

## LE XERODERMA PIGMENTOSUM RÉVÉLÉ PAR SES MANIFESTATIONS OCULAIRES AU NORD MALI: A PROPOS DE TROIS CAS.

*XERODERMA PIGMENTOSUM REVEALED BY ITS OCULAR MANIFESTATIONS IN THE  
NORD MALI: ABOUT 3 CASES.*

CONARÉ IBRAHIMA\*<sup>1</sup>, SISSOKO MADOU<sup>1</sup>, MALLE MAHAMADOU<sup>1</sup>, SIDIBÉ MOHAMED KOLÉ<sup>2</sup>, NAPO  
ABDOULAYE<sup>2</sup>, DIALLO SEYDOU<sup>2</sup>, DEMBÉLÉ ADAMA<sup>4</sup>, GUIROU NOUHOUM<sup>2</sup>, GUINDO ADAMA<sup>2</sup>,  
BAKAYOKO SEYDOU<sup>2</sup>, SYLLA FATOUMATA <sup>2</sup>.

1- Hôpital Hangadoumbo Moulaye Touré de Gao/Mali.

2- Institut d'Ophthalmologie Tropicale de l'Afrique Bamako/Mali

3- Programme National de Santé Oculaire Bamako/Mali.

4- Hôpital de Sikasso/Mali

**Correspondance:** Dr CONARE Ibrahim/ iconare@gmail.com

Hôpital Hangadoumbo Moulaye Touré de Gao/ Mali

---

### RÉSUMÉ

Le xeroderma pigmentosum est une géno-dermatose rare, transmise sur le mode autosomique récessif, plus fréquent en cas de consanguinité, caractérisée par une extrême sensibilité au soleil et aux rayons ultra-violet. Son incidence est augmentée en Afrique du Nord.

Nous rapportons deux cas familiaux et un cas isolé de patients maliens dont deux présentaient une atteinte sévère de **XP** découverts fortuitement dans la population nord du Mali. Le tableau clinique

réalisé par le XP traduit une hypersensibilité au soleil et associe une atteinte cutanée et oculaire. Il était assez caractéristique et a permis de poser aisément le diagnostic. Les manifestations oculaires retrouvées, étaient localisées essentiellement au niveau du segment antérieur : ulcérations palpébrales, limbite, blépharoconjunctivite, sclérocornée.

L'atteinte sévère était probablement liée à un environnement ensoleillé d'où l'intérêt de la photoprotection.

**Mots-clés:** XERODERMA PIGMENTOSUM, MANIFESTATIONS OCULAIRES, ATTEINTE CUTANÉE.

### ABSTRACT

*The Xeroderma pigmentosum is a rare genodermatosis, transmitted in the autosomal recessive mode, more frequent in the case of inbreeding, characterized by extreme sensitivity to the sun and ultraviolet rays. Its incidence increased in North Africa.*

*Webring two family cases and one isolated case of Malian patients, two of which had a severe XP attack accidentally discovered in the Northern population of Mali. The clinical picture made by the XP reflects*

*hypersensitivity to the sun and associates cutaneous and ocular involvement. It was fairly characteristic and madeiteasy to diagnose. The ocular manifestations found, were located mainly at the level of the anterior segment: papebral ulcerations, limbit, blepharoconjunctivitis, sclerocornea. The sevrere damage was probably related to a sunny environment hencetheinterest of photoprotection.*

**KEYWORDS:** XERODERMA PIGMENTOSUM, OCULAR MANIFESTATIONS, SKIN DAMAGE

## INTRODUCTION

Le xeroderma pigmentosum (XP) a été décrit pour la première fois par Habry et Kaposi en 1874<sup>1</sup>. C'est une géno-dermatose rare, grave et handicapante.

La maladie se transmet sur le mode autosomique récessif, avec une pénétrance complète. Elle se manifeste dès l'enfance par une hyper-photosensibilité, associant atteinte cutanée et oculaire<sup>2</sup>. La peau de l'enfant est normale à la naissance. En quelques mois le tableau clinique est caractéristique,

et permet aisément de poser le diagnostic sans avoir recours à des explorations complémentaires.

L'âge de début et l'intensité des symptômes varient selon le gène impliqué et le type de XP, ainsi qu'avec les facteurs environnementaux.

Dans ces observations nous rapportent deux cas familiaux et un cas isolé de patients maliens présentant une XP, découverts fortuitement par leurs manifestations oculaires.

## OBSERVATIONS

### OBSERVATION 1

Il s'agissait de la fillette M. MC 7 ans amenée par ses parents dans le service d'ophtalmologie de l'Hôpital de Gao pour photophobie et baisse d'acuité visuelle évoluant depuis deux mois. L'interrogatoire permettait de découvrir qu'elle voyait avant avec l'œil droit, une notion de traumatisme par morceau de bois de l'œil droit il y a 2 mois, une consanguinité de premier degré (les parents étaient cousins), cinquième enfant d'une fratrie de sept dont le premier enfant est trisomique, le sixième enfant atteint du XP et une notion d'accouchement non assisté à domicile sans aucune consultation prénatale.

Le diagnostic de xeroderma pigmentosum n'a jamais été posé.

On notait alors la présence sur la peau une alternance de lentigines à macules arrondies ou ovalaires, de quelques millimètres de diamètre, achromiques ou hyperpigmentées qualifiées d'état poikilodermie-like.

L'échographie abdominale réalisée était normale.

L'examen ophtalmologique retrouvait, une acuité visuelle réduite à l'absence de perception lumineuse aux deux yeux,

A l'inspection on notait des sécrétions purulentes plus importantes à droite qu'à gauche, une phtysie bilatérale du globe.

La biomicroscopie retrouvait une hyperhémie conjonctivale bilatérale, un abcès sur la sclérocornée de l'œil droit, une sclérocornée à l'œil gauche et le fond d'œil était inaccessible aux deux yeux (Figure 1, 2, 3).



Figure 1 : Première observation sécrétions purulentes bilatérale.



Figure 2 : Aspect de l'abcès de cornée sur sclérocornée de l'œil droit de la première observation.



**Figure 3 :** Sclérocornée de l'œil gauche de la première observation

Devant ce tableau clinique le diagnostic d'abcès de cornée sur sclérocornée de l'œil droit et de conjonctivite sur sclérocornée de l'œil gauche a été évoqué.

Le diagnostic de Xeroderma pigmentosum a été confirmé par le dermatologue.

Le traitement comportait une antibiothérapie générale à base d'amoxicilline-acide clavulanique à la dose de 50mg/Kg en deux prise per os, un lavage oculaire matin et soir avec le borax acide borique, une antibiothérapie locale avec la norfloxacine collyre une goutte horaire pendant 48 heures puis une goutte 8 fois par jour dans l'œil droit et une goutte 4 fois par jour dans l'œil gauche.

Après trois semaines de traitement, l'évolution a été marquée par la guérison complète de l'abcès sur sclérocornée à l'œil droit et la conjonctivite de l'œil gauche.

#### OBSERVATION 2

L'enfant A. 4 ans frère aîné de la petite MC présentait le même aspect des lésions cutanées que sa sœur. L'échographie abdominale réalisée était normal.

L'examen ophtalmologique retrouvait une acuité chiffrée à 7/10<sup>ème</sup> à l'œil droit et 6/10<sup>ème</sup> à l'œil gauche, on notait aussi une photophobie intense. L'examen biomicroscopique concluait à une blépharoconjonctivite bilatérale (Figure 4). Le patient a reçu un traitement à base de collyre associant dexaméthasone, tobramycine et un gel lubrifiant à base de carbomère 974 P dans les deux yeux ainsi que des conseils pour le port des verres solaires et

la protection de l'enfant contre le soleil. Nous avons constaté une nette amélioration après deux semaines du traitement.



**Figure 4 :** Blépharoconjonctivite bilatérale de la deuxième observation

#### OBSERVATION 3

Il s'agit d'un petit garçon M O 6 ans amené par son père en consultation ophtalmologique en Aout 2015 pour douleurs oculaires aux deux yeux évoluant depuis 3 mois. A l'interrogatoire, on notait qu'il s'agit de quatrième enfant d'une fratrie de 5, les autres enfants étaient sains, une consanguinité de premier degré.

L'examen ophtalmologique retrouvait aux deux yeux des sécrétions purulentes, une ulcération des paupières inférieures, une limbite avec de fines kératites ponctuées superficielles (Figure 5).

A l'examen cutané on notait des lésions à type de lentigine sur les zones découvertes, associées à des lésions atrophiques légèrement kératosiques surtout au niveau des épaules (Figure 6).

Devant ce tableau nous avons évoqué le diagnostic de XP.

L'enfant a été adressé à une structure adaptée pour une meilleure prise en charge. Le traitement ophtalmologique comportait de collyre Norfloxacine en raison de quatre instillations quotidienne, de collyre vitamine B12 quatre instillations quotidienne et de la pommade Tétracycline une application le soir. Le patient a été perdu de vue.



**Figures 5 :** Ulcérations palpébrales inférieures bilatérale de la troisième observation



**Figure 6 :** Lentiginos associées à des lésions atrophiques du cou et des épaules de la troisième observation.

## DISCUSSION

Le XP est une maladie cosmopolite, décrite dans toutes les populations, avec une répartition régionale différente selon les types<sup>3</sup>. Sa prévalence est estimée à 1/20 000 au Japon, avec une prédominance pour le XPA<sup>[4]</sup>, à 1/250 000 aux Etats-Unis et à 2.3/1 000 000 en Europe<sup>5</sup>. Elle est relativement fréquente dans les régions à fort taux de consanguinité et de familles nombreuses, comme au Moyen Orient et au Maghreb (incidence estimée à 1/10 000 en Tunisie)<sup>6</sup>.

Six cas ont été décrits dans une famille royale bantoue sud-africaine<sup>7</sup>. Au Cameroun un seul cas de XP a été mis en évidence dans le service dermatologie de l'Hôpital Central de Yaoundé chez un garçon de 9 ans<sup>8</sup>. Nos observations constituent les premières descriptions des manifestations oculaires du XP au Mali.

En plus d'un contexte familial évocateur, le diagnostic du XP est assez facile.

L'absence de tests génétiques ne nous semble donc pas être un argument contre le diagnostic de XP chez nos patients, vu le caractère typiques des présentations cliniques.

La transmission du XP se fait selon le mode autosomique récessif. La consanguinité et les liens de parenté entre les parents jouent un rôle essentiel dans la transmission des cas rapportés en milieu noir africain<sup>7, 9</sup>.

La consanguinité concerne 31% des patients atteints de XP, alors que 21% des malades ont des parents cousins au premier degré<sup>3</sup>. Les parents de nos patients sont cousins du premier degré expliquant la survenue de la maladie dans nos observations.

Les rayons ultraviolets A (320-400nm) induisent la formation de radicaux libres avec altération des bases d'ADN. Elles conduisent à une rupture des brins d'ADN et génèrent des pontages ADN-Protéines<sup>10</sup>. La synthèse des dimères de pyrimidine et des pyrimidines (6-4)-pyrimidones serait due à l'absorption des UVB par les pyrimidines adjacentes<sup>10</sup>. Il en résulte une distorsion de la double hélice d'ADN, ce qui est une entrave à son bon fonctionnement (blocage de la transcription des gènes actifs, blocage de la réplication de l'ADN, synthèse translésionnelle conduisant à l'induction de mutations ou de remaniements chromosomiques)<sup>11</sup>. Ces altérations moléculaires (essentiellement les pontages interbrins au niveau de doublets de pyrimidines) sont normalement reconnues et réparées par un complexe multienzymatique dont le système d'excision-resynthèse est le plus efficace et le mieux connu<sup>12</sup>; la déficience de ces systèmes de réparation est la cause du XP. Selon Stary A, « la présence de lésions non réparées peut provoquer lors de la répli-

cation de l'ADN endommagé, l'insertion de bases anormales en face de la lésion et ainsi l'apparition d'erreurs (mutations) dans le génome de la cellule fille »<sup>12</sup>. Il en découle la mort cellulaire ou l'apparition de mutations somatiques conférant un caractère oncogène aux cellules atteintes, du fait d'une modification irréversible de la régulation de la prolifération cellulaire.

Génétiquement, on distingue sept groupes de complémentarité appelés de XP A à XP G et un groupe révélé plus récemment dit XP V (variant). La sévérité des atteintes cutanées et la survenue d'atteinte neurologique sont ainsi variables d'un groupe de XP à l'autre.

L'appareil visuel est atteint dans 40% des cas<sup>3</sup>.

La fermeture palpébrale par photophobie est une sorte de photoprotection naturelle pour les yeux. Les lésions sont presque exclusivement palpébrales, conjonctivales, limbiques et ou cornéennes car sont directement

exposées aux radiations ultraviolets. Cela corrobore notre cas 3 chez qui on retrouvait une ulcération palpébrale bilatérale associée à une limbite et une kératite. Nous avons également noté une blépharoconjonctivite bilatérale dans notre cas 2. L'iris, le cristallin, la choroïde, et la rétine sont généralement épargnés parce qu'ils sont protégés par les tissus ci-dessus mentionnés que sont les paupières et la cornée<sup>13</sup>.

Dans le cas 1, nous avons noté une cécité bilatérale due à une sclérocornée.

La cécité chez les patients atteints du XP est due à une opacification cornéenne, consécutive à une inflammation chronique et à des infections cornéo-conjonctivales récidivantes ou à des extensions cornéennes du néoplasie conjonctivale ou limbique<sup>14</sup>.

En complément grâce aux conseils pour la photo-protection et le traitement classiques des conjonctivites nous avons obtenu une bonne évolution des lésions oculaires.

## CONCLUSION

Nos observations constituent les premières du genre malien, confirment aussi bien la consanguinité du xeroderma pigmentosum.

Le XP est une maladie génétique, favorisée par un environnement ensoleillé. Son diagnostic est cliniquement facile dans sa forme évoluée. Cependant il peut être retardé

dû à la méconnaissance de la maladie et surtout le niveau socio-économique bas. La prévention des complications oculaires est basée sur la photo protection par le port de lunette solaire. Une collaboration pluridisciplinaire est nécessaire pour une meilleure prise en charge.

## RÉFÉRENCES

1. El Hamichi S, Messaoudi R, Belmalih M, Iferkhass S, Zerrouk R, Reda K, Oubaaz A: Bilateral enucleation avoided by excision with mitomycin C for bilateral infiltrating conjunctival squamous cell carcinoma in a girl with xeroderma pigmentosum ; Journal français d'ophtalmologie (2015) 38 :135-137.
2. DiGiovanna JJ, Kraemer KH. Shining a light on xeroderma pigmentosum. J Invest Dermatol. 2012;132:785-796.
3. Kraemer KH, Lee MM, Scotto J. Xeroderma pigmentosum. Cutaneous, ocular, and neurologic abnormalities in 830 published cases. Arch. Dermatol. 1987;123:241-250.
4. Hirai Y, Kodama Y, Moriwaki S-I, Noda A, Cullings HM, Macphee DG, et al. Heterozygous individuals bearing a founder mutation in the XPA DNA repair gene comprise nearly 1% of the Japanese population. Mutat Res. 102006;601:171-178.
5. Lehmann AR, McGibbon D, Stefanini M. Xeroderma pigmentosum. Orphanet Journal of Rare Diseases. 2011;6:70.
6. Soufir N, Ged C, Bourillon A, Austerlitz F, Chemin C, Stary A, et al. A prevalent mutation with founder effect in xeroderma pigmentosum group C from North Africa. J Invest Dermatol. 2010;130:1537-1542.
7. Harris LC, Keet MP. Xeroderma pigmentosum, report of six cases in South African bantou children. J Pediatr. 1960 ; 57 : 759-768.
8. Moussala M, Behar-Cohen F, D'Hermies F, Bisseck A-C, Renard G : Le xeroderma pigmentosum et ses manifestations oculaires : à propos du premier cas camerounais. J.Fr. Ophtalmo., 2000 ; 23, 4 : 369-374.

9. N'diaye B, Ball MD, Strobel M, Niang I, Xeroderma pigmentosum. Première observation sénégalaise. Dakar Médical. 1983 ; 28 : 167-172.
10. Copeland NE, Hanke CW, Michalak JA. The molecular basis of xeroderma pigmentosum. Dermatol surg. 1997 ; 23 :447-455.
11. Sarasin A. Les gènes humains de la réparation de l'ADN. Médecine/Science. 1994 ; 10 :43-54.
12. Stary A, Sarasin A. Le xeroderma pigmentosum. Presse Med. 1997 ; 26 :1992-1997.
13. Goyal JL, Vasudev Anand Rao, Renuka Srinivasan, Karoon, Agrawal. Oculocutaneous manifestations in xeroderma pigmentosum. Br J Ophthalmol 1994;78:295-7.
14. Touzri RA, Mohamed Z, Khalil E, Ilhem MB, Insaf M, Bassima F, *et al.* Tumeurs oculopalpébrales malignes dans le xeroderma pigmentosum : aspects cliniques et thérapeutiques. Ann Dermatol Venereol 2008;135:99-104.