85 ans. Ils avaient été traités par antifongiques locaux, DC ou antiseptique avant l'inclusion dans respectivement 54 %, 20 % et 4 % des cas. Les prélèvements bactériologiques montraient une flore polymorphe dans 45 cas. Un *C. albicans* a été isolé dans 17 cas. Les histologies cutanées étaient en faveur d'une mycose dans 14 cas (14 PAS positifs), d'un eczéma dans 6 cas, d'un psoriasis dans 7 cas et non spécifiques dans 19 cas. Les tests épicutanés étaient positifs pour la batterie standard dans 9 cas mais non relevant cliniquement, et étaient négatifs pour la batterie caoutchouc. Le diagnostic final a pu être établi pour 38 patients/46 : 24 mycoses (63 %), 6 dermatites d'irritation (16 %), 4 eczémas (10,5 %) et 4 psoriasis (10,5 %). Huit patients ont été perdus de vue (sortis sans suivi ou décédés). Après un mois de traitement antifongique local associé aux RHS, 13 patients (32 %) étaient guéris (8 mycoses et 5 irritations), 23 (56 %) améliorés et 5 stables ou aggravés, dont 2 mycoses, 2 psoriasis et 1 eczéma. Après un mois de traitement par fluconazole oral associé aux RHS, 14 patients (67 %) étaient guéris (13 mycoses et 1 irritation), 5 (24 %) améliorés (3 mycoses, 1 psoriasis et 1 eczéma) et 2 aggravés (2 eczémas).

Discussion: Cette étude montre la forte prévalence de mycoses dans les érythèmes fessiers du SA. Cette prévalence est probablement sous-estimée car un patient sur 2 avait reçu des antifongiques locaux avant l'inclusion. En revanche, la fréquence des dermatites d'irritation non surinfectées à *Candida* a pu être sous-estimée car les patients n'étaient adressés en consultation qu'en cas d'échec des RHS spontanément entreprises par les équipes soignantes. Cette étude justifie l'application d'un traitement antifongique local associé aux RHS en première intention. Un traitement antifongique oral de seconde intention peut cependant être nécessaire, probablement en raison de l'étendue des lésions et/ou d'une probable colonisation digestive.

Conclusion: Cette étude montre la forte prévalence étiologique des mycoses et des dermatites d'irritation dans les érythèmes fessiers sous la couche du SA. Les règles d'hygiène standard associées au traitement antifongique ont guéri ou amélioré la quasi-totalité des patients. Les examens complémentaires semblent inutiles à part le prélèvement mycologique avant traitement.

0034 L'arrêt des corticoïdes améliore les urticaires résistantes aux antihistaminiques

Augey F(1), Guillot I(1), Berard F(1), Nicolas J F(1)

(1)Immuno-allergologie, Chu Lyon sud, Pierre-benite, France

Introduction: Environ 10 % des malades atteints d'urticaires chroniques (UC) s'estiment peu améliorés par les anti-histaminiques et ont recours aux corticoïdes ou à des traitements d'exception. Après arrêt des corticoïdes, nous avons obtenu une amélioration de l'urticaire de 11 malades sur 12 en échec thérapeutique.

Matériel et Méthodes: 6 femmes et 6 hommes de 21 à 44 ans présentant une UC invalidante malgré la prise d'anti-H1 ont été suivis entre novembre 2003 et mai 2005. La sévérité de l'urticaire, résultait d'un prurit insomniant, d'épisodes d'angiooedème ou de symptômes associés : arthralgies (n=4), fièvre (n=2), douleurs abdominale ou thoracique (n=4). Tous les malades prenaient des corticoïdes, 4 à 30 jours par mois. Dans 6 cas le diagnostic d'urticaire retardée à la pression (URP) était probable, affirmé par un test à la pression dans 2 autres. Un bilan exhaustif de l'urticaire était toujours normal même lorsqu' était constatée une vasculite cutanée (n=3). 4 malades ont eu une exploration complète de l'axe corticosurrénalien mettant en évidence une inertie iatrogène surrénalienne (n=3) ou corticotrope (n=1). Chez 3 malades avaient été essayés de manière non probante des antileucotriènes, des immunosuppresseurs ou des veinoglobulines. Au terme d'un arrêt des corticoïdes dans un délai d'une semaine (n=4) à plusieurs mois, tous les malades ont accepté de ne plus y avoir recours.

Résultats: Malgré la prescription systématique de deux anti-H1, 4 malades ont eu pendant 1 à 4 semaines une recrudescence de la symptomatologie initiale. Après deux mois de sevrage complet en corticoïdes, 2 malades étaient en rémission complète (RC), 9 autres en rémission partielle (RP), définie arbitrairement par une fréquence mensuelle des crises inférieure d'au moins deux-tiers. 11 malades ont eu un suivi d'au moins 4 mois après l'arrêt des corticoïdes : 5 étaient en RC et 6 autres (URP) étaient en RP sous anti-H1. Une malade en RC avait cessé tout traitement.

Discussion: Notre étude ouverte a montré que 11 malades sur 12 atteints d'urticaire en échec thérapeutique (7 URP sur 8) ont eu une rémission ou une réponse satisfaisante aux anti-H1 2 mois après arrêt des corticoïdes, même si l'histologie cutanée orientait vers une vasculite systémique. Un rebond de l'urticaire a parfois précédé cette rémission dont l'acceptation avait été favorisée par une information préalable. La place des corticoïdes généraux dans le traitement de l'urticaire est controversée. Deux études ont montré un effet bénéfique de 3 à 4 jours de prednisone ou prednisolone associés à un anti-H1 dans l'urticaire aiguë (1) mais le jury de la conférence française de consensus n'a pas recommandé en 2003 leur usage dans l'UC. Les effets d'une administration plus longue ou répétée, d'une molécule à longue durée d'action n'ont en effet pas été étudiés. Le résultat de notre étude conforte la position du jury. La restauration de la production du cortisol endogène pourrait expliquer le bénéfice du sevrage en corticoïdes.

Conclusion: Notre étude, sans remettre en question le bénéfice d'une brève corticothérapie dans l'urticaire aiguë, suggère

que les corticoïdes aggravent l'urticaire lors de prises prolongées ou répétées et favorisent la survenue de signes cliniques ou histologiques orientant à tort vers une maladie de système.

Référence(S) : 1. Pollack CV, Romano TJ. Outpatient management of acute urticaria : the role of prednisone. *Annals of Emergency Medicine*; 1995;26:547-51.

0538 Variabilité des phénotypes dermatologiques associés à des mutations de la lamine a/c

Hadj-Rabia S(1), Navarro C C(2), Lascols O(3), Hamel D(1), Genevieve D(4), Le Merrer M(4), De prost Y(1), Levy N(2), Bodemer C(1)

(1)*Dermatologie, Hôpital Necker-Enfants Malades, Paris*, (2)*INSERM491, CHU Marseille, Marseille*, (3)*Biochimie, Hôpital Saint Antoine*, (4)*Génétique, Hôpital Necker-Enfants Malades, Paris, France*

Introduction: Des mutations de la lamine A/C, protéine stabilisatrice de la membrane nucléaire (MN) interne, sont rapportées dans 11 maladies différentes dénommées laminoopathies : lipodystrophies, syndromes progéroïdes... Nous aimerions, ici, illustrer l'extrême variabilité phénotypique des laminopathies «dermatologiques».

Observations: Chacun des patients suivants à une mutation de la lamine A/C.

n° 1 R, 16 mois, est née, à terme et eutrophique, avec une peau oedematiée, non plissable, mamelonnée par endroits, devenue carapace scléreuse en quelques jours. Seuls sont respectés les bras et le visage. Elle a des yeux globuleux, micrognathisme et bouche en o. L'ensemble évoque une dermopathie restrictive (DR). L'histologie montre une horizontalisation des fibres élastiques et des fibres collagènes épaissies. A 16 mois, R a un vieillissement cutané précoce, une alopecie et un cuir chevelu atrophique, un nez fin, un micrognathisme et une anodontie évoquant une progéria.

n°2 S est décédée à 7 mois d'une DR typique : carapace cutanée scléreuse du tronc et des membres, sclérodactylie, prolapsus rectal et pli interfessier soudé. Les yeux sont globuleux, le front proéminent et le cuir chevelu atrophique. L'aspect ultrastructural cutané est celui d'un état sclérodermiforme.

n°3 A, 8 ans, est adressée pour sclérodémie atypique. L'examen clinique montre un état sclérodermiforme des avants bras et des jambes, une sclérodactylie, un phénomène de Raynaud, un aspect pseudo musclé témoignant d'une lipoatrophie et d'une répartition anormale des graisses. Elle a une hypoplasie mandibulaire, un retrognathisme, des cheveux bas implantés et une hypertrichose, une stéatose hépatique, une résistance à l'insuline et une auto-immunité (FAN = 1/800).

n° 4 S, âgé de 36 ans, consulte pour vieillissement cutané prématuré : la peau du tronc est fine transparente, le réseau vasculaire est trop visible. Les mains et le visage sont ridés et le derme est aminci. Les cheveux et le nez sont fins. Le reste de l'examen clinique est normal. A l'histologie, l'épiderme est discrètement hyperplasique et existent des remaniements dégénératifs du collagène et un réseau élastique irrégulier. Son père, atteint, décédé à 60 ans, avait un rétrécissement aortique calcifié. Le diagnostic est celui d'acrogéria.

Discussion: Ces observations sont caractéristiques par leurs analogies : dysmorphie, répartition anormale des graisses et lipoatrophie, derme aminci, aspect sclérodermiforme. Néanmoins, elles diffèrent par leur évolution : décès précoce au cours des DR (n°2), survie, initialement inhabituelle, de la progéria ayant débuté comme une DR (n°1). La survie est normale au cours de l'acrogéria (n°4). Des troubles de l'immunité sont souvent rapportés (n°3).

Sur le plan moléculaire, la progéria résulte de mutations du gène LMNA à l'origine de l'accumulation d'un précurseur immature de lamin A/C responsable d'une fragilité de la MN qui ne maintient plus l'intégrité du noyau. La DR peut, elle, résulter de mutation dans le gène LMNA ou de mutations homozygotes ou hétérozygotes composites dans le gène ZMPSTE24 codant pour une metalloprotéinase, FACE-1, impliquée dans la maturation post-transcriptionnelle de la lamine A/C. Par analogie, et pour la première fois, nous avons identifié une mutation de LMNA chez un patient atteint d'acrogéria. Signalons que l'hamartome élastique de Buscke-Ollendorff résulte de mutations du gène LEMD3 codant pour une protéine de la MN interne.

Conclusion: Une meilleure compréhension du rôle des lamines permettra de mieux appréhender la responsabilité de la MN dans nombre de maladies affectant principalement le derme.

Référence(S) : Navarro CL. Lamin A and ZMPSTE24 (FACE-1) defects cause nuclear disorganization and identify restrictive dermopathy as a lethal neonatal laminopathy. *Hum Mol Genet.* 2004 ;13 : 2493-503.

Gruenbaum Y. The nuclear lamina comes of age. *Nat Rev Mol Cell Biol.* 2005 ;6 : 21-31.

Lymphangiomes cervico-faciaux de l'adulte. Particularités par rapport à l'enfant.

A. BILLET (1), V. VISEUX (1), P. LE NOUAIL (1), J.P. DENOEU (1), S. TESTELINI (2), B. DEVAUCHELLE (2), C. LOK (1)

CHU D'Amiens (1) Service de Dermatologie – (2) Service de Chirurgie Maxillo-Faciale

Introduction : Les Lymphangiomes de la région Cervico-Faciale (LCF) représentent 2,6 à 5 % des masses cervicales bénignes de l'enfant et sont très rares chez l'adulte avec moins de 100 cas répertoriés. Les circonstances de découverte et l'évolution diffèrent entre adultes et enfants.

Matériel et méthodes : Une étude rétrospective sur une période de 16 ans de tous les actes opératoires et des comptes-rendus histologiques des masses CF chez des adultes a été effectuée dans le service de Chirurgie Maxillo-Faciale de notre CHU.

Résultats : Douze observations de LCF ont été colligées. Le sexe ratio F/H est de 2 (8F/4H). L'âge médian lors de la première consultation pour une masse CF est de 40 ans (20-62 ans). Les motifs de consultation sont : une tuméfaction asymptomatique pour 8 patients, des signes de compression du plexus brachial pour 1 patient, une masse douloureuse pour 2 patients et des poussées inflammatoires récidivantes pour 1 patient. Un facteur déclenchant (infection, traumatisme) a été mis en évidence dans 2 cas. Les localisations sont cervicales dans 7 cas (3 dans le triangle antérieur et 4 dans le triangle postérieur) et faciales (parotide, lèvres, mandibule) dans 5 cas. La taille varie de 4 mm (lymphangiome caverneux labial) à 12 cm (lymphangiome kystique cervical). Les examens complémentaires (échographie, scanner, IRM ou ponction) permettent d'évoquer le diagnostic dans seulement 40 % des cas. Le traitement est chirurgical avec exérèse complète pour 9 patients. L'histologie retrouve 1 lymphangiome superficiel, 2 caverneux et 6 kystiques. Pour ces patients, une seule récurrence est observée à 3 ans. Deux patients ayant une forme kystique ont bénéficié d'une sclérothérapie à l'éthibloc avec un résultat incomplet. Un patient ayant une forme kystique n'a souhaité aucune intervention et a vu sa masse de 12 cm régresser spontanément.

Discussion : Les LCF de l'adulte sont rares et leur survenue est expliquée par plusieurs auteurs par la reprise d'une activité proliférative d'un tissu lymphatique embryonnaire. Grâce aux progrès de l'imagerie, ce diagnostic est de moins en moins une découverte opératoire. mais sa rareté rend le diagnostic radiologique difficile. Une prépondérance féminine est notée ici, mais il existe une atteinte égale entre hommes et femmes sur l'ensemble des observations publiées, comme chez l'enfant (1). Les volumineux lymphangiomes infiltrants avec signes de compression des organes de voisinage et engagement du pronostic vital, ainsi que les extensions laryngées et médiastinales, décrits chez l'enfant, sont exceptionnels chez l'adulte. La localisation cervicale la plus fréquente chez l'adulte est le triangle postérieur (région sus-claviculaire et rétro-sterno-cléido-mastoïdienne), comme chez l'enfant. Il existe une prédominance droite inexplicable (2). Des facteurs déclenchants comme un traumatisme, une infection (rhinopharyngite...) sont parfois décrits, comme chez l'enfant. Les poussées inflammatoires sont moins volumineuses que chez l'enfant. Le traitement chirurgical est plus simple chez l'adulte car les lésions sont de plus petite taille, mieux circonscrites et autorisent une exérèse complète. Le taux de guérison après exérèse macroscopique est de 80 à 100 % chez l'adulte, et seulement de 50 % chez l'enfant. Chez nos patients, il y a eu une seule récurrence après exérèse chirurgicale complète et 2 améliorations partielles après sclérothérapie.

Conclusion : Il faut savoir évoquer le diagnostic de lymphangiome de l'adulte devant une masse cervico-faciale molle asymptomatique d'apparition récente. Le LCF de l'adulte est cependant de meilleur pronostic que celui de l'enfant.

Références :

1. Cudennec YF. Lymphangiomes kystiques cervicaux de l'adulte. Ann Otolaryngol Chir Cervicofac. 1993 ;110 (2) : 63-9.
2. Schefter RP. Cervical lymphangioma in the adult. Otolaryngol Head Neck Surg. 1985 Feb ; 93 (1) : 65-9.

Mots-clés : Lymphangiomes kystiques. Adulte.