

Displasia Ektodermal

S Fasihah R, Titi Lestari S, Mochtar Hamzah

Bagian/UPF Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia/
RS Ciptomangunkusumo, Jakarta

PENDAHULUAN

Displasia ektodermal (DE) merupakan kelainan herediter karakteristik, yaitu kelainan epidermis yang umumnya tidak progresif, disertai paling sedikit salah satu perubahan appendiksnya^(1,2). Kelainan ini disebabkan oleh kegagalan evolusi lapisan epiblastik pada blastoderm⁽³⁾. Istilah DE dipakai untuk sekelompok kelainan yang secara anatomis maupun fisiologis mengalami kerusakan berbagai struktur, yaitu gigi, kulit beserta appendiksnya, termasuk rambut, kuku, kelenjar ekrin dan kelenjar sebacea^(1,2,4). Kelainan ini sering disertai malformasi organ-organ lainnya sebagai akibat langsung, atau timbul bersamaan dengan DE selama perkembangan embriologis⁽¹⁾.

Danz pada tahun 1792 menemukan kelainan pada rambut dan gigi. Kemudian pada tahun 1848, Thurman menemukan kelainan pada rambut, gigi, kuku dan kelenjar keringat. Weech pada tahun 1929 menyebutkan istilah DE dan pertama kali menetapkan secara klinis dan genetis perbedaan antara bentuk anhidrotik dengan bentuk anomali lainnya. Sejak itu banyak dilaporkan variasi baru DE dalam kepustakaan⁽¹⁾.

Solomon dan Keuer menganjurkan agar istilah DE dibatasi pada kelainan kongenital, lesi difus, tidak progresif, serta melibatkan epidermis dan sekurangnya satu appendiks kulit⁽¹⁾. Freire-Maia membuat sistem klasifikasi melibatkan berbagai struktur yang berasal dari lapisan ektoderm menjadi beberapa sub-grup, yaitu⁽¹⁾:

- Sub-grup 1 : rambut (trikodisplasia)
- Sub-grup 2 : gigi (odontodisplasia)
- Sub-grup 3 : kuku (onikodisplasia)
- Sub-grup 4 : kelenjar keringat (dishidrosis)
- Sub-grup 5 : malformasi organ atau jaringan lain yang ber-

asal dari lapisan ektoderm.

Pembagian di atas dapat dikelompokkan menjadi dua tipe, yaitu :

- tipe A : kelainan sekurangnya dua sub-grup di antara sub-grup 1 sampai 4.
- tipe B : kelainan sekurangnya satu sub-grup di antara sub-grup 1 sampai 4, ditambah sub-grup 5.

Ditemukan sekurangnya 117 sindrom yang dapat dimasukkan dalam kombinasi sub-grup klasifikasi DE dari Freire-Maia⁽¹⁾. Pembagian DE adalah^(1,5,6,7,8) :

1. Displasia ektodermal anhidrotik (DEA), termasuk kelainan anhidrotik dan hipohidrotik.
2. Displasia ektodermal hidrotik (DEH).

Variasi lain, misalnya⁽¹⁹⁾ :

1. DEH Rapp-Hodgkin
2. Sindrom EEC (*Ectrodactily-Ectodermal Dysplasia-CleftLip/Palate*)
3. Sindrom TRF (trikorinofalangeal)
4. Sindrom OFD (orofasiodigital)
5. Sindrom *Nail Dystrophy-Deafness*
6. Sindrom *Trichodento-osseous*
7. Sindrom Johanson-Blizzard.

EMBRIOLOGI

Kulit dan appendiksnya berasal dari lapisan ektoderm dan mesoderm. Epidermis dan derivatnya yaitu rambut, kuku dan kelenjar kulit berasal dari lapisan ektoderm superfisial. Pada embrio 17 minggu, sel stratum germinativum berproliferasi membentuk *epidermal ridges*, yang tampak sebagai *ridges* dan *grooves* pada telapak serta jari tangan dan kaki. Penelitian

terhadap garis kulit ini disebut *dermatoglyphics*. Semua lapisan epidermis pada kulit orang dewasa sudah ada sejak lahir⁽⁹⁾.

Rambut berasal dari epidermis yang tumbuh ke arah dennis. Pada embrio 20 minggu, kulit seluruh tubuh ditumbuhi rambut halus, disebut lanugo, yang setelah lahir menetap sebagai rambut velus. Rambut terdapat pada hampir seluruh tubuh, kecuali daerah aksila dan pubis, yang akan tumbuh pada masa pubertas sebagai rambut terminal. Pada pria rambut terminal tumbuh juga di wajah dan dada^(1,9).

Kelenjar sebacea tumbuh ke atas dari tepi folikel rambut. Sel kelenjar menghasilkan sekret seperti minyak yang disebut sebum, dan akan dikeluarkan ke permukaan kulit melalui folikel rambut, kemudian bersama sel periderm akan berdeskuamasi membentuk vernixcaseosa⁽⁹⁾. Pada embrio 20–24 minggu, kelenjar keringat tumbuh dari epidermis ke dalam dermis, kemudian memanjang dan berkelok-kelok^(1,9).

Kuku mulai tumbuh di ujung jari pada embrio 10 minggu. Pada mulanya kuku dilapisi epidermis superfisial, disebut eponikium, yang kemudian berdegenerasi, kecuali pada bagian proksimal kuku yaitu kutikula. Kuku tumbuh sempurna pada embrio 32 minggu di jari tangan, dan 36 minggu di jari kaki⁽⁹⁾.

Gigi berasal dari lapisan ektoderm dan mesoderm. Lapisan email berasal dari sel ektoderm, sedangkan bagian gigi lainnya berasal dari mesoderm. Malformasi gigi kongenital adalah kerusakan email atau bagian gigi lainnya, kelainan bentuk, serta variasi dalam jumlah dan posisi⁽⁹⁾.

DISPLASIA EKTODERMAL ANHIDROTIK

Sinonim : Defek ektodermal kongenital
Displasia ektodermal hipohidrotik
Sindrom Christ-Siemens-Touraine
Sindrom Weech^(1,5).

Displasiaektodermal anhidrotik (DEA) merupakan sindrom hereditas yang karakteristik dengan tidak ada atau sangat sedikitnya jumlah kelenjar keringat, kelenjar sebacea dan kelenjar mukosa, disertai hipotrikosis dan anodonsia^(5,10).

Secara epidemiologis mempunyai distribusi ras yang luas, yaitu di Amerika Utara, Eropa dan Asia. Lebih dari 200 kasus dilaporkan melibatkan semua ras dengan perbandingan laki-laki : perempuan 5 : 1^(5,10). Charles Darwin pada tahun 1875 melaporkan kelainan pada laki-laki keturunan Hindu.

Penyakit ini diturunkan secara rangkai seksX resesif^(1,4,8,11,12). Lebih dari 90% laki-laki memperlihatkan seluruh gejala; sedangkan perempuan hanya pembawa sifat (*carrier*) yang mempunyai gejala ringan^(1,6,7,11); pada duapertiga kasus, berupa rambut badan yang berbercak-bercak, disfungsi kelenjar keringat dengan distribusi segmental, serta gigi yang tumbuh kecil dan berbentuk *peg*^(1,5,6,11). Namun adanya heterogenisasi dalam beberapa keluarga mengakibatkan penyakit ini dapat diturunkan secara dominan autosom^(1,4,5,13). Jarang yang diturunkan secara resesif autosom, dengan gejala yang sama berat pada kedua jenis kelamin^(4,6).

Etiologi DEA belum jelas. Beberapa peneliti mengemukakan bahwa proses patologis kemungkinan suatu aplasi, bukan atrofi, karena struktur degeneratif jarang terlihat pada

pemeriksaan histopatologik. Perubahan ini dapat terjadi pada embrio 3 bulan^(5,10).

Gejala klinis yang penting merupakan trias, yaitu hipotrikosis, hipohidrosis atau anhidrosis, dan hipodonsia atau anodonsia^(1,3,5). Penderita lahir tanpa kelainan yang mencolok^(5,8).

Pada tahun pertama kehidupan, penderita sering mengalami demam sekunder yang sangat dipengaruhi lingkungan akibat kurangnya fungsi kelenjar keringat^(1,5,8). Apabila banyak bergerak dapat timbul demam dan intoleransi terhadap panas^(1,2); demikian juga bila musim panas dan sesudah makan makanan panas^(1,2). Pada lingkungan panas, suhu tubuh penderita dapat meningkat sampai 102°–104°F (39°C), sehingga frekuensi nadi dan pernapasan meningkat⁽⁵⁾; persentase panas yang hilang pada lingkungan panas, 35–45% melalui radiasi, 44–52% melalui konduksi dan konveksi, dan hanya 4–6% melalui evaporasi⁽¹⁴⁾. Kemungkinan besar penderita meninggal pada masa bayi karena hipertermia atau akibat konvulsi⁽⁵⁾.

Kelainan kelenjar dapat berupa aplasi atau hipoplasia beberapa bagian kelenjar atau duktus kelenjar ektrin. Pada beberapa kasus malformasi kelenjar, jumlah absolut kelenjar pada beberapa tempat berkurang, sementara pada bagian kulit lainnya normal⁽¹⁾.

Pada masa kanak-kanak tampak rambut daerah kepala, alis mata dan built mata tipis, kering, jarang dan hipokrom, atau tidak ada sama sekali^(1,4,5,8). Pada masa pubertas rambut daerah aksila dan pubis tidak tumbuh^(5,7) atau sangat tipis dan jarang⁽⁵⁾. Rambut kumis dan jenggot biasanya normal⁽⁵⁾.

Gigi mengalami kelainan hipodonsia atau anodonsia^(1,3,6,7,8) yang ditandai oleh mahkota gigi berbentuk kerucut, karies dan maloklusi gigi^(1,4,5,8). Gigi seri dan taring berbentuk *peg*^(1,6,8). Penulis lain melaporkan pertumbuhan gigi yang lambat^(5,6), gigi susu dan gigi tetap hanya tumbuh beberapa buah (3–10 gigi), dan menempati rahang yang lebar^(2,4,5).

Wajah yang karakteristik dapat tampak pada usia 1 tahun ditandai dengan *frontal bossing*, tulang maksila mendatar dan *saddle nose*, sehingga menyerupai gejala penyakit sifilis kongenital^(1,4,5,7,8). Tanda lain adalah bentuk telinga yang mencolok, dagu menyempit dan kulit supraorbital berkerut^(1,3,5,6). Tulang pipi tampak tinggi dan melebar, mata seperti penderita Mongolism, puncak hidung kecil dan membelok ke atas, sedangkan lubang hidung besar dan mencolok, bibir tebal dengan bagian atas tampak menonjol, serta pada sudut mulut terdapat *pseudorhagades*^(3,4,5).

Pada 50% penderita tampak kuku menipis, rapuh, berkerut dan mikronikia^(1,8). Gejala ini tidak terlalu mencolok dibandingkan kelainan kuku pada DEW). Biasanya kuku tumbuh normal^(5,6), tetapi dapat juga distrofi ringan, aplasi maupun malformasi⁽²⁾, yang biasanya tidak mengenai seluruh kuku⁽⁸⁾.

Kulit yang kering, halus, tipis dan berkilap merupakan gejala klinis akibat aplasi kelenjar sebacea^(1,4,6,7) sehingga sering disebut seperti kulit wanita^(6,8) atau bayi prematur⁽⁴⁾. Erupsi menyerupai dermatitis atopik tampak pada kulit yang terpajan, terutama sekitar mata, berupa kulit yang kusam, kering, hiperpigmentasi dan berkerut^(1,4,6,11). Kelainan tersebut timbul sebagai tanda kurangnya sekresi kelenjar ektrin, kelenjar sebacea, dan se-

ring kali pembuluh darah mudah terlihat^(5,6,7,11). Telapak tangan dan kaki tampak hiperkeratotik⁽⁵⁾.

Membran mukosa cenderung memperlihatkan perkembangan hipoplastik, yaitu tidak ada atau sedikit lakrimasi^(1,2,7). Hal ini ditandai dengan kurangnya rasa mengecap dan mencium, hidung dan mulut terasa kering, rinitis atrofikan, disfagi, sinusitis, faringitis, laringitis yang diikuti suara serak dan afoni rekuren, bronkhitis serta pneumonia^(1,4,5,6). Secara umum penderita mudah terinfeksi bakteri atau virus yang dapat menyebabkan kematian^(1,4,5). Hipoplasi kelenjar di daerah kolon ditemukan pada autopsi^(5,6,11).

Walaupun jarang, kelainan pada mata dapat berupa distrofi kornea dengan pembentukan *pannus* sehingga tampak kekeruhan kornea dan lensa mata, atresia muara saluran lakrimalis, mikroftalmia, fotofobia, katarak, atrofi korioretina danuveitis^(1,2,5,6).

Kelainan pada telinga jarang, dapat berupa tuli konduktif^(1,2) maupun tuli saraf^(5,6).

Pada perkembangan fisik, tinggi badan sering kali kurang dibandingkan dengan orang normal⁽⁶⁾, sedangkan perkembangan mental, kecerdasan umumnya normal, meskipun dilaporkan juga adanya gangguan mental ringan^(4,5,6,8).

Anomali lain yang juga dilaporkan adalah perubahan skeletal, celah palatum, sindaktili, polidaktili, penebalan tulang kranium, serta kelainan genital misalnya hipospadi, epispadi dan testis tidak turun^(4,5).

Pada pemeriksaan histopatologis tampak lapisan kulit lebih tipis dibandingkan dengan kulit normal, walaupun serat kolagen, elastin dan pembuluh darah normal⁽⁵⁾. Kelenjar ektrin tidak ada atau rudimenter. Kelenjar sebacea berkurang, kecuali pada wajah. Kelenjar apokrin dapat normal, hipoplasia atau aplasi^(5,6). Pada mukosa hidung dan saluran pemapasan bagian atas lainnya tampak perubahan hipoplastik pada epitel dan kelenjarnya⁽⁵⁾.

Diagnosis prenatal dapat dilakukan dengan biopsi kulit yang diambil bersamaan dengan fetoskopi dari fetus laki-laki berusia 20 minggu, akan tampak adanya aplasi unit pilosebacea⁽¹⁾. Biopsi kulit telapak tangan penderita dilakukan untuk mengevaluasi struktur kelenjar, akan tampak aplasi atau hipoplasia kelenjar keringat^(1,2). Pada penderita *carrier* yang diturunkan secara rangkai seks X, kelainan ini dapat dibuktikan dengan menghitung jumlah pori-pori kulit menggunakan iodium kanji, biru bromofenol atau oftaldehid^(1,2,5). Kulit penderita yang berkilap, halus, kering dan tanpa keringat, dapat dibuktikan dengan pemeriksaan iontoforesis pilokarpin secara kuantitatif yang menentukan kemampuan berkeringat^(1,2).

Penatalaksanaan penyakit ini hanya simptomatik⁽⁵⁾, tidak ada terapi spesifik yang dapat diberikan⁽⁶⁾. Penderita memerlukan perawatan medis selama masa neonatus, yaitu pada saat demam persisten yang penyebabnya tidak diketahui⁽¹⁾. Hindari keadaan yang menginduksi hiperpireksia^(1,4,5,8). Dianjurkan pemakaian pendingin ruangan, pakaian tipis, serta pembatasan aktivitas berlebihan, terutama pada musim panas^(1,8).

Memperhatikan kebersihan mulut dapat mengurangi karies dan gigi tanggal prematur. Perawatan gigi harus teratur dengan

rekonstruksi bila ada indikasi^(1,2,4,8). Tindakan bedah plastik terhadap hidung akan memperbaiki wajah penderita dan umumnya bermanfaat secara psikis⁽⁵⁾. Tandur kulit harus benar-benar selektif⁽⁵⁾.

Gangguan lakrimasi dikoreksi dengan pemakaian air mata buatan^(1,2). Dapat juga diberikan obat tetes mata untuk mengurangi kekeringan⁽⁵⁾.

Kulit yang kering memerlukan perawatan dengan memakai pelembab yang cocok dan dapat menimbulkan rasa nyaman bagi penderita⁽¹⁾. Semprotan garam faal pada hidung dan tenggorokan akan menghalangi pembentukan krusta dan iritasi mukosa^(1,5), sedangkan semprotan hidung yang mengandung estrogen diberikan pada penderita rinitis kronis⁽⁵⁾. Alopecia dapat diatasi dengan pemakaian rambut palsu^(2,5).

DISPLASIA EKTODERMAL HIDROTIK

Sinonim : Sindrom Clouston^(1,2,5).

Displasia ektodermal hidrotik (DEH) merupakan sindrom herediter yang karakteristik dengan hipotrikosis generalisata, distrofi kuku, hiperkeratosis palmoplantar dan hiperpigmentasi^(4,5,7,8,15).

Secara epidemiologis DEH pertama kali ditemukan oleh Clouston pada tahun 1920 yaitu pada keturunan Prancis-Kanada^(4,5,6,8). Dilaporkan juga penyakit ini pada keluarga Negro Amerika^(1,5,16) dan keturunan Cina^(1,5,15). Penyakit ini sangat jarang⁽³⁾.

Penyakit ini diturunkan secara dominan autosom^(4,5,6,7). Laki-laki dan perempuan dapat diturunkan dengan perbandingan yang sama^(5,8). Fried melaporkan ada yang diturunkan secara rangkai seks X resesif^(4,5).

Etiologi DEH belum jelas. Ada teori yang mengatakan terjadi peningkatan sejumlah sulfhidril reaktif pada keratin⁽⁵⁾ dan terdapat kelainan molekul keratin secara biokimia^(5,6,8).

Penderita DEH mempunyai wajah normal^(3,8). Rambut tampak jarang, kasar, pendek, kadang-kadang dengan alopecia totalis atau parsialis pada kepala, bulu mata dan alis mata. Telah diketahui bahwa kerusakan susunan lapisan keratin rambut ada hubungannya dengan kuatnya ikatan disulfida⁽¹⁾.

Walaupun merupakan gejala primer, distrofi kuku dapat terjadi dalam berbagai bentuk kelainan kuku, namun tidak ada yang karakteristik⁽⁸⁾. Pada akhir masa kanak-kanak, tumbuh kuku yang rapuh, mikronikia dan *onychauxis*⁽¹⁾. Dalam perkembangannya kuku tumbuh lambat, dapat tipis atau tebal, datar, pendek, kasar, terbelah-belah, adanya alur-alur yang memanjang dan warna sedikit berubah^(4,5,8). Sering terjadi paronikia disertai kerusakan matriks kuku⁽⁸⁾. Pada sekitar 30% penderita, tidak jelas kelainannya kecuali distrofi kuku⁽⁸⁾.

Garis-garis telapak tangan dan kaki menghilang disertai hipertrofi⁽¹⁾, dengan permukaan yang kasar (hiperkeratosis)^(5,6,7,8). Tampak kerutan dan lipatan kulit pada jaringan paronikia. Kulit daerah glabrosa terlihat kering dan halus, bisa disertai akne ringan akibat hipoplasia unit pilosebacea⁽¹⁾.

Selain pada kulit daerah persendian, hiperpigmentasi juga tampak pada buku jari, aksila, areola mama, umbilikus, pubis dan

tulang pinggul^(1,5,7).

Fungsi kelenjar keringat dan kelenjar sebacea biasanya normal, seperti juga kelenjar mukosa^(2,4,6,7). Namun Wilkinson melaporkan terdapatnya tumor jinak duktus kelenjar keringat yang difus pada usia tua, yaitu poroma eerin (dikutip dari 1, 5, 6, 18).

Kelainan pada mata jarang. Telah dilaporkan adanya kekeruhan lentikular pada satu keluarga dan katarak prematur bilateral pada sanak keluarga yang lain^(1,7). Gejala lainnya adalah konjungtivitis, pterigium, strabismus dan katarak kongenital⁽⁵⁾.

Kelainan pada gigi berupa tumbuhnya gigi yang kecil pada gusi yang relatif lebar, pertumbuhan gigi lambat dan karies gigi^(1,2,4,8). Laporan lain menyebutkan tidak terdapat kelainan pada gigi^(4,6,7,8).

Tull saraf telah dilaporkan sebagai kasus yang jarang^(1,4,6,7). Beberapa penderita mengalami retardasi mental^(1,4,6,7) dan epilepsi⁽⁵⁾. Selain itu dapat ditemukan kelainan skeletal, misalnya polidaktili dan sindaktili^(1,5). Terdapat juga penebalan tulang tengkorak dan gejala *dwarfism*⁽⁵⁾.

Pada pemeriksaan histopatologis, biasanya tampak kelenjar apokrin dan ektrin normal, sedangkan kelenjar sebacea dapat normal atau atrofi⁽⁵⁾.

Penatalaksanaan penyakit ini hanya simtomatik, tidak ada pengobatan spesifik. Katig dapat diberikan⁽⁴⁾. Terhadap onikomikosis diberikan antimikosis. Pada mata dilakukan lubrikasi okular. Perawatan gigi hanya bersifat profilaksis dan kamuflase kosmetis⁽¹⁾. Pada kulit yang hiperkeratosis dapat diberikan keratolitik⁽⁸⁾.

KESIMPULAN

DE merupakan kelainan hereditas. Gejala klinis dan frekuensi penyakit ini bergantung pada fenotipnya. Misalnya penderita dengan kelainan rambut dan gigi akan lebih sering berobat dibandingkan penderita dengan kelainan kuku dan hipohidrosis⁽¹⁾.

Penyakit DEH secara klinis lebih ringan dibandingkan DEA, walaupun sebenarnya jumlah penderita DEH lebih banyak

daripada DEA, tetapi yang dilaporkan hanya sedikit. Mungkin karena gejalanya kurang mencolok⁽⁵⁾.

KEPUSTAKAAN

1. Schachner LA, Hansen RC. Pediatric Dermatology, 1st ed. New York: Churchill Livingstone, 1988. Hal. 328–32, 639–41.
2. Nelson WE. Ectodermal Dysplasias. In: Nelson's Textbook of Pediatrics, 13th ed. Philadelphia: WB Saunders Co. 1987. Hal. 1389–90.
3. Domonkos AN et al. Severe Genodermatosis. In: Andrew's Diseases of the Skin, 7th ed. Philadelphia: WB Saunders Co. 1982. Hal. 726–8.
4. Kaloustian VM, Kurban AK. Genetic Diseases of the Skin, 1st ed. Berlin 1979. Hal. 109–14.
5. Butterworth T, Ladda RL. Clinical Genodermatology, 1st ed. New York: Praeger Publ 1981. Hal. 208–17.
6. Moschella SL, Hurley HI. Hereditary Cutaneous Disorders. In: Dermatology, 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders Co. 1985. Hal. 1211–3.
7. Fitzpatrick TB et al. Cutaneous manifestation of disease in other organ system. In: Dermatology in General Medicine, 3rd ed. New York: McGraw-Hill Book Co. 1987. Hal. 2042.
8. Hurwitz S. Congenital Ectodermal Defect. In: Clinical Pediatric Dermatology, 1st ed. Philadelphia: WB Saunders Co. 1981. Hal. 137–8.
9. Moore ICI. The Integumentary System. The Developing Human, Clinically Oriented Embryology, 1st ed. Philadelphia: WB Saunders Co. 1973. Hal. 352–61.
10. Reddy BSN et al. Anhydrotic ectodermal dysplasia. Intemat J. Dermatol. 1978; 17: 139–41.
11. Reed WB et al. Clinical spectrum of anhydrotic ectodermal dysplasia. Arch. Dermatol. 1970; 102: 134–42.
12. Kitz SI, Penneys NS. Sebaceous gland papules in anhydrotic ectodermal dysplasia. Arch. Dermatol. 1971; 103: 507–9.
13. Witkop CI et al. Hypoplastic enamel, onycholysis and hypohidrosis inherited as an autosomal dominant trait. Oral Surgery 1975; 39: 71–86.
14. Rietschel RL, Wilmore DW. Heat loss in anhydrotic ectodermal dysplasia. J. Invest. Dermatol 1978; 71: 145–7.
15. Rajagopalan K, Tay CH. Hydrotic ectodermal dysplasia. Arch. Dermatol. 1977; 113: 481–5.
16. Mc Naughton PZ et al. Hydrotic ectodermal dysplasia in a black mother and daughter. Arch. Dermatol. 1976; 112: 1448–50.
17. Hazen PG et al. Premature cataracts in a family with hydrotic ectodermal dysplasia. Arch. Dermatol. 1980; 116: 1385–7.
18. Wilkinson RD et al. Hydrotic ectodermal dysplasia with diffuse eccrine poromatosis. Arch. Dermatol. 1977; 113: 472–6.
19. Solomon LM, Keuer EL. The ectodermal dysplasias. Arch. Dermatol. 1980; 116: 1295–9.



Fortune does not change men, it only unmasks them.
(Mme Riccoboni)