

LES DYSPLASIES ECTODERMIQUES

C. MARQUES DA COSTA (1), M. DE LA BRASSINNE (2)

RÉSUMÉ : Les dysplasies ectodermiques forment un groupe hétérogène de maladies génétiques rares et complexes avec atteinte de plusieurs dérivés ectodermiques. L'objet de cet article est de présenter brièvement la forme anhidrotique ou syndrome de Christ-Siemens-Touraine et la forme hidrotique ou syndrome de Clouston.

INTRODUCTION

Décrites pour la première fois en 1848 par Thurnam (1), les dysplasies ectodermiques (DE) représentent un large et complexe groupe nosologique de maladies génétiques rares. Au cours des dix dernières années, plus de 170 entités pathologiques ont été décrites comme DE, toutes partageant une anomalie primaire du poil, de la dent, de l'ongle, de la glande sudoripare eccrine. Beaucoup sont associées à des anomalies d'autres organes ou systèmes, s'accompagnant parfois d'un retard mental. Les anomalies concernant l'épiderme et ses annexes sont très variables et une superposition clinique existe parmi la plupart des DE. Ainsi, la majorité sont définies par un signe clinique particulier (2).

Malgré le grand nombre de DE, sans cesse croissant, peu de gènes en cause sont identifiés à l'heure actuelle. D'après des études récentes (3), il semble que la base génétique du trouble soit un défaut dans les voies de signalisation assurant l'organogenèse de l'ectoderme. En effet, une maturation physiologique des structures ectodermiques est essentielle pour le bon développement des tissus mésenchymateux. Ectoderme et mésoderme interagissent de manière réciproque à travers une cascade de signaux médiés par des protéines spécifiques sous contrôle de quelques gènes appelés morphogènes intervenant très tôt dans l'embryogenèse. Ainsi, les DE ne représentent pas uniquement le fruit d'une anomalie de développement de l'ectoderme mais bien une condition pathologique systémique.

Le mode de transmission héréditaire est de type autosomique dominant ou récessif, lié à l'X dominant ou récessif, sporadique. Les deux types les plus fréquents sont la dysplasie ectodermique anhidrotique (DEA), aussi appelée syndrome de Christ-Siemens-Touraine, et la dysplasie ectodermique hidrotique (DEH) ou

ECTODERMAL DYSPLASIAS

SUMMARY : The ectodermal dysplasias form a heterogeneous group of rare and complex genetic diseases with different ectodermal derivatives abnormalities. The aim of this paper is to present briefly the anhidrotic form or Christ-Siemens-Touraine's syndrome and the hidrotic form or Clouston's syndrome.

KEYWORDS : Ectodermal dysplasia - Anhidrotic form - Hidrotic form

syndrome de Clouston. Mode d'hérédité, anomalies associées, présence ou absence de production de sueur différencient ces deux entités dont les principales caractéristiques sont reprises au tableau I (4-12).

DÉFINITION-CLASSIFICATION

Pour mémoire, par définition, une dysplasie est une anomalie dans l'histogenèse alors que la dystrophie est le résultat d'une anomalie dans le développement après la naissance (13).

En 1980, Solomon (14) propose des critères pour définir les DE repris au tableau II.

En 1984, Pinheiro et Freire-Maia (15) définissent les DE comme étant un défaut de développement au niveau embryologique affectant deux ou plusieurs dérivés ectodermiques. Aussi, ils individualisent la DE pure (uniquement des signes ectodermiques) et le syndrome de dysplasie ectodermique (combinaison de signes ectodermiques et malformations).

En 1994, Pinheiro et Freire-Maia (16) établissent une classification clinique, fonction de la structure ectodermique touchée avec attribution d'un chiffre pour chacune des annexes épidermiques : "1" correspond au poil et trichodysplasie, "2" à la dent et odontodysplasie, "3", l'ongle et onychodysplasie, enfin "4", la glande sudoripare et dyshidrose. L'ensemble des DE est alors subdivisé en 11 sous-groupes, par exemple la DEA appartient au sous-groupe 1-2-3-4, la DEH au sous-groupe 1-2-3.

En 2001, une nouvelle classification cette fois clinico-génétique voit le jour à la lumière des nouvelles données de biologie moléculaire et de recherche génétique avec essai de corrélation génotype-phénotype (2).

CLINIQUE

Les principales manifestations cliniques rencontrées dans la DEA et la DEH sont présentées au tableau I. L'homme affecté de la DEA souffre

(1) Etudiante 4^{ème} doctorat.

(2) Chargé de Cours, Chef de Service, Service de Dermatologie, CHU Sart Tilman, Liège.

TABLEAU I. TABLEAU COMPARATIF DEA/DEH.

	DEA	DEH
Hérédité	Lié à l'X récessif (le plus fréquent)	Autosomique dominant
locus:Gène:Protéine	Xq 12-13/EDA/ectodysplasine*	13q 11-12/GJB6/connexine30**
CLINIQUE		
peau	Hypoplasie des glandes sudoripares eccrines: peus sèche, chaude, absence de sueur.Intolérance à la chaleur.	Sudation normale. Hyperkératose palmo-plantaire (fig. 1).
dent	Hypodontie ou anodontie affectant la dentition à la fois lactéale et définitive. Incisives coniques (fig. 2)	Anomalies dentaires minimes.
poil	Trichodystrophie: hypotrichose, poil fin, fragile, hypopigmenté.	Idem avec évolution fréquente vers l'alopecie totale postpubertaire.
ongle	Atrophie éventuelle	Onychodystrophie: épaissement, stries, décolorations, micronychie. Infections paronychiales. Hyperkératose sous-unguéale.
faciès	Dysmorphie faciale pathognomonique avec front proéminent, arête nasale déprimée en selle, rides périoculaires, lèvre inférieure protruse et éversé contrastant avec une lèvre supérieure fine donnant un aspect de pseudoprogathisme	Pas d'anomalies
sphère ORL et pulmonaire	Hypoplasie des glandes séro-muqueuses de l'ensemble du tractus respiratoire: infections respiratoires chroniques hautes et basses avec risque d'évolution vers une pneumopathie de stade terminal. Raucité de voix, aphonie. Asthme et bronchite chronique obstructive avec histologie atypique.	Pas d'anomalies
sphère gastro-intestinale	Hypoplasie des glandes salivaires et muqueuses de l'ensemble du tractus digestif: perte de goût par xérostomie. RGO. Constipation. Maladie inflammatoire du tube digestif avec ulcération et risque de perforation rare	Pas d'anomalies
EDA : ectodysplasine-A; *protéine transmembranaire jouant un rôle critique dans les interactions épithélium-mésenchyme au cours de la morphogenèse du follicule pileux; **protéine transmembranaire, constituant des jonctions intercellulaires de type communicantes, hautement exprimée dans la peau et le cerveau.		

TABLEAU II. CRITÈRES DE DÉFINITIONS DES DE SELON SOLOMON.

1. maladie congénitale.
2. atteinte diffuse de l'épiderme avec au moins une annexe : poil, dent, ongle, glande sudoripare, glande sébacée, muqueuse.
3. affection stable non progressive.

d'un tableau complet de signes cliniques liés à une dysplasie des annexes épidermiques et des dérivés mésodermiques. La femme hétérozygote conductrice de la DEA manifeste des signes mineurs de la maladie, à savoir : hypotrichose avec poils fins, oligodontie, hypohidrose suivant les lignes de Blaschko. Revenons sur la princi-



Fig. 1. DEH : lésions lichénifiées avec hyperkératose du fond des plis.

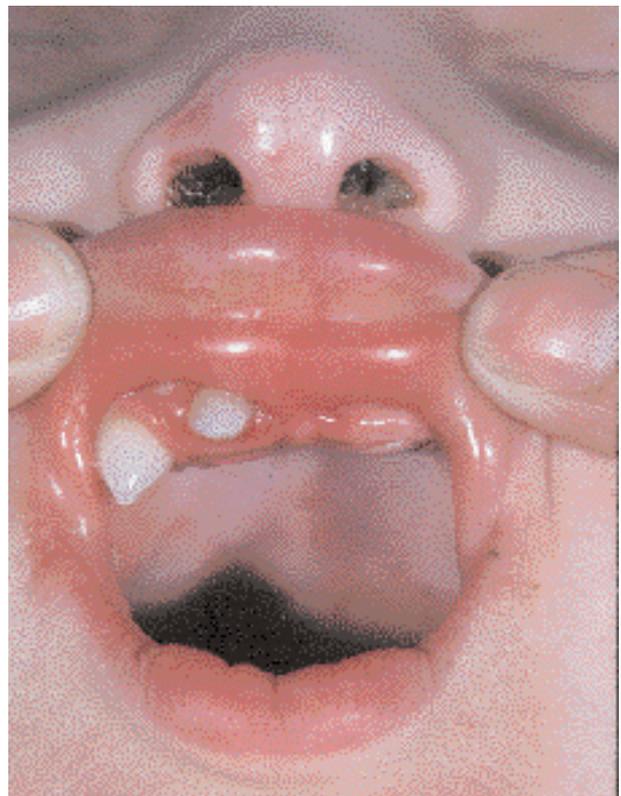


Fig. 2. DEA : dents coniques et oligodontie.

TABLEAU III. DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL DES FIÈVRES D'ORIGINE INCONNUE CHEZ L'ENFANT.

- Infections
- Maladies inflammatoires : rhumatisme articulaire aigu, sarcoïdose, maladie de Crohn, recto-colite ulcéro-hémorragique...
- Fièvre d'origine médicamenteuse ('drug fever') : aspirine, antibiotiques, carbamazépine...
- Trouble de la thermorégulation : fièvre d'origine centrale, coup de chaleur...
- Néoplasies malignes : neuroblastome, tumeur de Wilms, leucémie...
- Maladies auto-immunes : lupus érythémateux, dermatomyosite...
- Maladies héréditaires : DEA, neutropénie cyclique, fièvre méditerranéenne...

pale caractéristique de la DEA : l'absence partielle (hypohidrotique) à totale (anhidrotique) de glandes sudoripares qui compromet gravement la thermorégulation. Dès lors, le jeune patient peut présenter des pics d'hyperthermie inexpliquée plus fréquents en été dès la première année. Les autres symptômes de la maladie (cheveux clairsemés, oligodontie, physionomie particulière) ne se manifestant pas encore chez le nourrisson, la pauvreté des signes dans ce groupe d'âge impose d'inclure la DEA dans le diagnostic différentiel des fièvres d'origine inconnue (tableau III) (17).

Un diagnostic précoce permet d'éviter à ces enfants des tests inutiles, des antibiothérapies intempestives, des conséquences cérébrales définitives avec épilepsie temporale ou retard psychomoteur comme suite aux convulsions hyperthermiques prolongées. Un retard de diagnostic entraîne parfois même une issue fatale puisque 30 % des patients meurent au cours des deux premières années de vie d'hyperpyrexie ou d'infection respiratoire (18). Les sécrétions respiratoires et gastro-intestinales peuvent sembler épaisses et adhérentes : des diagnostics erronés de mucoviscidose ont été rapportés. En effet, la DEA est un faux positif connu au test à la sueur (19).

TRAITEMENT

A l'heure actuelle, il n'existe pas de traitement curatif. L'amélioration des connaissances des mécanismes moléculaires complexes intervenant dans le développement des annexes épidermiques nourrit l'espoir de voir apparaître un jour une stratégie de thérapie génique. En attendant celle-ci, la prise en charge d'un patient affecté de DE n'est que symptomatique et doit être pluridisciplinaire.

- Le médecin généraliste occupe une place-clé dans l'éducation des parents : conseils de maintien d'un environnement frais et non enfumé, prophylaxie en matière d'allergie cutanée et respiratoire, la dermatite atopique et l'asthme étant

statistiquement plus fréquents dans ce groupe (20). Il représente un lien privilégié entre les différents intervenants hospitaliers et la famille.

- L'équipe de dentisterie et de chirurgie maxillo-faciale est responsable de l'habilitation orale chez l'enfant anodontique. Le choix de la modalité thérapeutique est fonction de l'âge et des anomalies stomatognathiques du patient : prothèses, orthodontie, chirurgie orthognathique, mise en place d'implants (21). La restauration prothétique est complexe en raison du sous-développement des crêtes alvéolaires. L'usage précoce d'implants chez le sujet en croissance maxillo-faciale est bénéfique dans le cadre des anomalies dentaires sévères associées aux DE. L'objectif est d'obtenir de bonnes conditions d'une part fonctionnelles, masticatoires et phonatoires, d'autre part esthétiques, en vue d'améliorer le contexte psychosocial (22).

- Le dermatologue doit prévenir et traiter les fissurations, saignements et infections cutanées rencontrés sur un épiderme fin, xérotique et à tendance atopique.

- L'O.R.L. pose l'indication de la mise en place de drains transtympaniques, réalise l'extraction de croûtes nasales sous anesthésie générale surtout chez le nourrisson, respirateur nasal obligatoire.

- Le chirurgien plasticien corrige les défauts inesthétiques par, entre autres, une rhinoplastie, une micro-greffe de follicules pileux (23), une reconstruction mammaire (24).

- En cas d'intervention chirurgicale, la prise en charge par les anesthésistes est délicate : l'hypohidrose et l'absence de glandes séromuqueuses du tractus respiratoire imposent un monitoring continu de la température corporelle et l'humidification des gaz inspirés. Les malformations maxillo-faciales entraînent des difficultés d'intubation trachéale (25).

BIBLIOGRAPHIE

1. Thurnam J.— Two cases in which the skin, hair and teeth were imperfectly developed. *Proc R Med Surg Soc London*, 1848, **31**, 71-81.
2. Priolo M, Lagana C.— Ectodermal dysplasias : a new clinical-genetic classification. *J Med Genet*, 2001, **38**, 579-585.
3. Priolo M, Silengo M, Lerone M, et al.— Ectodermal dysplasias : not only 'skin'deep. *Clin Genet*, 2000, **58**, 415-430.
4. Stratigos AJ, Baden HP.— Unravelling the molecular mechanisms of hair and nail genodermatoses. *Arch Dermatol*, 2001, **137**, 1465-71.

5. Freedberg IM et al.— *Fitzpatrick's dermatology in general medicine*. 5th ed. Mac Grow- Hill, New York, 1999, 732-733.
6. Uner A, Caksen H, Odabas D.— Anhidrotic ectodermal dysplasia in a child with a fever of unknown origin. *J Dermatol*, 2001, **28**, 516-517.
7. Kargul B, Alcan T, Kabalay U, et al.— Hypohidrotic ectodermal dysplasia: dental, clinical, genetic and dermatoglyphic findings of three cases. *J Clin Pediatr Dent*, 2001, **26**, 5-12
8. Smythe WR, Bridges ND, Gaynor JW, et al.— Bilateral sequential lung transplant for ectodermal dysplasia. *Ann Thorac Surg*, 2000, **70**, 654-656.
9. Beahrs JO, Lillington GA, Rosan RC, et al.— Anhidrotic ectodermal dysplasia: predisposition to bronchial disease. *Ann Intern Med*, 1971, **74**, 92-96.
10. Siegel MB, Postic WP.— Ectodermal dysplasia : the otolaryngologic manifestations and management. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 1990, **19**, 265-271.
11. Costello JF, Dintelmann R, Forman K, et al.— Gastrointestinal complaints in individuals with hypohidrotic ectodermal dysplasia. National Foundation for Ectodermal Dysplasia. *Pediatr Dermatol*, 1995, **12**, 288-289.
12. Ohga S, Ryu A, Nagamoto T, et al.— Inflammatory bowel disease-like complication in anhidrotic ectodermal dysplasia. *Am J Gastroenterol*, 2000, **95**, 3651-3652.
13. Alper JC.— *Genetic disorders of the skin*. Mosby-year Book, St Louis, 1991, 267-275.
14. Solomon LM, Kever EJ.— The ectodermal dysplasias: problems of classification and some newer syndromes. *Arch Dermatol*, 1980, **116**, 1295-1299.
15. Freire-Maia N, Pinheiro M.— *Ectodermal dysplasias : a clinical and genetic study*. Alan R Liss, New-York, 1984.
16. Pinheiro M, Freire-Maia N.— Ectodermal dysplasias: a clinical classification and a causal review. *Am J Med Genet*, 1994, **53**, 153-162.
17. Senterre J, Eeckels R.— *Pédiatrie : capita selecta*. Garant, Louvain, 1996, 15-31.
18. Jacken J, Emmery L, Casteels van Daele M.— Brain damage as a consequence of unrecognised hypohidrotic ectodermal dysplasia. *Acta Pediatr Belg*, 1971, **25**, 241-250.
19. Pike MG, Baraitser M, Dinwiddie R, et al.— A distinctive type of hypohidrotic ectodermal dysplasia featuring hypothyroidism. *J Pediatr*, 1986, **108**, 109-111.
20. Taieb A.— Hypothesis: from epidermal barrier dysfunction to atopic disorder. *Contact Dermatitis*, 1999, **41**, 177-180.
21. Cetiner D, Engel U, Tuter G, et al.— Clinical management of ectodermal dysplasia with long term follow-up. Two case reports. *J Clin Pediatr Dent*, 2001, **25**, 187-190.
22. Bergendal B.— Prosthetic habilitation of a young patient with hypohidrotic ectodermal dysplasia and oligodontia. A case report of twenty years of treatment. *Int J Prosthodont*, 2001, **14**, 471-479.
23. Hirai T, Inoue N, Nagamoto K.— Potential use of beards for single-follicle micrografts : convenient follicle harvesting technique using an injection needle. *Ann Plast Surg*, 2001, **47**, 37-40.
24. Taylor CD, Clugston PA.— Breast reconstruction in ectodermal dysplasia. *Ann Plast Surg*, 1999, **43**, 36-41.
25. Hotta M, Koitabashi T, Umumera N, et al.— Anesthetic management of a patient with hypohidrotic ectodermal dysplasia. *Masui*, 2000, **49**, 414-416.

Les demandes de tirés à part sont à adresser au Pr. M. de la Brassinne, Service de Dermatologie, CHU Sart Tilman, 4000 Liège.