

Quand le psoriasis conduit au diagnostic génétique...

C.Laresche, E.Puzenat, Pr Aubin, Pr Humbert
Le 17.12.2009, société de médecine de Franche
Comté

- ▶ Homme de 35 ans, hospitalisé pour rhumatisme psoriasique évoluant depuis 10 ans.
- ▶ Bilan pré MTX et introduction de MTX.
- ▶ ATCD:
 - ◊ Fente labiale opérée
 - ◊ Chirurgie d'une aplasie de l'oreille
 - ◊ Fente vélo palatine opérée
 - ◊ Retard mental modéré
 - ◊ Infections dans l'enfance

► Clinique:

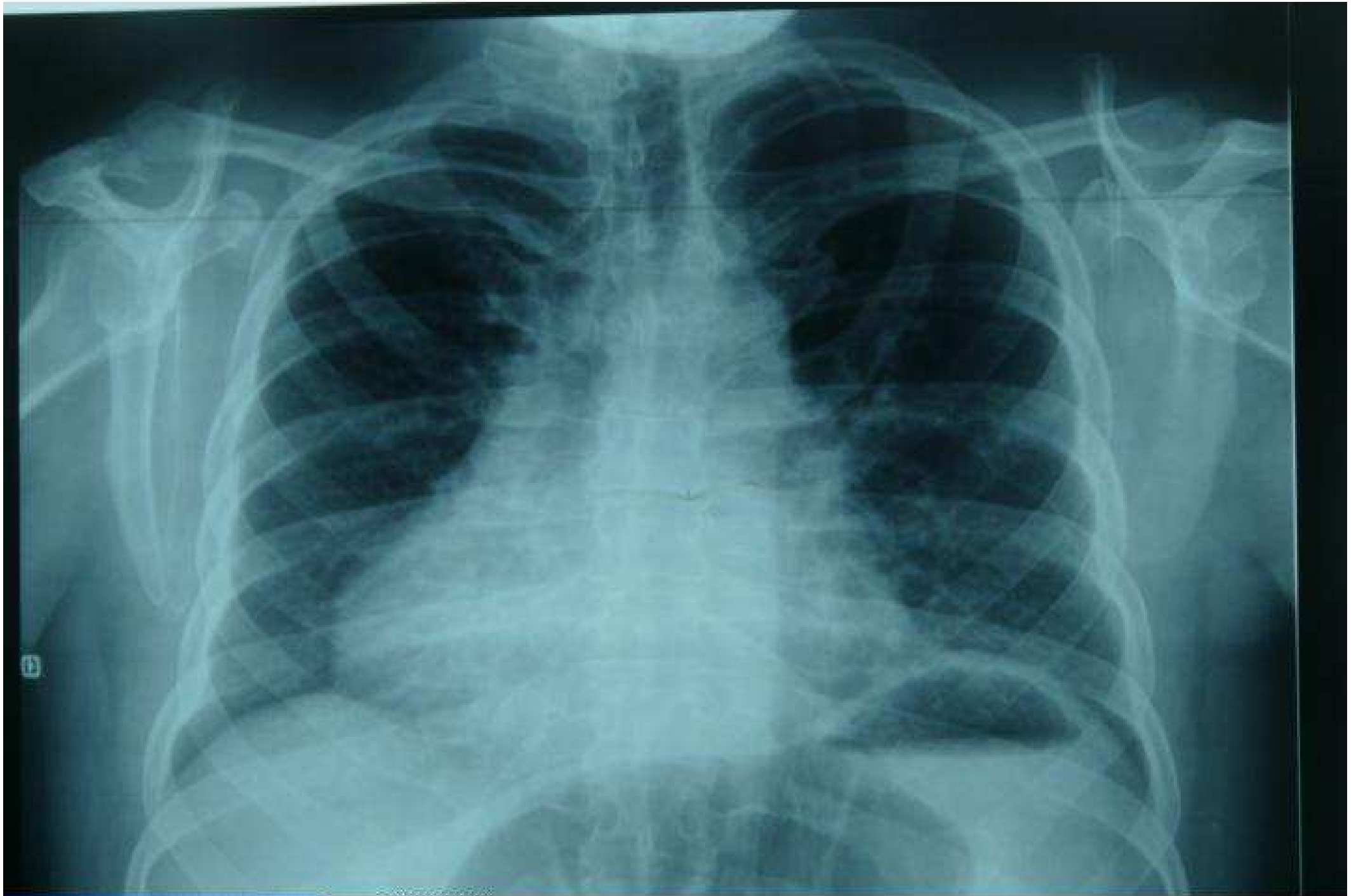
- ◊ Retard mental modéré
- ◊ Lésions cutanées de psoriasis en plaque (30% de la Surface Corporelle)
- ◊ Arthralgies d'horaire inflammatoire
- ◊ Dysmorphie faciale
- ◊ Crampes et paresthésies fréquentes






► Biologie:

- Calcémie corrigée: 1,15 mmol/l
- Bilan hypocalcémie:
 - Calciurie: 0,3 mmol/24h (↓)
 - Phosphorémie: 2,28 (↑)
 - **PTH: 1 pg/ml (↓) (norme: 10 à 65 pg/ml)**
 - Vitamine D: 16 (↓)
 - Mg: 0,67 (=)
 - Fonction rénale normale
 - Pas de malabsorption
- **Donc Hypocalcémie sévère liée à une hypoparathyroïdie primaire**



Au total...

- ▶ Dysmorphie faciale avec atteinte ORL
 - ▶ Retard mental
 - ▶ Nombreuses infections dans l'enfance
 - ▶ Hypocalcémie sévère par hypoparathyroïdie (retrouvée également dans le carnet de santé)
- 

- ▶ Suspicion de syndrome de DiGeorges:
recherche de microdélétion 22q11: positive

Hypocalcémie et affections dermatologiques

- ▶ Ichtyose
- ▶ Atteinte des phanères: chute des cheveux, ongles cassants
- ▶ Eczéma
- ▶ Hyperpigmentation
- ▶ Impétigo herpétiforme: forme exceptionnelle de pustulose exanthématique amicrobienne gravidique avec hypocalcémie
- ▶ Pustulose amicrobienne
- ▶ Psoriasis pustuleux généralisé érythrodermique: hypocalcémie non exceptionnelle

SYNDROME DE DI GEORGE

- ▶ 1 / 5000
- ▶ Microdélétion 22q11
- ▶ Méthode de diagnostique / hybridation in situ (FISH) par des sondes moléculaires
- ▶ Dans 20% des cas , cas familiaux avec transmission autosomique dominante
- ▶ Dans 80%, mutation de novo
- ▶ Mais mosaïcisme germinale
- ▶ Expression variable

SYNDROME DE DI GEORGE

- ▶ Baisse de l'immunité (75%), par hypoplasie du thymus
- ▶ Hypocalcémie (50%) par hypoplasie des PTH
- ▶ Cardiopathie congénitale (75%): Fallot, interruption de l'arche aortique, CIV..
- ▶ Dysmorphie faciale: oreille petite et carrée, nez pointe bulbeuse, hypoplasie des ailes, yeux petits et en amande, partie moyenne aplatie

- ▶ Atteinte ORL: 80 à 100%
 - ◊ Fente labiale
 - ◊ Insuffisance vélopharyngée
 - ◊ Luvette bifide
 - ◊ Otites chroniques / surdité de transmission
 - ◊ Nutrition difficile avec régurgitation
- ▶ Affections auto immunes (polyarthrite rhumatoïde, maladie coeliaque)
- ▶ Retard mental léger à modéré
- ▶ Profil psychologique: schizophrénie
- ▶ Autres: scoliose, atteinte rénale, atteinte oculaire, atteinte dentaire

Syndrom de Di-George

Figure
Characteristic facial appearance of the patients



(A, B) Typical conotruncal anomaly face of $\text{del}22\text{q}11.2$ syndrome in familial cases (mother and son). Arrowheads show the area of the nose that seems to be divided into two parts (upper and lower) at the joint of the wing and at the sides. (C) Items of anthropometric measurement— $a \rightarrow c$ (wide ocular hypertelorism), $(b-a) \rightarrow b$ (short palpebral fissures), $d \rightarrow c$, and $d \rightarrow e$ (small mouth), a =inner canthal distance, b =outer canthal distance, c =transverse facial width, d =oral width, e =nasal width. (D) Facial appearance of a patient with conotruncal anomaly face syndrome without the $22\text{q}11.2$ deletion. (E, F) Facial appearance of a patient with DiGeorge's syndrome without the $22\text{q}11.2$ deletion (E, frontal view; F, side view). Arrowheads show the area of the nose that seems to be divided into two parts (upper and lower) at the joint of the wing and at the sides.

Reproduced from *Lancet*, Yagi H, Funatani Y, Hamada H, et al. Role of *TBX1* in human $\text{del}22\text{q}11.2$ syndrome. *Lancet*. 2003;362:1366-1373.

Intérêt du diagnostic

- ▶ Bilan immunitaire +/- remise en cause de certains vaccins
- ▶ Prise en charge cardio avec chirurgie, prévention de l'endocardite infectieuse
- ▶ Prise en charge précoce ORL et par un orthophoniste
- ▶ Nutrition adaptée
- ▶ Enseignement spécialisé
- ▶ Echographie rénale, radio thoracique
- ▶ Conseil génétique
- ▶ Diagnostic prénatal