

Génodermatoses sclérodermiformes de l'adulte

Plan

- A. Syndrome de Werner (Progeria de l'adulte)
- B. Scléroatrophie d'Huriez
- C. Syndrome H

A. Syndrome de Werner (Progeria de l'adulte)

1- Epidémiologie

Fait partie des **syndromes de vieillissement prématuré** (habituellement révélés précocement dans l'enfance)

Transmission autosomique récessive

Identifié dans la population japonaise et sarde : prévalence estimée à 1/50 000

Dans les autres populations, inconnue : estimée à 1/200 000

Lié à une **mutation du gène WRN** codant pour l'une des cinq RecQ de la famille des **hélicases dans 90% des cas**, responsable d'une instabilité du génome

2- Clinique

Enfance normale mais **pas de poussée pubertaire**

Petite taille et faible poids : femmes 1,46 m-40 kg et hommes 1,57 m-45 kg en moyenne

Apparition de signes cliniques progéroides vers l'âge de 20-25 ans faisant évoquer le diagnostic :

- Canitie précoce (grisonnement prématuré), alopecie
- Dépilation diffuse (sourcils, cils, aisselles, pubis)
- Sclérose cutanée dont sclérodactylie
- Atrophie des tissus sous-cutanés et des muscles des extrémités et du visage donnant un aspect en « tête d'oiseau » (nez fin et crochu et yeux protubérants)
- Ulcères chroniques des membres inférieurs
- Hyperkératoses ulcérées en regard des articulations et plantaires
- Troubles pigmentaires « en motte »

2- Clinique

Gravité liée à la sénescence viscérale :

- **Atteinte cardio-vasculaire = principale cause de décès +++**
Athérosclérose diffuse et calcifications des artères de gros calibre → IDM et AVC
- Atteinte endocrinienne
Hyperlipidémie, hypogonadisme (80%), diabète (70%), hypothyroïdie (15%), insuffisance surrénale
- Atteinte musculo-squelettique
Sarcopénie, ostéoporose (60%), déformations articulaires notamment hallux valgus
- **Cataracte bilatérale précoce** sous-capsulaire postérieure (92%) = **une des premières manifestations**
- Atteinte ORL
Atrophie des cordes vocale (voix aigue), hypoacousie

3- Evolution

Risque de développer un cancer 10 fois plus élevé que la population générale : 10 à 20% des patients en développeraient un

- Sarcomes des tissus mous, ostéosarcomes
- Hémopathies myéloïdes
- Méningiomes
- Carcinomes thyroïdiens
- Mélanomes et carcinomes cutanés

Décès entre 40 et 50 ans secondaire aux complications cardio-vasculaires ou au développement d'un cancer

B. Scléroatrophie d'Huriez

OU ACROSCLEROSE PRECANCEREUSE DES EXTREMITES

1- Clinique

Transmission autosomique dominante

Triade clinique, présente dès la naissance, s'accentuant pendant l'enfance:

- **Scléroatrophie acrale = sclérodactylie + atrophie des éminences thenar et hypothenar** → accentuation des plis palmaires mais disparition des dermatoglyphes
- **Kératodermie palmoplantaire diffuse** avec accentuations aux zones de pression : aspect pavimenteux
- **Atteinte unguéale** : déformation en verre de montre, stries longitudinales et transversales, fissures

Hyperhydrose associée dans 50% des cas

2- Evolution

Risque plus élevé de carcinomes épidermoïdes, sur la peau atrophique des paumes et des doigts

Survenue précoce, vers l'âge de 40 ans en moyenne, souvent agressifs (peu différenciés), à potentiel métastatique élevé

C. Syndrome H

1- Epidémiologie

Transmission autosomique récessive

Lié à des **mutations du gène SLC29A3** codant la protéine de transport nucléotidique hENT3

Décrit en 2008 ; prédomine chez **patients Nord-Africains**

Grande variabilité d'expression

Nombreuses formes asymptomatiques

Pronostic incertain

Aucun traitement efficace

2- Clinique

Hyperpigmentation and Hypertrichosis

Placards indurés et pigmentés débutant dans l'enfance à la face interne des cuisses puis s'étendant aux régions pelvienne, lombaire et abdominale

Hépatosplénomégalie

Hearing loss (surdité)

Hypogonadisme

Micropénis, gynécomastie

Hearth anomalies

Cardiomégalie, prolapsus mitral, anomalies septales, agénésie de la VCI

Low **H**eight (petite taille)

Hyperglycémie (diabète)

Bibliographie

Jansen T, Romiti R. Progeria infantum (Hutchinson-Gilford syndrome) associated with scleroderma-like lesions and acro-osteolysis: a case report and brief review of the literature. *Pediatr Dermatol*. 2000;17(4):282-285.

Michot C, Girard C, Guillot B, Bessis D. Scléroatrophie d'Huriez [Huriez syndrome]. *Ann Dermatol Venereol*. 2005;132(8-9 Pt 1):727

Molho-Pessach V, Agha Z, Aamar S, et al. The H syndrome: a genodermatosis characterized by indurated, hyperpigmented, and hypertrichotic skin with systemic manifestations. *J Am Acad Dermatol*. 2008;59(1):79-85