

Pathologies dermatologiques souvent associées à la trisomie 21 : partie 1

Hidrosadénite suppurée (HS) :

- Maladie folliculaire inflammatoire chronique, récurrente et débilitante, l'HS évolue par poussées douloureuses, le plus souvent suppuratives, plus ou moins espacées ou sur un fond continu.
- Dans la trisomie 21, la prévalence de l'HS est environ 10 fois plus élevée que dans la population générale.
- La triplication du gène présent sur HSA21 de la protéine précurseur de l'amyloïde, APP, stimule l'adhésion, la migration et la prolifération des kératinocytes, entraînant l'occlusion des follicules et, agissant comme un substrat compétitif de la Gamma-sécrétase, réduit la signalisation Notch, ce qui entraîne la persistance d'un processus auto-inflammatoire à la base de l'HS.
- Toute lésion nodulaire ou kystique, tout abcès situé dans les régions axillaires, inguinales, périnéales ou mammaires, doit faire évoquer le diagnostic d'HS.
- L'âge de survenue moyen est significativement plus précoce que dans la population neurotypique.
- Une Folliculite disséminée et récurrente, concentrée sur les cuisses et les fesses, est souvent associée et précède une HS.
- L'HS est une maladie débilitante dont les conséquences sur la santé physique et mentale, et sur la qualité de vie sont majeures.
- La prise en charge de l'HS dans la trisomie 21 est, comme dans la population générale, difficile et doit être confiée à des équipes multidisciplinaires spécialisées.
- Chez les PPT21, les données sur l'efficacité du traitement et les effets secondaires potentiels sont extrêmement limités, en particulier pour les traitements biologiques tels que l'adalimumab (un anti-TNF- α) et les risques d'infection et de tumeur maligne sont préoccupants.

Ichtyose vulgaire :

- C'est la plus fréquente et la moins sévère des formes héréditaires et non-syndromiques d'Ichtyose.
- Le diagnostic est clinique avec un aspect squameux, hyperkératosique et rugueux de la peau sur les surfaces d'extension des membres et notamment des membres inférieurs. Les lésions ont tendance à s'aggraver pendant l'hiver et à s'améliorer pendant l'été et sous les climats humides.
- Souvent associée à des lésions de Xérose, de Kératose pileaire et à une Hyperlinéarité palmo-plantaire, l'Ichtyose vulgaire pourrait être plus fréquente et survenir plus tardivement (> à l'âge de 5 ans) dans la trisomie 21 que dans la population générale.
- La prise en charge consiste en : l'utilisation d'émollients au minimum 2/j, idéalement après le bain, et en cas de squames ou d'une hyperkératose épaisse, d'agents kératolytiques ou de rétinoïdes topiques en respectant les contre-indications (pas d'acide salicylique avant l'âge de 2 ans).

Psoriasis (PSO) :

- Maladie inflammatoire chronique de la peau, le psoriasis (PSO) se manifeste à tous les âges de la vie avec dans 1/3 des cas, un début dans l'enfance.
- L'évolution de la maladie est imprévisible, elle progresse par poussées d'intensité variable, entrecoupées de rémissions de durée également variable.
- Le diagnostic est clinique avec, dans la forme en plaques la plus fréquente (80-90% des cas), des plaques bien délimitées, roses saumon, recouvertes de squames. Symétriques, les plaques siègent le plus souvent au niveau des zones d'extension des genoux et des coudes, de la région lombo-sacrée et du cuir chevelu.
- Les études les plus récentes rapportent une prévalence plus élevée de PSO dans la trisomie 21 que dans la population générale.
- L'association fréquente entre PSO et trisomie 21 pourrait passer par une dysrégulation immunitaire, avec dans la trisomie 21, une hyperactivation basale de l'expression de l'INF- et une hypersensibilité à l'INF. Le PSO dans la trisomie 21 pourrait être plus dépendant de la voie de l'interféron que de celle des cytokines.
- La forme clinique prépondérante dans la trisomie 21 est comme dans la population générale, le PSO en plaques. De rares cas de PSO pustuleux annulaire, linéaire ou unguéal, ont également été rapportés.
- L'association dans la trisomie 21 du PSO avec : une arthrite psoriasique inflammatoire chronique, une Hidrosadénite Suppurée, une Alopécie Areata, un surpoids ou une obésité, a également été rapportée.
- Tous les grades de sévérité du PSO chez les PPT21 sont rencontrés et on soulignera l'importance de l'impact du PSO sur la qualité de vie de près de 80% des PPT21.
- La prise en charge du PSO chez les PPT21 est semblable à celle de la population générale. Dans les formes modérées ou sévères, les biothérapies ciblant les étapes du processus physiopathologiques conduisant au PSO, sont de plus en plus utilisées chez les PPT21. Les données les plus récentes mettent en évidence la plus grande efficacité, des anti-IL-12-23, anti-IL-23 et anti-IL-17 par rapport aux anti-TNF- α , et le rôle émergent de l'anti-JAK3 (Tofacitinib). Le bénéfice/risque de ces biothérapies est cependant encore un sujet de recherche.

Lichen Nitidus (LN)

- Le lichen nitidus (LN) est une maladie cutanée inflammatoire chronique bénigne rare. Plus fréquent chez l'enfant et le jeune adulte, sa prévalence est à l'heure actuelle inconnue.
- Le LN se présente en petits regroupements de nombreuses papules brillantes, à sommet plat, et de la taille d'une tête d'épingle sur la poitrine, l'abdomen, les organes génitaux (notamment la verge) et les membres supérieurs. Il est généralement asymptotique mais peut parfois s'accompagner d'un prurit modéré.
- Le LN est le plus souvent isolé mais il a été décrit : associé à la maladie de Niemann-Pick, la maladie de Crohn, le VIH, et à la trisomie 21 ; ou à une autre maladie cutanée ; Psoriasis, Lichen Plan et Vitiligo notamment.

- Bien que rare, la variante généralisée du LN est associée à la trisomie 21 (7 des 8 cas publiés), tous les patients sont d'âge pédiatrique et le visage n'est pas épargné. Une association avec un vitiligo segmentaire et une maladie de Hirschsprung a été décrite.
- Le LN ne nécessite aucune prise en charge active, hormis les formes généralisées et prurigineuses qui doivent être référées en dermatologie.

Gale Hyperkératosique (croûteuse ou Norvégienne) (GHK) :

- La Gale est une pathologie cutanée causée par une infestation parasitaire de la peau par un Acarien, le *Sarcoptes scabiei hominis*, et qui touche 150-250 millions de personnes dans le monde. Hautement contagieuse la gale se transmet par contact cutané direct, ou indirect à partir des vêtements et de la literie.
- La GHK est, avec la forme profuse, une forme rare mais sévère de Gale caractérisée par une infestation parasitaire massive et le développement de lésions étendues.
- La GHK se présente comme : une éruption cutanée de plaques hyperkératosique ; la peau est épaissie, parfois fissurée, avec des squames grises ou jaunâtres, dont le grattage laisse voir une peau lisse et érythémateuse. Elle est communément observée sur la plante des pieds, la paume des mains, les oreilles et les surfaces d'extension des coudes. Elle est classiquement peu prurigineuse.
- Le diagnostic, souvent retardé de plusieurs mois, repose sur la mise en évidence du *Sarcoptes scabiei* dans les squames. Le diagnostic différentiel inclut le PSO, l'eczéma, l'Hyperkératose palmo-plantaire, etc.
- L'association de la GHK avec la trisomie 21 est robuste et repose sur : la présence d'une dysrégulation immunitaire primaire qui favorise la multiplication parasitaire, la moins grande efficacité du grattage en raison de la déficience intellectuelle, et le fréquent mode de vie en institution.
- La GHK dans la trisomie 21 : touche plus l'enfant que l'adulte ; autant les hommes que les femmes, touche les zones habituellement touchées dans la population générale ; s'accompagne majoritairement d'un prurit.
- La GHK doit être considérée comme une maladie sévère avec un risque vital et sa prise en charge dans la trisomie 21 n'est pas différente de celle de la population neurotypique.
- Un traitement complet comporte le traitement de la personne atteinte, le traitement de l'entourage, et le traitement de l'environnement du patient. Il nécessite dans 2/3 des cas une hospitalisation.
- Il consiste actuellement en une combinaison d'un traitement par voie orale d'ivermectine et d'une crème topique à 5 % de perméthrine, associés à l'élimination mécanique des couches hyperkératosiques.
- L'efficacité du traitement est proche de 100% dans la population générale.