

Revue scientifique
Faculté de Médecine de Nouakchott
Mauritanie

MAURITANIE MÉDICALE

Article Original

Xeroderma pigmentosum : à propos de douze cas Mauritaniens.

Xeroderma pigmentosum : about twelve Mauritanian cases.

Auteurs :
Mariem Kébé[1], Mohamed Veten[2], Cheikh Ould Sidi[3], Salma Yahya[1], Yacoub Khalef[4], Nasser D. Mohamed Baba[5], Mamadou Ball[1].

Auteur correspondant : Dr Mariem Kébé
Centre Hospitalier National (CHN) - BP : 612. Nouakchott- Mauritanie.
Tél. : 00 222 52 52 13 58
Adresse E-mail: marikebe@yahoo.fr

Affiliation des auteurs :

[1] Service de Dermatologie CHN
[2] Service de Stomatologie et Chirurgie Faciale CHN
[3] Service d'ORL CHN
[4] Service de Pédiatrie Hôpital Mère-Enfant
[5] Service d'Anatomopathologie CHN

Article Info

Soumis :
le 09/05/2016
Dernière correction :
le 27/06/2016
Accepté :
le : 20/ 01/2017

Résumé

Dans le but de décrire les caractéristiques épidémiologiques et cliniques du xeroderma pigmentosum (XP) en Mauritanie, nous avons mené une étude rétrospective des cas de XP rencontrés dans le service de dermatologie du Centre Hospitalier National de Nouackchott en Mauritanie. De Janvier 2012 à Mars 2016, tous les dossiers de patients atteints de XP ont été revus. Le diagnostic de XP était basé sur les arguments cliniques (xérose, lentigines, poïkilodermie et photophobie) et confirmé dans certains cas par les études génétiques. Nous avons analysé les données suivantes : âge, sexe, signes cliniques, présence de tumeur.

Au total, 12 cas de XP ont été recensés : 8 de sexe masculin et 4 de sexe féminin, soit un sex-ratio de 2. L'âge des malades variait de 2 à 13 ans avec une moyenne de 7 ans. Sur le plan clinique, une xérose était notée chez tous les malades, la poïkilodermie chez 11 patients. Les cancers cutanés observés étaient : carcinome basocellulaire 3 cas, carcinome épidermoïde 1 cas.

Le XP est une pathologie rare mais grave en Mauritanie à cause de nombreux obstacles à la prévention des complications de cette maladie comme l'ensoleillement permanent, l'ignorance des populations.

Mots clés : Xeroderma pigmentosum • Mauritanie.

Abstract

In order to describe the epidemiological and clinical features of xeroderma pigmentosum (XP) in Mauritania, we conducted a retrospective study of XP cases encountered in the dermatology department of the National Center Hospital of Nouakchott in Mauritania. From January 2012 to March 2016, all patients with XP records were reviewed. XP diagnosis was based on clinical evidences (xerosis, lentigo, poikiloderma and photophobia)

and in some cases it was confirmed by genetic studies. We analyzed the following data: age, sex, clinical signs, presence of tumor.

In total, 12 cases of XP were identified: 8 male and 4 female, so the sex ratio was 2. The age of patients ranged from 2 to 13 years with an average of 7 years. Clinically, xerosis was found in all patients, poïkilodermia was noted in 11 patients. Skin cancers encountered were: basal cell carcinoma 3 cases, squamous cell carcinoma 1 case.

XP is a rare but serious pathology in Mauritania because of many obstacles in preventing complications of this disease, such as permanent sunshine and ignorance of people.

Keywords : Xeroderma pigmentosum • Mauritania.

Introduction :

Le xeroderma pigmentosum (XP) est une maladie génétique autosomique récessive handicapante caractérisée par une extrême photosensibilité cutanéo-oculaire associée parfois à des troubles neurologiques [1,2,3]. Cette sensibilité anormale à la lumière ultraviolette est responsable de l'apparition précoce de tumeurs cutanées multiples [3]. Le mécanisme moléculaire rendant compte de la photosensibilité porte sur le système de réparation des altérations de l'ADN induites par les rayons ultraviolets. La photo-protection représente un élément essentiel de la prise en charge du XP mais elle doit commencer très tôt afin de prévenir les complications [1,3,4]. La prise en charge des patients atteints de XP est lourde et onéreuse. Une assistance médicale et sociale, ainsi qu'un soutien psychologique sont indispensables pour les patients et leurs familles [3].

En dehors de l'éviction à vie des UV, on ne dispose d'aucun traitement curatif ou préventif capable d'empêcher la survenue de cancers cutanés chez ces malades. L'idéal pour eux serait d'avoir une « vie nocturne », difficilement réalisable en pratique.

Pour une telle pathologie, une collaboration entre tous les acteurs impliqués dans la prise en charge est indispensable : malade, médecin traitant, médecins spécialistes, médecin scolaire, psychologue, assistante sociale, parents, fratrie, association de malades [3].

Nous rapportons ici les premières observations de cette affection en Mauritanie.

Patients et Méthodes :

Il s'agit d'une étude rétrospective menée de Janvier 2012 à Mars 2016. Nous avons observé douze cas de XP dans le service de Dermatologie du Centre Hospitalier National de Nouakchott. Le diagnostic de XP a été évoqué sur la base d'éléments cliniques : photosensibilité, érythème diffus du visage, poïkilodermie, lentigines et photophobie. Dans certains cas des lésions tumorales ont également été observées lors de la première consultation.

Notre travail a permis d'étudier les antécédents familiaux des patients et de dresser l'arbre généalogique, l'âge de début, la durée d'évolution, les signes cliniques et les complications. Ces informations ont été recueillies sur un questionnaire. Certains patients ont bénéficié, grâce au centre de référence des maladies rares de la peau du Pr A. Taieb (Bordeaux, France), d'analyses génétiques qui ont permis de confirmer le diagnostic et de préciser la classe du XP. Les patients présentant une tumeur ont eu une exérèse chirurgicale avec examen anatomo-pathologique.

Résultats :

Nous avons colligé douze cas de xeroderma pigmentosum appartenant à neuf familles différentes. Les caractéristiques épidémiologiques, cliniques et évolutives sont résumées dans les tableaux I et II. L'âge moyen était de 7 ans avec des extrêmes de 2 à 13 ans. La consanguinité était présente dans cinq des neuf familles (Figure 1). Les signes cutanés étaient représentés par un érythème persistant chez un patient (Figure 2), des lentigines chez 11 patients, une poïkilodermie chez 11 patients, une chéilite ulcérée chez 3 patients, un carcinome basocellulaire (CBC) chez 3 patients, une kératose chez un patient, une corne cutanée chez un patient et un carcinome épidermoide chez un patient. Les lésions siégeaient au visage, au décolleté, aux membres et aux lèvres. Tous les patients présentaient une photo-

Tableau I : Caractéristiques cliniques.

Famille	Patient	Peau	Localisations	Yeux	Atteinte nerveuse
I	A	Lentigines, Poïkilodermie, chéilite ulcérée, CBC, Kératose, nævus, corne cutanée.	Visage, décolleté, lèvre	Non	Non
	B	Lentigines, Poïkilodermie, chéilite ulcérée,	Visage, décolleté, lèvre	Non	Non
II	C	Lentigines, Poïkilodermie, chéilite ulcérée, CBC, Kératose	Visage, décolleté, membres	Photophobie, Opacité cornéenne, Tumeur oeil droit	Non
	D	Erythème persistant	Visage	Photophobie	Non
III	E	Lentigines, Poïkilodermie.	Visage, décolleté	Photophobie	Retard psychomoteur
	F	Lentigines, Poïkilodermie.	Visage, décolleté	Photophobie	Non
IV	G	Lentigines, Poïkilodermie, CBC, Kératose, cornes cutanées.	Visage, tronc, membres	Photophobie	Non
V	H	Lentigines, Poïkilodermie, Kératose.	Visage, décolleté, membres	Photophobie	Non
VI	I	Lentigines, Poïkilodermie.	Visage, décolleté	Photophobie	Non
VII	J	Lentigines, Poïkilodermie, cheilite.	Visage, décolleté, lèvre	Photophobie	Non
VIII	K	Lentigines, Poïkilodermie.	Visage, tronc, membres	Photophobie	Non
IX	L	Lentigines, Poïkilodermie, teigne, impétigos	Visage, tronc, membres	Photophobie	Non

Tableau II : Caractéristiques épidémiologiques des patients.

Famille	Patient	Age (ans)	Sexe	Age de début	Type	Phénotype	consanguinité	Tumeurs
I	A	13	M	1 an	A	V	Oui 1	CBC Naevus Corne cutanée
	B	8	M	9 mois	A	V	Oui 1	Non
II	C	6	M	1 an	C	V	Oui 1	CBC multiples CSC
	D	2	F	6 mois	C	V	Oui 1	Non
III	E	10	F	2 ans	C	VI	Oui 1	Non
	F	12	F	18 mois	C	VI	Oui 1	Non
IV	G	5	M	1 an	C	V	Non	CBC Corne cutanée
V	H	6	M	1 an	C	V	Non	Non
VI	I	5	M	9 mois	C	V	Non	Non
VII	J	7	M	1 an		VI	Oui	Non
VIII	K	4	F	6 mois		V	Non	Non
IX	L	5	M	40 jours		V	Non	Non

phobie. Les signes neurologiques éaient présents chez un seul patient à type de retard psychomoteur. Chez sept patients, le xeroderma était de type C, deux patients étaient du type A et trois patients n'avaient pas bénéficié d'analyse génétique. Trois patients (Patients A, C et G) avaient bénéficié d'une intervention chirurgicale pour un carcinome baso-cellulaire (Figure 3, 4, et 5) avec une exérèse complète. Un patient avait présenté un carcinome épidermoïde du bord de la langue dont l'exérèse avait été réalisée ; ce même patient (Patient C) avait présenté un autre carcinome épidermoïde de la face interne de la joue gauche, un CBC du nez et une tumeur oculaire droite (Figure 6).

Discussion :

Le XP n'avait jusqu'à présent pas été rapporté en Mauritanie. Rare en Afrique Noire, il a été surtout décrit en Afrique du nord et au Japon [1,3,5]. Le premier cas sénégalais a été rapporté en 1983 [2]. En raison de la proximité géographique avec l'Afrique du nord, il est probable qu'il y ait une sous notification en rapport avec la méconnaissance de l'affection.

Nous rapportons les cas de douze patients atteints de XP, ils sont tous d'ethnie maure plutôt originaires du Nord du pays (phototype maghrébin). Le diagnostic était clinique, basé sur des signes dermatologiques et la photophobie, et confirmé par l'analyse génétique. La consanguinité est présente au 1er degré chez sept patients. En dehors de nos cas, il n'y avait pas d'autres membres de la famille atteints de XP. Le premier cas a été diagnostiqué en 2012, la durée moyenne d'évolution avant le diagnostic était de 8 ans.

Le XP associe des manifestations cutanées et oculaires d'hypersensibilité au soleil et, de manière inconstante, une atteinte neurologique réalisant un tableau clinique stéréotypé qui permet d'évoquer aisément le diagnostic [3,8].

Les signes cutanés de la maladie évoluent habituellement en trois stades [3] :

- **Stade de l'érythème persistant** : le début se manifeste entre 6 et 12 mois par l'apparition, à l'occasion d'expositions solaires, d'un érythème des régions découvertes, anormalement durable, se reproduisant avec une intensité croissante jusqu'à devenir permanent. A ce stade, les éléments d'orientation sont l'existence éventuelle de cas familiaux de XP et/ou l'apparition d'une photophobie, pratiquement constante et souvent inaugurale [8]. L'érythème des parties découvertes apparaît dès les premières expositions au soleil, son intensité est corrélée à la fois à la durée de l'exposition et à la forme génétique (Figure 2). Il évoque un coup de soleil, toutefois inhabituel d'une part par son apparition tardive et d'autre part par son caractère persistant. Il s'accompagne d'une xérose cutanéomuqueuse avec chéilite et photophobie [3]. Une patiente de notre série présentait cet érythème persistant (Figure 2).

- **Stade des dyschromies** : les troubles pigmentaires s'installent progressivement et deviennent évidents à partir de l'âge de 12 mois. Ils sont constitués de minuscules macules pigmentées lenticulaires, à limites imprécises. Elles sont associées, la plupart du temps, à des macules lenticulaires hypochromiques ou achromiques qui peuvent précéder l'apparition des taches pigmentées (Figures 2, 3, 4 et 6). Ces lésions peuvent être isolées au niveau des zones non exposées aux rayons solaires. Lorsqu'elles sont multiples, elles confluent pour former des plaques vitiligineuses atrophiques ou scléreuses [3]. Un état poïkilodermique assez particulier va progressivement s'installer, associant une multitude de petites macules brunes ou achromiques, des plages atrophiques, ainsi que de fines télangiectasies difficiles à voir sur peau noire (Figures 2, 3, 4 et 6). L'atrophie est manifeste autour des lèvres, des paupières et des narines où la peau se rétracte [8]. Onze patients de notre série présentaient ces dyschromies.

- **Stade de tumeurs cutanéomuqueuses** : l'apparition de tumeurs cutanéomuqueuses (Figures 3, 4 et 6) est inéluctable et fait toute la gravité de la maladie. Il s'agit de diverses tumeurs bénignes, de kératoses actiniques, et surtout de tumeurs malignes caractérisées par une fréquence élevée et une survenue précoce, souvent dès la première enfance [3,4,8].

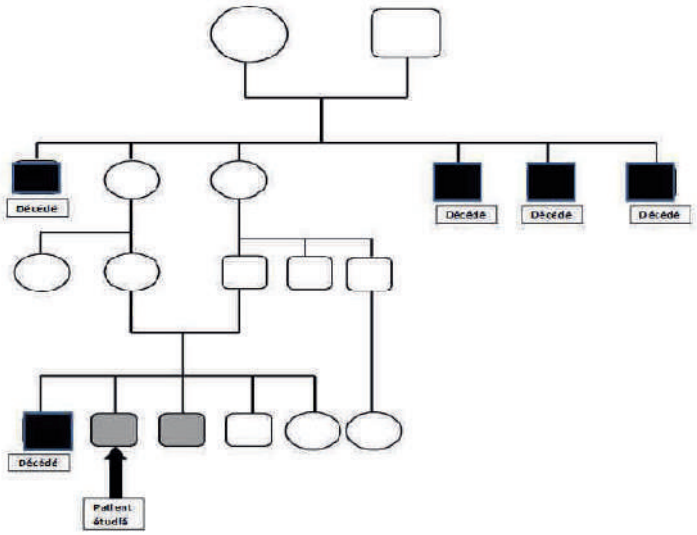


Figure 1: Arbre généalogique de la famille I.



Figure 4 : Patient A âgé de 13 ans aux antécédents de CBC paranasal droit, présentant une discrète dyschromie du visage avec chéilite chronique. Absence de photophobie et de troubles neurologiques.



Figure 2 : Stade de l'érythème persistant chez la sœur et stade des dyschromies chez le frère. Patients du groupe XPC.

Patients B et C.

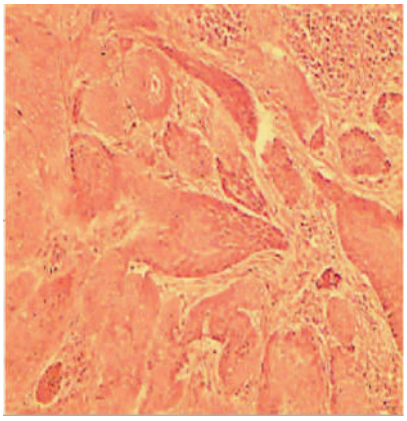


Figure 5 : Carcinome basocellulaire : coloration hématoxyline et éosine.

Grossissement : 1280X960 : 346Kb jpeg : Patient A.



Figure 6: Carcinome spinocellulaire de la lèvre inférieure, carcinome basocellulaire du nez et tumeur oculaire droite : Patient C.



Figure 3 : Carcinome basocellulaire de la racine du nez : Patient G.

Les tumeurs à évolution indéterminée sont essentiellement représentées par les kératoacanthomes et les kératoses actiniques tandis que les tumeurs malignes sont surtout des carcinomes, plus rarement des mélanomes, et exceptionnellement des sarcomes [3, 4].

Les carcinomes basocellulaires (CBC) (Figures 3, 4 et 6) et les carcinomes épidermoïdes ou sont les tumeurs malignes de loin les plus fréquentes avec une augmentation du risque de 100 000 fois par rapport à la population générale de même âge [2,3 ;4,8]. Si leur présentation anatomoclinique est habituelle, leur principale particularité réside dans leur fréquence et la précocité de leur survenue. Leur nombre peut atteindre plusieurs dizaines. Le siège facial des tumeurs est prédominant [4]. Le cuir chevelu, les oreilles ou le cou sont rarement atteints. Les CBC semblent prédominants. Trois de nos patients ont présenté des CBC (Figures 3, 4 et 6).

La localisation des carcinomes épidermoïdes aux lèvres est fréquente. Un patient de notre série a présenté deux carcinomes épidermoïdes localisés au bord de la langue et de la face interne de la joue avec extension à la lèvre inférieure (Figure 6). La pointe de la langue peut être concernée, cette localisation s'observe essentiellement chez les patients qui utilisent le bout de leur langue pour humecter leurs lèvres (Patient C). Les métastases ganglionnaires sont rares et se voient dans les formes évoluées [2,4,8].

Les mélanomes sont fréquents au cours du XP (environ 2000 fois plus fréquents que dans la population générale). Ils concernent 11 à 15 % des malades. L'âge moyen de leur survenue est variable selon le groupe génétique (entre 11 et 19 ans). Ils peuvent survenir chez le Noir même si le mélanome plantaire est la forme la plus fréquente dans cette ethnie. Aucun de nos patients n'a présenté de mélanome.

La survenue de carcinomes et de mélanomes fait la gravité de cette génodermatose [3]. Le XP multiplie par plusieurs milliers de fois le risque de développer précocement des tumeurs malignes de la peau et des yeux. Le risque de survenue de cancers, autres que cutanés, est majoré chez les malades atteints de xeroderma pigmentosum [3,4;5,7,8]. Trois de nos patients avaient présenté un carcinome basocellulaire. Un de ces trois patients a présenté un carcinome épidermoïde du bord de la langue dont l'exérèse a été réalisée, ce même patient a présenté un autre carcinome épidermoïde de la face interne de la joue gauche avec extension à la lèvre inférieure, un CBC du nez et une tumeur oculaire droite.

Le mécanisme moléculaire rendant compte de la photosensibilité porte sur le système de réparation des altérations de l'ADN induites par les rayons ultraviolets. Ce défaut concerne le système de réparation de l'excision nucléotidique de l'ADN dans lequel l'endonucléase est l'enzyme incriminée [1,3,5].

Le polymorphisme clinique et génétique est tel que sept groupes ont été décrits (de A à G) [1,3,5]. L'étude génétique chez nos patients a mis en évidence une mutation du Xeroderma pigmentosum du type A chez deux patients et du type C chez sept autres. Le XP de type A se manifeste par une forme sévère. Cependant nos patients avaient des lésions cutanées limitées au visage avec une photophobie et ne présentaient pas de signe neurologique. Le type C est le plus fréquent et ne s'accompagne pas de signe neurologique.

La photo-protection représente un élément essentiel de la prise en charge du XP mais elle doit commencer très tôt afin de prévenir les complications [1,3]. Elle doit être effectuée sous toutes ses formes (crèmes solaires, sticks labiaux, protections vestimentaires, lunettes, équipement en filtres anti-UV du domicile, de la voiture, de l'environnement scolaire et professionnel).

Nos patients et leurs parents avaient reçu des conseils de photo-protection, à savoir le port de vêtements longs couvrant toutes les parties du corps, des gants, des chapeaux à bords larges et des lunettes de soleil noires. Des crèmes et des sticks photo-protecteurs avaient été prescrits. Malheureusement, nos patients vivaient en zone très ensoleillée et les recommandations de photo-protection ne pouvaient être suivies comme elles devraient l'être.

La chirurgie représente le meilleur moyen thérapeutique pour toutes les tumeurs surtout pour les carcinomes basocellulaires où elle donne de meilleurs résultats [9, 10]. Trois patients avaient bénéficié d'une intervention chirurgicale pour un carcinome basocellulaire avec une exérèse complète. Un patient a présenté un carcinome épidermoïde du bord de la langue dont l'exérèse a été réalisée.

Le pronostic reste globalement sombre. La surveillance doit être régulière et maintenue à vie car le nombre de cancers cutanés se multiplie avec l'âge et la dose cumulée d'UV. La fonction visuelle est compromise à plus ou moins longue échéance. Dix de nos patients présentaient une photophobie. Un patient présentait en plus une opacité cornéenne et une tumeur de l'œil droit dont la nature anatomopathologique n'a pas pu être établie.

L'atteinte neurologique est invalidante et d'aggravation progressive, sans prévention possible.

Un patient avait un retard psychomoteur.

Le préjudice esthétique de l'état cutané et son retentissement psychologique sont majeurs. Les exérèses itératives sont source de nombreuses complications fonctionnelles

La survie est tributaire des tumeurs cutanées et muqueuses, mais aussi de l'état de cachexie qui finit par s'installer [1,3,7]. La survie dépasse rarement l'âge de 20 ans. Elle peut cependant être améliorée par un mode de vie « à l'ombre », adopté dès le plus jeune âge avec le recours, lors des expositions non intentionnelles, aux différentes mesures de photo-protection externe dont le malade peut disposer [3].

Conclusion :

Le xeroderma pigmentosum est une pathologie relativement rare en Mauritanie. Nous en rapportons douze cas. La rareté de cette pathologie fait que le diagnostic est rarement évoqué ce qui aboutit à un retard diagnostique. La prise en charge est particulièrement difficile notamment la photo-protection. Ce travail illustre le risque de méconnaissance d'une maladie qu'il est important de dépister tôt pour tenter, par des mesures palliatives très difficiles à mettre en pratique, de prévenir ou du moins retarder l'apparition des cancers cutanés et les traiter le plus rapidement et le mieux possible. Il illustre aussi la nécessité, en vue d'une prise en charge optimale, d'une bonne collaboration interdisciplinaire

Références

[1] Moussaid L , Benchikhi H , Boukind EH et al. Tumeurs cutanées au cours du xeroderma pigmentosum au Maroc : étude de 120 patients. Ann Dermatol Venereol. Jan 2004; 131 :29-33.

[2] Ndiaye B, Ball MD, Strobel M, Niang I. Xeroderma pigmentosum: 1ère observation Sénégalaise. Dakar Med. 1983; 28(1):167-72.

[3] Zghal M., Fazaa B., Abdelhak S., Mokni M. Xeroderma pigmentosum. EMC - Dermatologie 2014;9(3): 1-13.

[4] Dieng MT, Niang SO, Dangou JM, Ndiaye B. Xeroderma pigmentosum : à propos de 6 cas à Dakar. Bulletin du cancer.2001; 88 (2), 199-202.

[5] Grampurohit VU , Dinesh US , Rao R. Multiple cutaneous malignant tumors in a patient with xeroderma pigmentosum. J Cancer Res Ther. 2011;7(2):205-7.

[6] Dieng MT, Diop NN, Déme A, Sy TN, Niang SO, Ndiaye B. Carcinome spinocellulaire chez des patients noirs: 80 cas. Ann Dermatol Venereol. 2004; 131(12):1055-7.

[7] Leal-Khouri S , Hruza GJ , Hruza LL , Martin AG. Management of a young patient with xeroderma pigmentosum. Pediatr Dermatol 1994 Mar; 11(1):72-5.

[8] Feller L, bois NH , Motswaledi MH , Khammissa RA , Meyer M , J Lemmer. Xeroderma pigmentosum: un rapport de cas et revue de la littérature. J Prev Med Hyg. 2010; 51(2):87-91.

[9] Bonvallot T, Raulo Y, Zeller J, Faivre JM, Horn G, Baruch J. Carcinome basocellulaire du nez. Ann Dermatol Venereol. 1993; 120(3):209-14.

[10] DiGiovanna JJ, Kraemer K H. Shining a Light on Xeroderma Pigmentosum. Journal of Investigative Dermatology. 2012 ;132 :785–96.

Remerciements :

Nos remerciements à l'équipe du Pr Alain Taieb et du Dr Cecile GED de Bordeaux pour la pratique des analyses génétiques des patients et de leurs parents.