

Pathologies dermatologiques souvent associées à la trisomie 21 : partie 2

Alopécie Areata (AA)

- L'alopécie Areata ou pelade (AA) est une variété d'alopécie non cicatricielle d'origine auto-immune dont la prévalence dans la population générale est estimée entre 0,1 à 0,2%.
- Elle est dans 95% des cas de forme classique, en plaque, avec la survenue rapide sur le cuir chevelu d'une ou plusieurs plaques arrondies d'alopécie bien délimitées, de tailles variables, non prurigineuses. Ces plaques peuvent siéger aussi sur la barbe, les cils, les sourcils et toutes les zones pileuses du corps.
- Dans environ 5% des cas, ces plaques peuvent confluer pour toucher au maximum tout le cuir chevelu (AA Totale), voire tout le système pileux (AA Universelle). Les ongles sont aussi atteints dans 10 à 20% des cas.
- Son diagnostic est clinique et son évolution imprévisible : repousse spontanée en quelques mois dans environ 30 à 50% des cas pour la forme classique en plaque, repousse improbable dans les formes sévères.
- L'AA serait entre 15 à 30 fois plus fréquente dans la trisomie 21 que dans la population générale.
- L'association entre la trisomie 21 et l'AA repose essentiellement sur la prédisposition des PPT21 aux pathologies auto-immunes et à l'auto-inflammation. L'importance de l'hérédité familiale est encore discutée.
- Les PPT21 et d'une AA ont par ailleurs un risque de pathologie thyroïdienne significativement plus élevé et l'association avec un Vitiligo est fréquente.
- En termes de sévérité et d'évolution, par rapport à la population générale, l'AA associée à la trisomie 21 pourrait survenir à un âge plus jeune et être plus sévère.
- La prise en charge dans la trisomie 21 n'est pas différente de celle de la population générale : prudente dans les formes légères ou modérées ; un traitement topique et/ou systémique peut être tenté dans les formes sévères.
- Le recours à une biothérapie anti-JAK dans les formes sévères d'AA associées à la trisomie 21 est encore anecdotique et ne peut être conseillé.

Vitiligo :

- Le Vitiligo est une maladie d'origine auto-immune ciblant les mélanocytes et caractérisée par l'apparition progressive et à n'importe quel âge de la vie, mais le plus souvent avant 30 ans, de taches blanches sur la peau.
- Dans la population générale, la prévalence du Vitiligo est comprise entre 0,5 à 2%.
- Le Vitiligo Non Segmentaire représente 90-95% des vitiligos : les lésions sont bilatérales et symétriques et touchent le visage, les mains et les pieds, et les zones de frottement des membres supérieurs et inférieurs.
- Le Vitiligo Segmentaire est beaucoup plus rare : la lésion, de taille variable, est unilatérale et circonscrite à une zone bien délimitée de la peau.
- Le diagnostic est clinique et peut être aidé par un examen de la peau à la lampe de Wood.

- Dans la trisomie 21, la prévalence du Vitiligo dans les cohortes observationnelles est comprise entre 0,7 et 9,1%. Des formes Segmentaires et Non Segmentaires ont été décrites dans cette population.
- Dans la trisomie 21 comme dans la population générale, le Vitiligo est associé à d'autres pathologies auto-immunes comme la Thyroïdite d'Hashimoto ou l'Alopécie Areata.
- Le Vitiligo est une maladie bénigne sur le plan médical mais à fort impact psycho-social.
- La progression du Vitiligo, qui évolue par poussées, est imprévisible.
- La prise en charge du Vitiligo chez les PPT21 est similaire à celle de la population générale et associe le plus souvent un traitement topique : dermocorticoïde, Tacrolimus, Anti-JAK1/2 (Ruxolitinib), avec des UVB.

L'élastome perforant serpigneux (EPS)

- L'EPS est une pathologie rare qui fait partie des dermatoses perforantes primitives et qui est caractérisée par l'élimination Trans-épidermique de fibres élastiques anormales. Sa prévalence est inconnue.
- L'EPS se présente comme de petites papules kératosiques, érythémateuses ou normochromes disposées selon un trajet arciforme, serpigneux, ou en anneau. Les lésions sont le plus souvent multiples, siègent sur la nuque, le cou, les joues ou les membres. Le diagnostic positif est histopathologique.
- L'EPS est, soit associée à des pathologies génétiques atteignant les fibres élastiques (i.e. Marfan, Ehler-Danlos), soit plus rarement, iatrogène (D-Pénicillamine). Elle touche l'adolescent ou le jeune adulte.
- L'association de l'EPS avec la trisomie 21 est bien établie et pourrait être la conséquence de modifications des fibres élastiques et/ou de la matrice extracellulaire par différents mécanismes impliquant la triplication du gène de la Cystathionine β -synthase, CBS, et l'hyperactivation basale de l'expression de l'INF- γ .
- L'âge de survenue de l'EPS dans la trisomie 21 est d'environ 20 ans. Les lésions, le plus souvent multiples, siègent sur le cou et les bras mais peuvent également siéger sur les jambes et les cuisses et ont tendance à être généralisées.
- L'évolution de l'EPS peut être spontanément résolutive en quelques mois en laissant parfois une cicatrice atrophique, mais, dans la majorité des cas, elle est plus chronique et elle ne bénéficie pas à l'heure actuelle d'un traitement standardisé.

La calcinose cutanée idiopathique Milia-like (CCIML) :

- La CCIML est une rare pathologie dermatologique bénigne dont plus de la moitié des cas (58%) ont été décrits chez des PPT21. Histologiquement elle correspond à un nodule calcifié sous-épidermique.
- La CCIML se présente comme de multiples petites papules blanches (1-3 mm), indolores, non prurigineuses, habituellement localisées sur le dos et les palmes et plantes des mains et des pieds.

- L'étiologie de la CCIML est inconnue et aucun trouble du métabolisme phosphocalcique n'a été décrit.
- Associée à la trisomie 21, la CCIML survient le plus souvent chez l'enfant et touche les mains et les pieds.
- L'association de la CCIML et d'une tumeur bénigne, le Syringome, est quasi exclusive à la trisomie 21.
- Les lésions de CCIML qui perdurent en moyenne 18 mois et sont spontanément résolutive à l'âge adulte ne nécessitent aucune intervention thérapeutique.

Myélopoïèse Anormale Transitoire (TAM) :

- Environ 5 à 10% des nouveau-nés PT21 ont une Myélopoïèse Anormale Transitoire (TAM), avec un taux de Blastes/Mégacaryoblastes circulant élevé accompagné d'un tableau clinique et biologique évoquant une leucémie aiguë myéloïde (LAM).
- Dans 5% des cas de TAM, il existe le plus souvent dans les tout premiers jours de vie, des signes cutanés qui consistent en une éruption diffuse, le plus souvent à début faciale, avec la présence sur un fond érythémateux : de vésicules, ou de lésions vésiculo-pustuleuses, de papules croûteuses et de pustules.
- Dans environ 25% des cas, des lésions se développent aussi sur les zones de pression ou de lésions cutanées.
- La trisomie 21 est en mosaïque dans 25% des cas, et le sexe ratio en faveur du sexe masculin.
- On note une absence de corrélation entre les signes cutanés, l'âge d'apparition du TAM et le niveau de leucocytose et de blastose circulante dans le sang périphérique.
- L'évolution des lésions se fait vers la guérison sans séquelles dans un délai de 1 à 2 mois.
- Il faut considérer chez un enfant porteur de trisomie 21 le diagnostic de TAM devant toute éruption vésiculo-pustuleuse qui survient (même tardivement) dans la période néonatale.
- Réciproquement, il faut considérer le diagnostic de trisomie 21 (notamment en mosaïque) devant toute éruption vésiculo-pustuleuse accompagnée d'une leucocytose chez un nouveau-né dont le phénotype n'évoque pas une trisomie 21.

Syringomes :

- Les Syringomes sont des tumeurs bénignes cutanées du canal excréteur des glandes sudoripares eccrines. Leur prévalence dans la population générale est d'environ 0,6% avec une prépondérance pour le sexe féminin.
- Ils peuvent être : localisés, rarement uniques, le plus souvent multiples ; généralisés (ou éruptifs) avec plusieurs dizaines de syringomes apparaissant en un temps court ; familial ; et enfin associés à la trisomie 21.

- Les syringomes se présentent le plus souvent sous la forme de multiples petites papules fermes d'aspect lisse, blanches ou brunes, arrondies ou plates, avec des bords anguleux, dont la taille varie de 1 à 5 mm.
- La localisation la plus fréquente est palpébrale au niveau de la paupière inférieure, péri-palpébrale ou périorbitaire.
- La prévalence des syringomes dans la trisomie 21 est environ 30 fois supérieure à celle de la population générale, avec une prépondérance féminine, un début dans l'adolescence, et une augmentation avec l'âge.
- La localisation palpébrale, la possibilité de formes généralisées « éruptives », et la forte association avec la Calcinose Cutanée Idiopathique Milia-like sont caractéristiques des Syringomes dans la trisomie 21.
- Les Syringomes sont non-évolutifs et persistants à vie, asymptomatiques, ils ne nécessitent pas de traitement.

Dermatofibromes éruptifs multiples

- Un dermatofibrome est une tumeur cutanée fibro-histiocytaire bénigne fréquente dans sa forme unique. Plus rares sont les formes multiples « éruptives » définies classiquement par la présence de 5 à 8 dermatofibromes apparaissant dans un délai de 4 mois.
- La lésion élémentaire du DFEM est un nodule intradermique de petite taille (<0,5 cm), arrondi, dur, à surface lisse, de teinte rouge brun qui fait saillie sur la peau environnante et qui est parfois entouré d'un halo pigmenté en dermatoscopie. La palpation retrouve un nodule lenticulaire dur indolore, enchâssé dans le derme, et qui s'efface lorsque l'on exerce une traction sur la peau.
- L'association des DFEM avec la trisomie 21 est robuste (8/50 cas décrits) et est en relation avec la dysrégulation immunitaire de la trisomie 21.
- L'âge moyen de survenue est de 39 ans, et dans 75% des cas il s'agit d'une femme.
- L'évolution est bénigne, avec dans près de 50% des cas l'absence d'évolution ou de régression des lésions.