



ROYAUME DU MAROC
UNIVERSITE SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
FES



**DERMOSCOPIE CHEZ LES PATIENTS AVEC XERODERMA
PIGMENTOSUM : EXPERIENCE DU SERVICE DE DERMATOLOGIE
CHU HASSAN II DE FES
Docteur CHAKIRI RADIA**

Née le 25/01/1987 à AOUFOUS ERRACHIDIA

POUR L'OBTENTION DU DIPLOME DE SPECIALITE EN MEDECINE

OPTION : Dermatologie

Sous la direction de:

Professeur MERNISSI FATIMA ZAHRA

Session Juin 2017

PLAN

| | |
|---|----|
| I. INTRODUCTION | 2 |
| II. Objectif de l'étude | 2 |
| III. Patients et méthodes | 3 |
| IV. Résultats | 4 |
| 1. Caractéristiques épidémiologiques des patients | 4 |
| 2. Caractéristiques cliniques | 7 |
| 3. Caractéristiques dermoscopiques | 10 |
| V. Discussion..... | 21 |
| VI. Conclusion | 31 |
| Références..... | 34 |

I. INTRODUCTION

Le xeroderma pigmentosum (XP) est une maladie génétique rare à transmission autosomique récessive décrite pour la première fois en 1870 par Kaposi [1,2].

Les individus ayant cette affection ont une hypersensibilité aux rayons ultraviolets et donc ont un risque élevé de développer des signes d'héliodermie et des tumeurs malignes à un âge précoce [3].

Le pronostic dans ces cas dépend de la photoprotection stricte ainsi que le diagnostic et la prise en charge précoce des tumeurs malignes [4].

Malheureusement le diagnostic clinique des tumeurs malignes est difficile en raison de la présence de l'aspect poikilodermie-like associant une dyschromie et une atrophie cutanée[5].

La dermoscopie est un examen non invasif permettant le diagnostic précoce des tumeurs malignes et de faire la différence avec les tumeurs bénignes surtout sur peau endommagée par le soleil [6].

II. Objectif de l'étude

L'objectif de notre étude est de décrire l'aspect Clinique et dermoscopique des lésions chez les patients porteurs d'un xéroderma pigmentosum et montrer l'intérêt de cet examen non invasif dans le diagnostic précoce des tumeurs malignes chez ces patients.

III. Patients et méthodes

Il s'agit d'une étude rétro-prospective, monocentrique réalisée par le service de Dermatologie de Centre Hospitalier Universitaire Hassan II de Fès, sur une période de 4 ans allant de janvier 2013 au Février 2017.

Pour l'ensemble des patients recrutés nous avons décrit les caractéristiques cliniques, dermoscopiques et anatomopathologiques des lésions examinées ainsi que les traitements proposés.

Nous avons réalisé chez tous les patients une cartographie dermoscopique systématique en hôpital de jour en utilisant Dermlite Foto (3GEN, Dana Point) ou le Handyscope (FotoFinder) monté sur un appareil photo numérique (Iphone 5S ou 6S), suivi d'un staff spécial permettant d'analyser les caractéristiques dermoscopiques des différentes lésions ainsi que la prise en charge thérapeutique de chaque lésion.

Les données recueillies ont été transcrites sur un dossier Excel. L'étude statistique descriptive et analytique a été réalisée à l'aide de logiciel Epi-Info avec un p significative $<0,05$.

IV. Résultats

1. Caractéristiques épidémiologiques des patients

a. Age

Dans cette étude, nous avons pu recueillir 18 patients avec xéroderma pigmentosum dont l'âge moyen était de 13,77 ans (extrêmes 2-28ans).

b. Sexe

Notre échantillon caractérisait par un sexe ratio égale à 1.

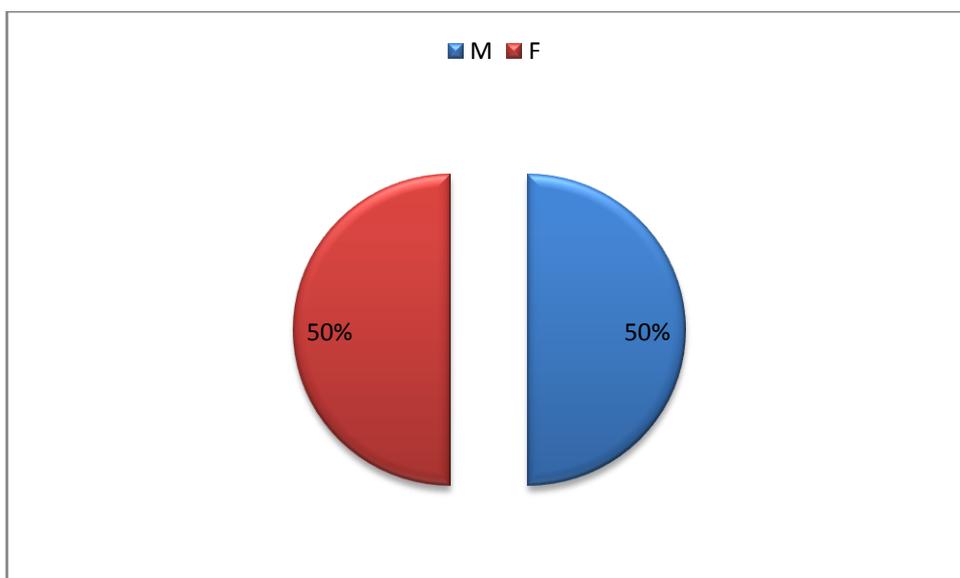


Figure 1: distribution selon le sexe

c. Origine

61 % de nos patients étaient d'origine rurale

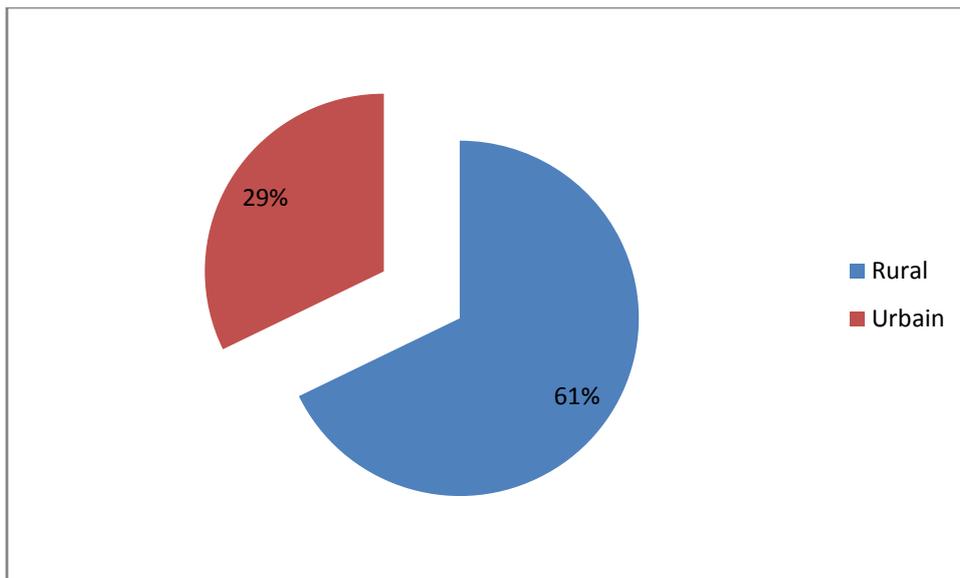


Figure 2: Origine des patients

d. Cas similaires dans la famille

50% de nos patients avaient des cas similaires dans la famille

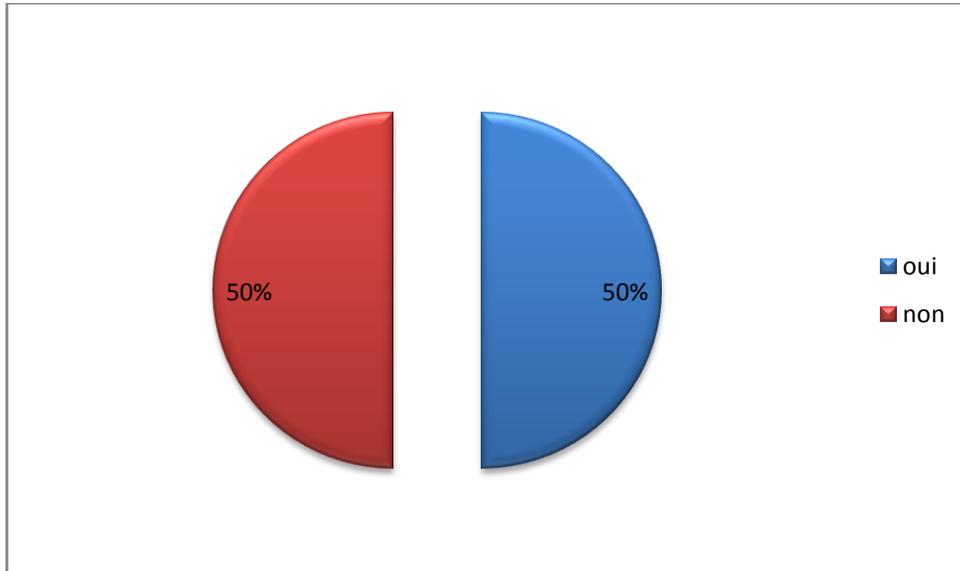


Figure 3: cas similaire de XP dans la famille

e. Consanguinité

50% de nos patients avaient une consanguinité de 1^{er} degré, 11% consanguinité de 2^{ème} degré et 39% non pas de consanguinité.

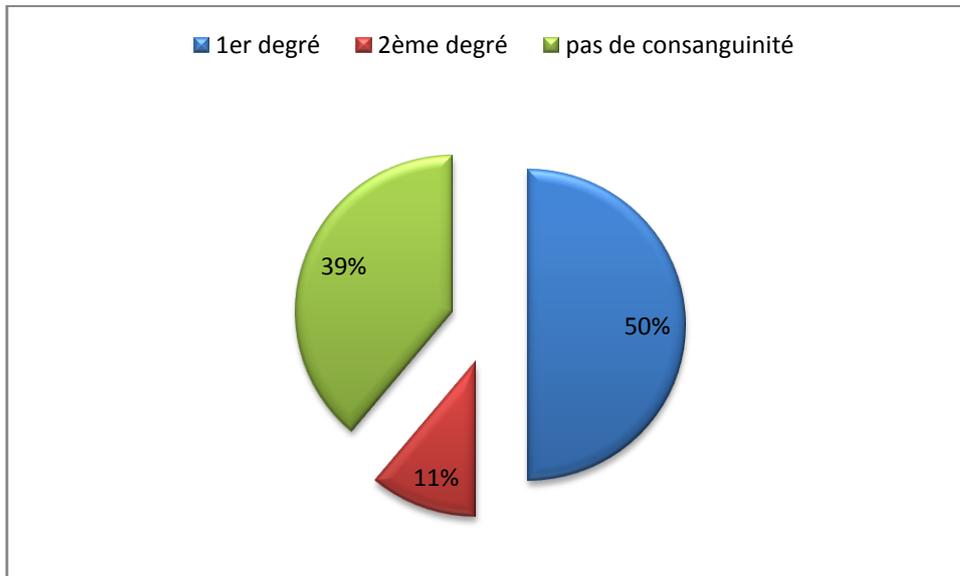


Figure 4: consanguinité dans notre échantillon

f. Scolarisation

67% de nos patients étaient non scolarisés

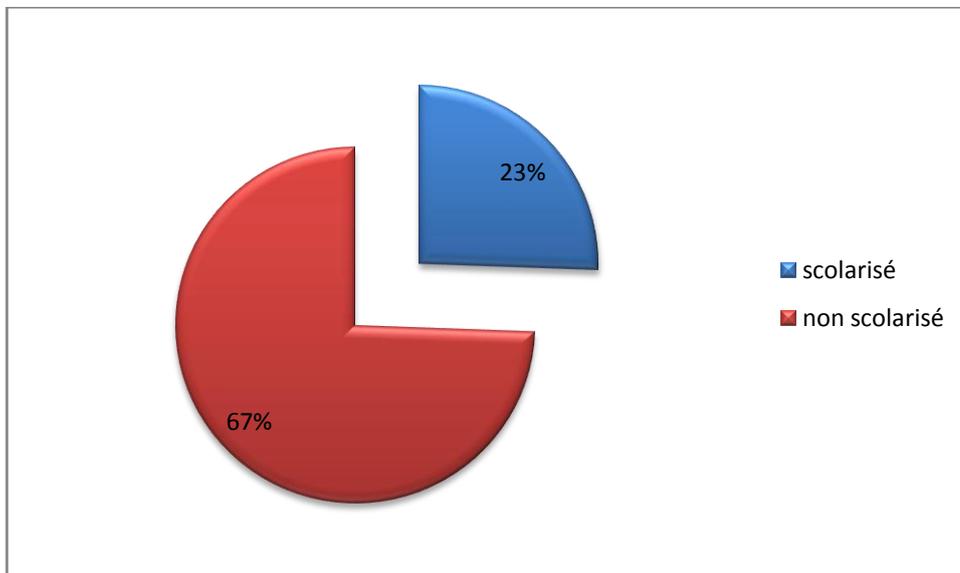


Figure 5: scolarisation des patients avec XP

2. Caractéristiques cliniques

a. Phototype

Tous nos patients avaient un phototype foncé avec 33% phototype V, 27% phototype IV, 22% phototype VI et 16% phototype III.

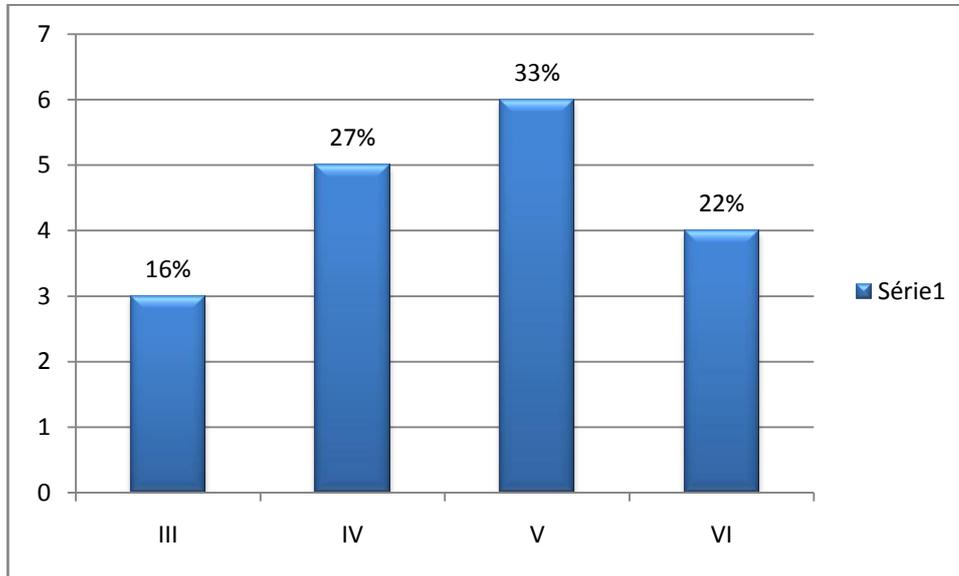


Figure 6: phototype dans notre échantillon

b. Aspect poikilodermie-like

Tous les patients avaient un aspect poikilodermie-like



Figure 7: poikilodermie-like chez une patiente avec XP

c. Nombre de lésions

Le nombre moyen des lésions par patient était de 10 avec des extrêmes 2-20 lésions par patient.

d. Aspect des lésions

Plusieurs types de lésions ont été retrouvés chez les patients: papules dans 54,1%, plaques dans 31,1%, des nodules dans 7,7%, des tumeurs dans 5,5% et des macules dans 1,6%.

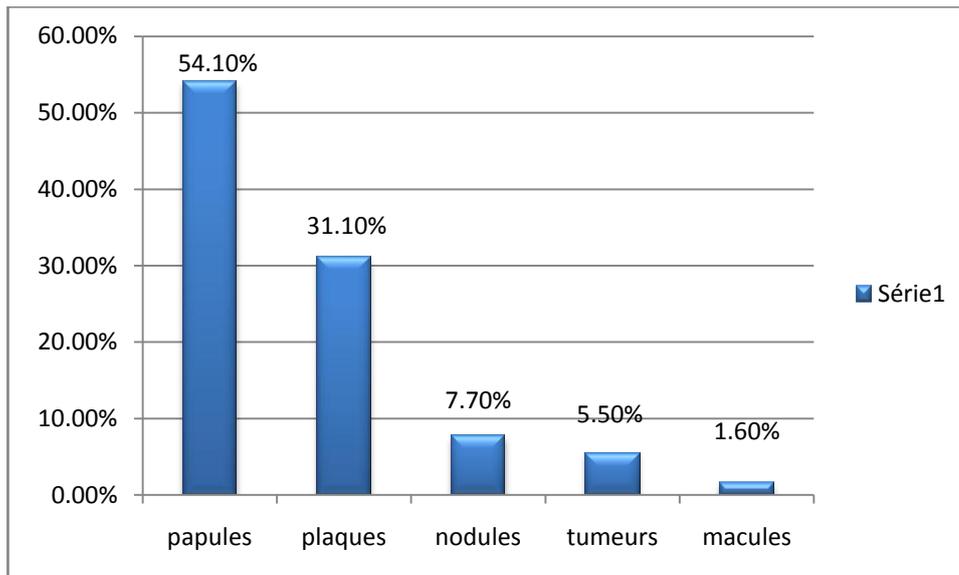


Figure 8: aspect des lésions dans notre échantillon

e. Taille des lésions

La plupart des lésions étaient de petite taille avec une taille moyenne de 7,4 mm et des extrêmes allant de 2mm à 3cm.

f. Distribution des lésions

96,17% des lésions dans notre échantillon siégeaient au niveau de visage.

Tableau 1: topographie des lésions dans notre série

| Patient | âge | sexe | nombre de lésion | Siège des lésions |
|---------|-----|------|------------------|---------------------|
| 1 | 15 | M | 11 | Visage |
| 2 | 16 | F | 16 | Visage |
| 3 | 2 | F | 2 | Visage |
| 4 | 9 | M | 8 | Visage |
| 5 | 20 | M | 13 | Visage, membres sup |
| 6 | 12 | F | 16 | Visage |
| 7 | 20 | F | 20 | Visage, nuque b |
| 8 | 19 | F | 7 | Visage |
| 9 | 7 | F | 14 | Visage |
| 10 | 2 | M | 8 | Visage |
| 11 | 12 | M | 3 | Visage |
| 12 | 8 | M | 7 | Visage |
| 13 | 19 | F | 4 | Visage |
| 14 | 22 | M | 14 | Visage, membres sup |
| 15 | 25 | F | 10 | Visage |
| 16 | 7 | F | 7 | Visage |
| 17 | 28 | M | 8 | Visage |
| 18 | 5 | M | 19 | Visage, nuque |

3. Caractéristiques dermoscopiques

Dans notre échantillon 183 lésions ont été examinées par la dermoscopie et était en faveur de carcinome-basocellulaire chez 47% des cas (86 lésions), carcinome épidermoïde chez 10,9% des cas, mélanome chez 4,9% des cas, kératoacanthome dans 6,6% des cas, kératose actinique dans 13,7% des cas et verrue dans 14,8% des cas.

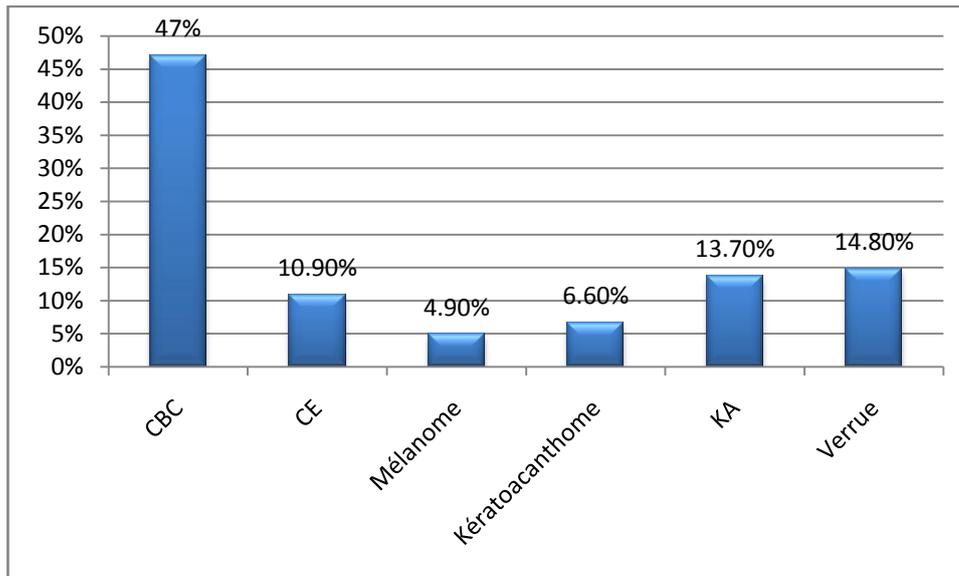


Figure 9: diagnostic dermoscopique des lésions

a. Caractéristiques des carcinomes baso-cellulaires

86 lésions chez nos patients étaient suspectes de carcinome basocellulaire dans notre série dont 69 soit 80% des lésions étaient pigmentées.

Les caractéristiques dermoscopiques de ces CBC étaient la présence des nids ovoïdes dans 81,40% des cas, des télangiectasies dans 23,30% des cas, globules gris bleu dans 20,90% des cas, feuille d'érable dans 18,6%, vaisseaux en tronc d'arbre dans 12,8%, aspect digitiforme dans 10,50% des cas et dans moins de 10% des cas points et globules, réseau pigmenté, pseudokyste, vaisseaux polymorphes et l'aspect poivré.

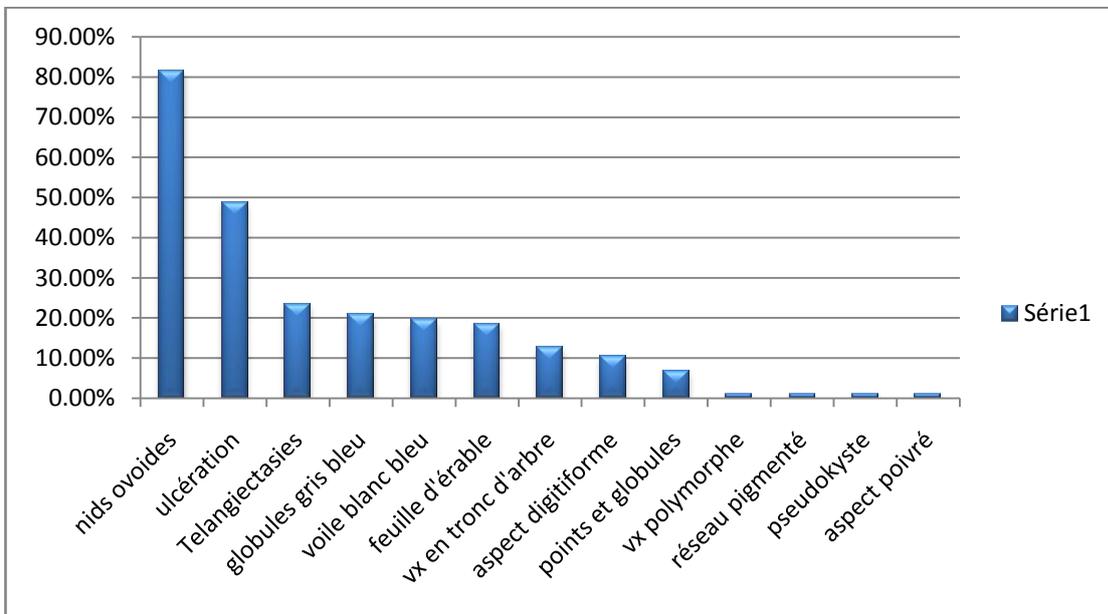


Figure 10: signes dermoscopiques des CBC chez les patients



Figure 11: nid ovoïde (flèche rouge)



Figure 12: aspect digitiforme (cercle rose), ulcération centrale (flèche bleue)



Figure 13: globules gris bleu (cercle mauve)

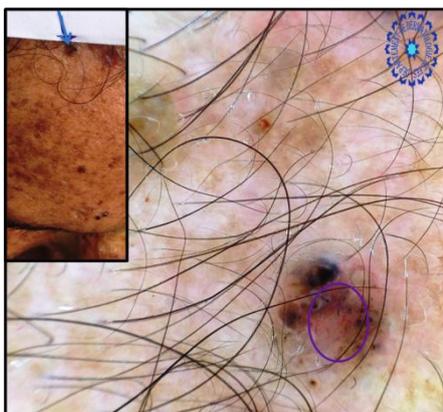


Figure 14: télangiectasies (cercle mauve)



Figure 15: aspect en feuille d'érable (cercle bleu)



Figure 16: vascularisation en tronc d'arbre (cercle bleu)

L'examen histologique a confirmé le diagnostic de CBC dans 50 lésions.

Une étude analytique a été réalisée et les résultats étaient comme suit :

Tableau 2: caractéristiques dermoscopiques des CBC

| CBC confirmés histologiques (50 lésions) | Caractéristiques dermoscopiques | Fréquence des signes dermoscopiques | P-value |
|--|---------------------------------|-------------------------------------|----------|
| | Nids ovoides | 81,40% | 0,7672NS |
| | ulcération | 48,83% | 0,138 NS |
| | télangiectasies | 23,30% | 0,05 |
| | Globules gris bleu | 20,90% | 0,006 |
| | Voile gris bleu | 19,80% | 0,03 |
| | Aspect en feuille d'érable | 18,60% | 0,1011 |
| | Vx en tronc d'arbre | 12,80% | 0,0060 |
| | Aspect digitiforme | 10,50% | 0,246 |
| | Points et globules | 7% | 0,0029 |
| | Réseau pigmenté | 1,20% | 0,0139 |
| | Aspect poivré | 1,20% | 0,0139 |
| | Pseudokyste | 1,20% | 0,0139 |
| | Vx polymorphe | 1,20% | 0,0139 |

b. Caractéristiques des carcinomes épidermoïdes

Dans notre série 20 lésions étaient suspectes de carcinomes épidermoïdes par la présence des signes dermoscopiques suivant : vaisseaux polymorphes dans 70% des cas, vaisseaux glomérulaires et en épingle à cheveux dans 35% des cas, vaisseaux linéaires irréguliers dans 30% des cas, kératine et halo blanchâtre dans 25% et vaisseaux en tronc d'arbre dans 10% des cas.

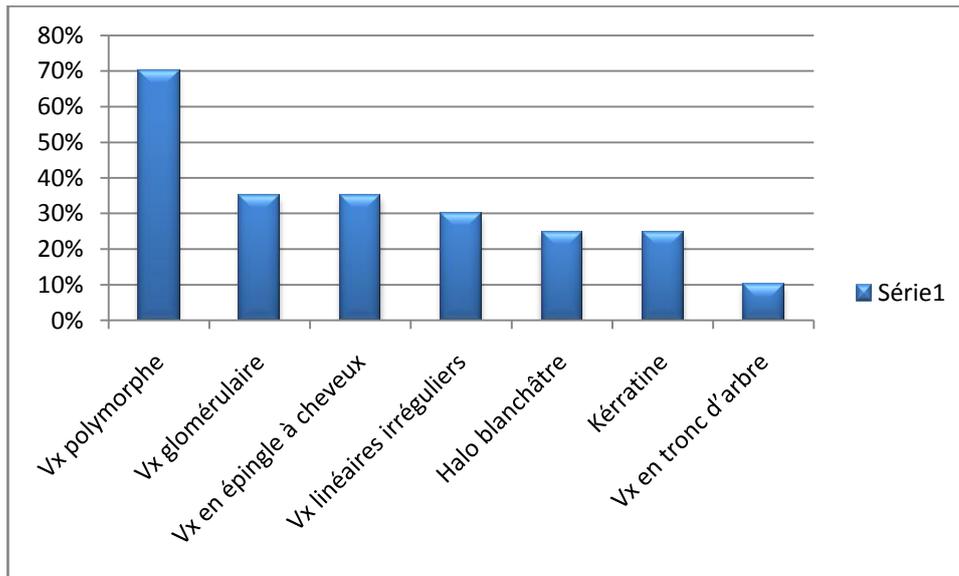


Figure 17: caractéristiques dermoscopiques des CE



Figure 18: ulcération centrale (flèche noir), vx en épingle à cheveux (cercle bleu)

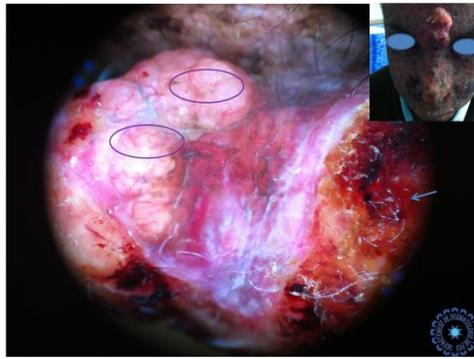


Figure 19: vascularisation polymorphe (cercles), ucération (flèche)

L'histologie a confirmé le diagnostic de CE dans 15 cas.

Une étude analytique a été réalisée et les résultats étaient comme suit :

Tableau 3: caractéristiques dermoscopiques des CE

| Carcinome épidermoïde confirmés histologiques (15) | Caractéristiques dermoscopiques | Fréquence des signes dermoscopiques | P-value |
|--|---------------------------------|-------------------------------------|---------|
| | Vx polymorphe | 70% | 0,06 |
| | Vx glomérulaire | 35% | 0,041 |
| | Vx en épingle à cheveux | 35% | 0,041 |
| | Vx linéaires irréguliers | 30% | 0,000 |
| | Halo blanchâtre | 25% | 0,088 |
| | Kératine | 25% | 0,350 |
| | Vx en tronc d'arbre | 10% | 0,001 |

c. Caractéristiques des mélanomes

Dans notre série 9 lésions étaient suspectes de mélanome sur le plan dermoscopique dont 4 étaient des mélanomes confirmés histologiquement.

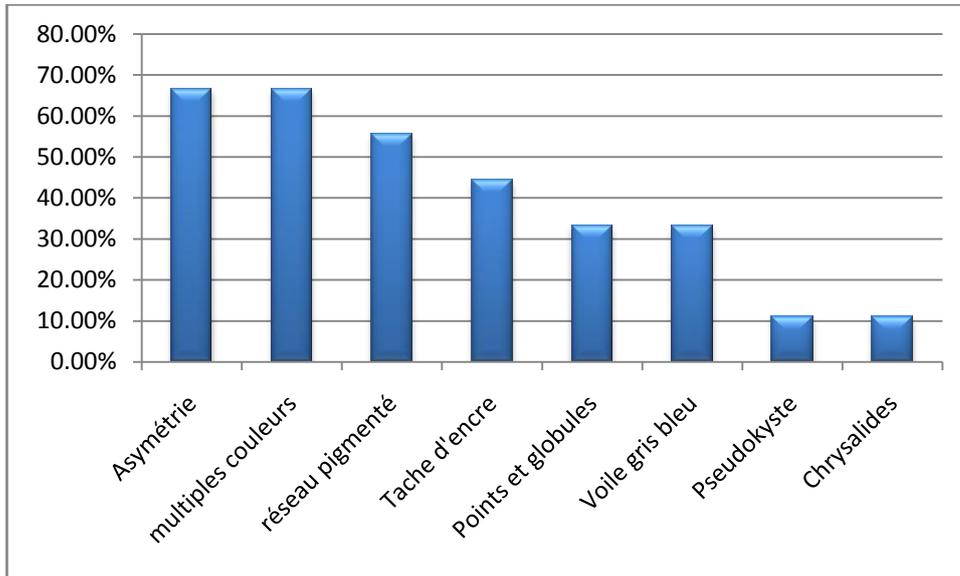


Figure 20: caractéristiques dermoscopiques des mélanomes

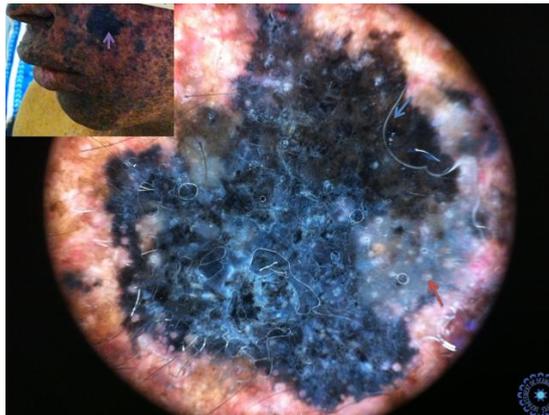


Figure 21: tache d'encre (flèche bleue), voile gris bleu (flèche rouge)

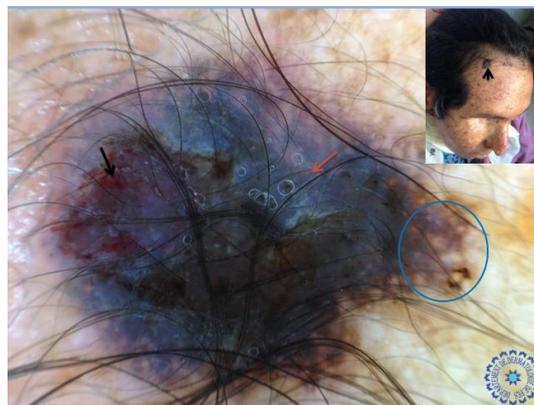


Figure 22: ulcération, pseudo-réseau périphérique atypique (cercle bleu), voile gris bleu (flèche rouge)

Une étude analytique réalisée objectivant une association significative de l'asymétrie et la présence de multiples couleurs avec le diagnostic du mélanome histologiquement.

Tableau 4: caractéristiques dermoscopiques des mélanomes

| Mélanomes confirmés histologiquement (N=4) | Caractéristiques dermoscopiques | pourcentage | p-value |
|--|---------------------------------|-------------|---------|
| | multiples couleurs | 66,70% | 0,050 |
| | Asymétrie | 66,70% | 0,050 |
| | réseau pigmenté | 55,60% | 0,198 |
| | Tache d'encre | 44,40% | 0,08 |
| | Points et globules | 33,30% | 0,056 |
| | Voile gris bleu | 33,30% | 0,056 |
| | Pseudokyste | 11,10% | 0,114 |
| | Aspect poivré | 11,10% | 0,114 |

d. Caractéristiques des kératoacanthomes

Dans notre série 25 lésions étaient en faveur de kératoacanthome

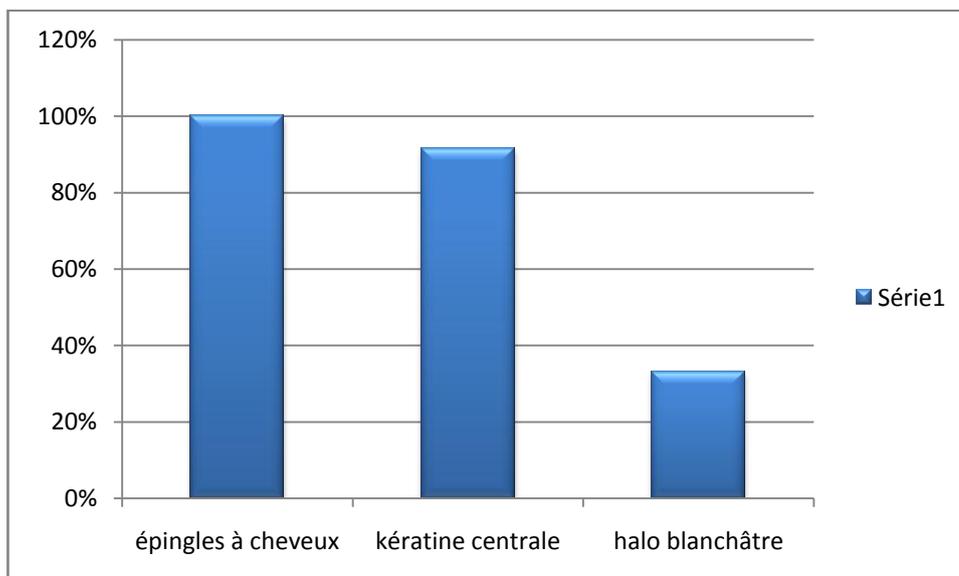


Figure 23: signes dermoscopiques des kératoacanthomes

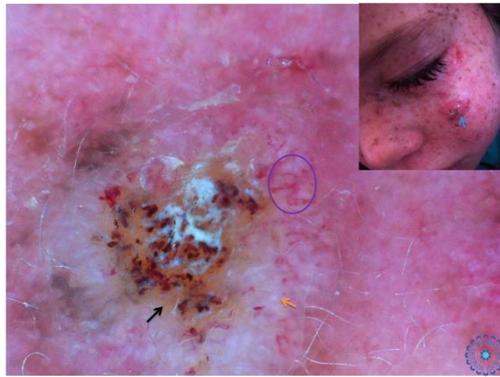


Figure 24: kératine jaunâtre centrale (flèche noir), vascularisation périphérique (cercle bleu), halo blanchâtre (flèche jaune)

Une étude analytique a été réalisée et les résultats étaient comme suit :

Tableau 5: caractéristiques des kératoacanthomes

| Kératoacanthome confirmé histologiquement (N=12) | Caractéristiques dermoscopiques | pourcentage | p-value |
|--|---------------------------------|-------------|---------|
| | Epingles à cheveux | 100% | 0,0000 |
| | Halo blanchâtre | 91,66% | 0,0011 |
| | Kératine centrale | 33,30% | 0,0006 |

e. Caractéristiques des kératoses actiniques

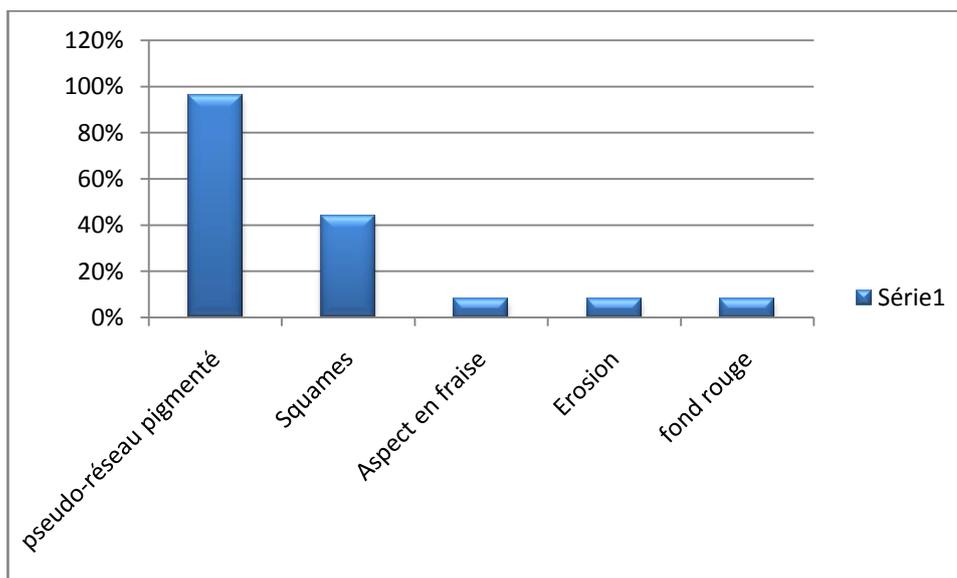


Figure 25: caractéristiques dermoscopiques des kératoses actiniques

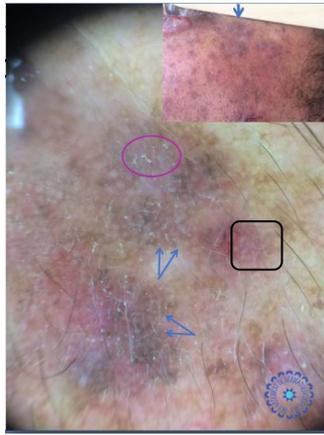


Figure 26: pseudo-réseau pigmenté (flèche bleu), squames (cercle mauve), érosion (carré noir)

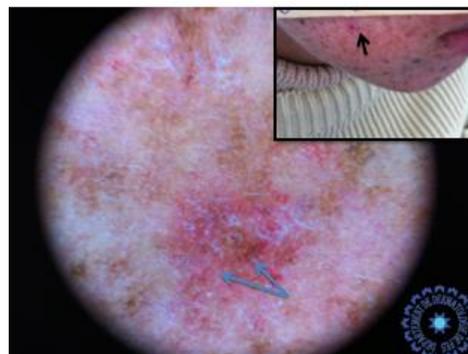


Figure 27: pseudo-réseau rouge

Une étude analytique a été réalisée et les résultats étaient comme suit :

| KA | Caractéristiques dermoscopiques 1 | pourcentage 2 | P-value |
|----|-----------------------------------|---------------|---------|
| | pseudo-réseau pigmenté | 96% | 0,0000 |
| | Squames | 44% | 0,0000 |
| | Aspect en fraise | 8% | 0,009 |
| | Erosion | 8% | 0,009 |
| | fond rouge | 8% | 0,009 |

f. Caractéristiques des verrues

Dans notre série 14,75% des lésions étaient en faveur de verrues vulgaires par la présence des piquetés hémorragiques dans 88,88%, hyperkératose dans 100%.



Figure 28: hyperkératose, piquetés hémorragiques

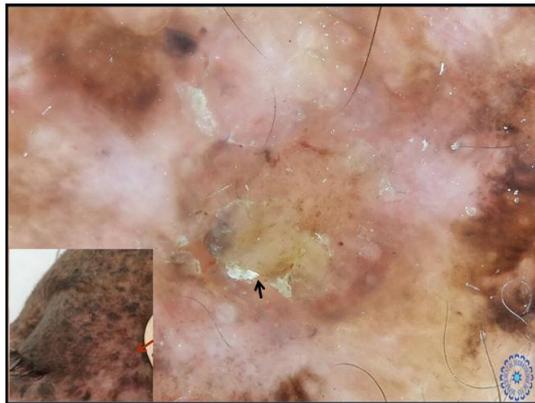


Figure 29: hyperkératose

V. Discussion

Le xéroderma pigmentosum est une maladie héréditaire à transmission autosomique récessive appartenant au groupe nucleotide excision repair (NER) Syndrome [7].

Les patients atteints par cette affection développent des tumeurs cutanées malignes et bénignes UV-induites à un âge précoce. Le diagnostic de ces tumeurs est difficile sur ce type de peau vu la présence des dommages solaires faites d'aspect poikilodermie-like, kératoses actiniques et lentigo solaires [5].

Notre série est la première étude rétro-prospective s'intéressant aux caractéristiques dermatoscopiques des lésions cutanées chez les patients avec xéroderma pigmentosum réalisée au Maroc.

A. Epidémiologie

Le XP est une maladie cosmopolite elle a été rapportée dans toutes les ethnies, y compris chez les Noirs. Il s'agit d'une maladie très rare, On pense que dans le monde il y a entre 3 000 et 4 000 malades. Mais il reste de nombreux malades non identifiés .De ce fait une description épidémiologique s'avère extrêmement difficile. [8]

1. Prévalence et incidence

Le xéroderma pigmentosum est une maladie très rare avec une prévalence estimée à 1/300000 aux Etats Unis et en Europe. Elle est moins rare au Japon ou la prévalence est estimée à 1/100000. Elle reste par contre relativement fréquente dans certaines régions à fort taux de consanguinité et à familles relativement nombreuses, comme au Moyen-Orient et au Maghreb. L'incidence est estimée à 1/10000 en Tunisie. [9,10]

Dans notre série sur une période de 4 ans 18 cas de xéroderma pigmentosum ont été recensés soit une moyenne de 4,5 cas/ an.

2. Répartition des groupes de complémentations génétique et leur fréquence:

La répartition géographique des différents groupes génétiques est hétérogène, avec toutefois prédominance de certaines formes selon les régions : le groupe C est le plus fréquemment rapporté dans les pays méditerranéens et les groupes A et F au Japon [8].

Tableau présentant le nombre cas de personnes atteintes de Xeroderma pigmentosum, en fonction du type de gène muté et de la localisation géographique.

| <i>Population</i> | <i>XP-A</i> | <i>XP-B</i> | <i>XP-C</i> | <i>XP-D</i> | <i>XP-E</i> | <i>XP-F</i> | <i>XP-G</i> | <i>XP-V</i> |
|-------------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
| Amérique du Nord | 9 | 1 | 11 | 8 | 0 | 0 | 0 | 5 |
| Europe | 12 | 0 | 28 | 17 | 2 | 0 | 2 | 19 |
| Japon | 30 | 0 | 5 | 4 | 3 | 11 | 1 | 21 |
| Egypte | 7 | 0 | 12 | 0 | 0 | 0 | 0 | 5 |
| Autre | 5 | 0 | 6 | 0 | 0 | 0 | 0 | 4 |
| Total | 63 | 1 | 62 | 29 | 5 | 11 | 3 | 54 |

3. Sexe ratio

Les deux sexes sont atteints de façon égale comme dans notre série le sexe ratio était de 1.

4. Age

L'âge d'apparitions des premiers symptômes varie entre 2 mois et 2 ans. Toutefois il semblerait que le degré d'exposition solaire (pays d'origine) influence beaucoup cette limite d'âge. Ainsi les enfants vivants dans des pays ensoleillés développent les signes cliniques à un âge très précoce. Quant à l'âge d'apparition des premières tumeurs il varie entre 2 mois et 20 ans avec une moyenne de 8 ans à l'exception du XP variant. Ainsi cette limite d'âge dépend non seulement du groupe de complémentation mais aussi du type histologique tumoral ; en effet les carcinomes basocellulaire et épidermoïde sont les premiers à apparaître (le plus souvent avant l'âge de 10ans) suivi des mélanomes qui apparaissent plus tardivement [11].

B. Caractéristiques cliniques

L'enfant est normal à la naissance et les différentes manifestations débutent à l'occasion des 1^{ères} expositions solaires, en 6 mois à 3 ans, selon la gravité de la forme. Le tableau clinique est caractéristique de la maladie. Il traduit une hypersensibilité au soleil et associe une atteinte cutanée et oculaire et parfois des manifestations neurologiques ce qui permet de porter aisément le diagnostic, sans recourir à des explorations complémentaires.

1. Manifestations cutanées

Ces patients ont des modifications polymorphes de la peau exposée, et une évolution vers l'apparition des cancers cutanés.

a. Poikilodermie-like [7]

Début : 6 mois à 2 ans dès les 1^{ères} expositions solaires: érythème des parties découvertes correspondant à une réaction anormalement intense après l'exposition solaire même minime : érythème sur zones exposées inhabituel par son intensité et sa durée. Les bulles et les phlyctènes sont possibles.

Extension progressive aux régions couvertes, en fonction de la sensibilité aux UV et du degré de photoprotection.

Le Dc différentiel se fait à ce stade avec d'autres photo-génodermatoses:

- Porphyrie héréditaire
- Poikilodermie congénitale (type Rotmund-Thomson ou Teresa Kindler)
- Syndrome de Bloom

Vers l'âge de 2 ans : on retrouve de nombreuses

- Lésions lentigineuses brunâtres, arrondies, lisses surtout au niveau des zones photo-exposées (visage, décolleté).
- Lésions hypochromiques sur les zones non exposées

Vers l'âge de 5 ans: apparition d'un état poikilodermique-like au niveau des zones découvertes avec une extension possible aux régions couvertes. Il associe :

- Des Troubles dyschromiques : Nombreuses petites macules brunes ou achromiques
- Des plages atrophiques, surtout péri-orificielles avec une sclérose responsable d'atrésies des lèvres, des paupières et des narines.
- Xérose et fragilité cutanée évoluant parfois vers des ulcérations infectées et traînantes.

b. Les tumeurs cutanéomuqueuses

Si une photoprotection efficace n'a pas été introduite précocement, l'accumulation des lésions d'ADN non réparées induites par les UV, est à l'origine d'apparition de diverses tumeurs bénignes, de kératoses actiniques et surtout de tumeurs malignes. Ces dernières sont caractérisées par une fréquence élevée et une grande multiplicité et précocité, pouvant survenir dès la première enfance ce qui marque le tournant de la maladie et raccourcit considérablement l'espérance de vie.

[12, 13]

b.1. Tumeurs bénignes

Elles sont surtout représentées par:

- Les verrues
 - Les verrues vulgaires : papules fermes, rugueuses au toucher, de taille variable de 1 cm à quelques cm, parfois végétantes, parfois ponctuées et hyperkératosique.
 - Les verrues planes : se présentent comme des papules plates, légèrement brillantes assez bien limitées, arrondies ou polygonales à surface lisse, de couleur variable ; peau normale, jaunâtre ou marron. [11,14]
- Kératoacanthome :

Les kératoacanthomes sont les tumeurs bénignes les plus représentées. Leur fréquence est d'ailleurs probablement sous estimée en raison de leur confusion possible avec des carcinomes épidermoïdes, et parfois avec des bourgeons charnus.

Le Kératoacanthome passe par un stade de prolifération au cours duquel la formation s'accroît pour atteindre la phase de maturation : nodule globuleux et saillant, à centre creusé d'un cratère et occupé par une masse de kératine cachée par une croûte ou surmontée parfois par une corne. Puis survient la phase de régression au cours de laquelle la tumeur s'affaisse et disparaît pour laisser place à une cicatrice atrophique. Les phases de prolifération, de maturation et de régression durent 3 à 6 mois. La persistance de cette tumeur au-delà de cette limite doit inciter à son excision du fait de sa ressemblance clinique et histologique avec un carcinome spino-cellulaire.[11,14]

- Autres tumeurs bénignes

Kératoses séborrhéiques, botriomycomes et histiocytobromes sont des tumeurs qui peuvent survenir sur ce type de peau mais rarement.

b.2. lésions précancéreuses et tumeurs malignes

- Kératoses actiniques

Elles se manifestent par des petites plaques érythémateuses ou pigmentées à surface kératosique et squameuse. La variante pigmentée était fréquente dans notre série vu le phototype foncé.

- Carcinomes

Les carcinomes baso-cellulaires et les carcinomes spino-cellulaires sont les tumeurs malignes de loin les plus fréquentes avec une augmentation du risque de 100000 fois par rapport à la population générale de même âge [5,15]. Les CBC semblent prédominants, la présentation anatomo-clinique est habituelle, la principale particularité réside dans leur fréquence. Leur nombre peut atteindre plusieurs dizaines. Le siège facial des tumeurs est prédominant comme dans notre série [16,17].

Le cuir chevelu, les oreilles ou le cou sont rarement atteints. La pointe de la langue peut être concernée, cette localisation se voit essentiellement chez les

patients qui utilisent le bout de leur langue pour humecter leurs lèvres. Les Métastases ganglionnaires des carcinomes épidermoïdes dans le cadre du XP sont rares [18].

- Mélanomes

Les mélanomes sont fréquents au cours du XP (environ 2000 fois plus fréquents que dans la population générale). Ils occupent la deuxième place après les carcinomes et concernent 11 à 15% des malades. L'âge moyen de leur survenue est variable selon le groupe génétique (entre 11 et 19 ans), il est plus élevé que celui des carcinomes. Le mélanome de Dubreuilh est la forme la plus fréquente et concerne les régions photo-exposées. Leur pronostic est indéterminé. Une survie prolongée même après un mélanome métastatique a été rapporté [19].

- Autres tumeurs cutanées malignes

Des observations isolées de fibroxanthomes atypiques [20], de fibrosarcomes, d'angiosarcomes [21], ou de carcinomes sébacés [22] ont été rapportées.

1) Manifestations ophtalmologiques

Une atteinte oculaire bilatérale complète habituellement le tableau. La gravité des manifestations oculaires est généralement corrélée à celle de l'atteinte cutanée. Ainsi, le segment antérieur de l'œil, exposé aux UV, est altéré. La photophobie est le signe le plus constant et le plus précoce, permettant d'orienter le diagnostic dans les familles à risque, avant même les manifestations cutanées [23, 24]. Elle est en grande partie due à la sécheresse oculaire. Cette photophobie tend à s'atténuer avec l'installation progressive d'une opacification de la cornée. Les conjonctives sont très altérées, hyperhémées, télangiectasiques, parsemées de taches pigmentées et peuvent, à la longue, s'épidermiser. La cornée est souvent touchée par les phénomènes inflammatoires et atrophocatriciels. Les paupières peuvent être le siège d'ectropion, ce qui aggrave le pronostic oculaire. La gravité réside dans la survenue de tumeurs bénignes et surtout malignes (CSC et mélanomes) [25, 26], de

siège palpébral, limbique ou conjonctival, mettant en jeu le pronostic fonctionnel et vital.

2. Manifestations neurologiques

Les manifestations neurologiques sont notées chez 14 à 40 % des XP, en particulier le groupe XPA, B, D et G [27, 28]. Leur installation est habituellement plus tardive que celle des manifestations cutanées. Il n'existe pas de corrélation entre la gravité de l'atteinte cutanée et la présence des manifestations neurologiques. Leur gravité ne semble pas être proportionnelle à celle de l'atteinte cutanée.

Les différentes manifestations neurologiques ne sont pas spécifiques du XP, elles peuvent s'observer dans d'autres maladies dégénératives. Elles témoignent d'une dégénérescence des neurones centraux ou périphériques, sous l'action probable de certains métabolites endogènes. Les différentes atteintes sont diversement associées chez les malades. L'aggravation est progressive avec l'âge. La débilité mentale, le syndrome pyramidal et la neuropathie périphérique sont les signes les plus fréquents [29, 30].

C. Caractéristiques dermoscopiques des lésions cutanées

La présence des dommages solaires faite d'aspect poikilodermique-like et lentigos solaires rend le diagnostic clinique des tumeurs cutanées difficile.

La dermoscopie trouve sa place pour faire la différence entre les tumeurs bénignes et malignes, d'orienter la biopsie et de proposer un traitement adéquat et le plus conservateur possible.

1. Dermoscopie des tumeurs bénignes

a. Les verrues

Sur le plan dermoscopique la verrue vulgaire présente multiples papilles; boucle rouge centrale entourée d'un halo blanchâtre; piquetés hémorragiques.

Dans notre série les signes dermoscopiques des verrues vulgaires étaient l'hyperkératose dans 100% des cas et les piquetés hémorragiques dans 88,8%.

b. Kératoacanthomes

Les caractéristiques dermoscopiques décrites pour kératoacanthomes chez des sujets normaux étaient la kératine centrale, la vascularisation périphérique entourée par un halo blanchâtre. Ainsi dans l'étude Mattehew.J et collaborateurs les signes dermoscopiques trouvés étaient l'hémorragie, le fond rose et les structures vasculaires (vaisseaux en épingle à cheveux, glomérulaires et linéaires irréguliers) mais seule la kératine centrale était associée significativement.

Dans notre série même si nos patients avaient une peau endommagée par le soleil, les signes dermoscopiques étaient identiques à ceux rapportés dans la littérature avec une association significative : vaisseaux en épingle à cheveux ($p=0,0000$), halo blanchâtre ($p=0,0011$) et la kératine centrale ($p=0,0006$).

2. Les lésions précancéreuses et les tumeurs malignes

a. Les kératoses actiniques

Les signes dermoscopiques des KA diffèrent selon l'aspect clinique de la KA est ce qu'elle pigmentée ou non pigmentée.

Pour les classiques KA non pigmentées on trouve le pseudo-réseau rouge, les squames, l'aspect en fraise, hyperkératose des orifices folliculaires et parfois la kératine jaunâtre.

Dans notre série les squames ont été retrouvées dans 44% et l'aspect en fraise dans 8%.

Pour les kératoses actiniques pigmentées l'aspect dermoscopique rapporté dans la littérature est le pseudo-réseau pigmenté mais d'autres signes peuvent être retrouvés qui sont l'aspect granulaire annulaire et l'aspect rhomboidal.

Dans notre série le pseudo-réseau pigmenté a été retrouvé dans 96% des lésions avec une association significative ($p=0,000$).

La particularité dermoscopique dans notre série était la présence de fond rouge et les érosions qui peuvent être expliqués par le caractère fragile de la peau des xérodermas pigmentosum.

b. Les carcinomes basocellulaires

Les caractéristiques dermoscopiques des CBC sont bien définies et le diagnostic de cette tumeur doit être suspecté devant la présence de l'un des signes suivants : les roues dentées, les nids ovoïdes, les télangiectasies, les vaisseaux en tronc d'arbre, les globules gris bleu, les zones en feuille d'érable, et les érosions ou les ulcérations.

J. Malvehy et collaborateurs ont étudié la dermoscopie de 26 CBC chez deux XP et ils ont trouvés que les télangiectasies, l'ulcération, aspect en feuille d'érable, aspect en tronc d'arbre, globules gris bleu, les nids ovoïdes et le réseau pigmenté étaient associés significativement avec le diagnostic de CBC (Tableau). Dans notre série les télangiectasies, les points et globules, les VX en tronc d'arbre, les globules gris bleu et le réseau pigmenté étaient associés significativement avec un CBC confirmé histologiquement.

| Caractéristiques dermoscopiques | Serie de J. Malvehy et al | Notre série |
|---------------------------------|---------------------------|-------------|
| Télangiectasies | <0,001 | 0,05 |
| ulcération | 0,048 | 0,138 |
| Les points et globules | | 0,0029 |
| Aspect en feuille d'érable | 0,048 | 0,1011 |
| Aspect en tronc d'arbre | <0,001 | 0,0060 |
| Aspect digitiforme | | 0,246 |
| Globules gris bleu | <0,001 | 0,006 |
| Nids ovoïdes | <0,001 | 0,7672 |
| Réseau pigmenté | <0,001 | 0,0139 |

c. Les carcinomes épidermoïdes

Les critères dermoscopiques des CE cutanés sont bien décrits dans la littérature représentés par : masse de kératine centrale, vaisseaux polymorphes à distribution périphérique, cercles blancs, ulcération, spots hémorragiques, aires blanches sans structure et halos blanchâtres périvasculaires.

J. Malvehy et collaborateurs ont étudié la dermoscopie de 5 CE chez deux XP et ils ont trouvé que l'érythème, la kératine et les squames étaient significativement associés à un CE confirmé histologiquement.

Dans notre série les structures vasculaires (Vx glomérulaires, Vx en épingle à cheveux, Vx linéaires irréguliers et Vx en tronc d'arbre) étaient significativement associées à un CE confirmé histologiquement.

d. Mélanome

Les signes dermoscopiques orientant vers un mélanome sont : réseau pigmenté atypique, Points et globules irréguliers, dyschromie, voile bleu blanc, structures rhomboidales, aspect granulaire annulaire, tache d'encre, la vascularisation polymorphe et les stries radiales irrégulières.

Dans l'étude de J. Malvehy et collaborateurs: l'asymétrie, la coloration hétérogène, le réseau pigmenté atypique et les points et les globules atypiques étaient significativement associés à un mélanome.

Dans notre série l'asymétrie et la présence de multiples couleurs étaient associés significativement au diagnostic du mélanome confirmé histologiquement.

VI. Conclusion

Sur un terrain d'XP il est très difficile de faire la différence entre les différentes tumeurs malignes surtout le CBC pigmenté et le mélanome dans notre contexte où le phototype foncé est prédominant. De même le diagnostic précoce des tumeurs malignes est délicat en raison de la présence de la poikilodermie-like et des lentigos solaires.

Dans notre étude la dermoscopie nous a permis de faire le diagnostic de certaines tumeurs malignes à un stade précoce millimétrique et d'effectuer une surveillance adéquate des lésions.

Les caractéristiques dermoscopiques trouvées des différentes lésions étaient similaires aux patrons classiques décrits chez les patients sans dommages solaires.

Les données de la littérature ainsi que notre étude s'accordent sur l'apport crucial de la dermoscopie dans le diagnostic des tumeurs sur terrain d'XP et donc l'utilisation de cet outil doit s'intégrer dans la pratique courante des praticiens prenant en charge ces patients en particulier les dermatologues.

Résumé

Introduction :

Le xéroderma pigmentosum (xp) est un trouble génétique complexe caractérisé par un défaut de réparation des lésions de l'ADN induites par les rayons ultraviolets, conduisant ainsi à l'apparition précoce des tumeurs cutanées malignes.

Objectif de l'étude :

Décrire l'aspect Clinique et dermoscopique des lésions chez les patients portant d'un xéroderma pigmentosum et montrer l'intérêt de cet examen non invasif dans le diagnostic précoce des tumeurs malignes chez ces patients.

Matériel et méthodes:

Il s'agit d'une étude rétro-prospective, monocentrique réalisée par le service de Dermatologie de Centre Hospitalier Universitaire Hassan II de Fés, sur une période de 4 ans allant de janvier 2013 au janvier 2017, portant sur 18 patients avec xéroderma pigmentosum chez qui une cartographie dermoscopique était systématique en hôpital de jour suivi d'un staff spécial.

Résultats :

Un total de 18 patients ayant 183 lésions. La majorité des malades avaient un phototype foncé (IV-V), L'âge moyen de nos patients était 13,77 ans (extrêmes allant de 2 à 28 ans). Le sexe ratio était de 1. 50% de nos patients avaient des cas similaires dans la famille, la consanguinité trouvée dans 61% des cas. L'aspect clinique des lésions était des papules dans 54,10%, plaques dans 31,10%, des nodules dans 7,7% des cas, tumeurs dans 5,50% et macule dans 1,60%. La taille moyenne des lésions était de 7,4mm. Le siège des lésions était le visage dans 96,17% des cas.

La dermoscopie était en faveur de CBC dans 47%, de carcinome épidermoïde dans 10,9%, de mélanome dans 4,9%, de kératoacanthome dans 6,6 %, de kératose actinique dans 13,7% et de verrues dans 14,8%.

Discussion :

La peau chez les patients atteints d'XP est caractérisée par des dommages solaires graves avec un aspect poikilodermie-like rendant difficile le diagnostic clinique des tumeurs malignes.

La dermoscopie sur ces types de peau trouve sa place pour augmenter la sensibilité de diagnostic clinique des tumeurs mélanocytaires et des carcinomes baso-cellulaires pigmentés. En effet, ces derniers sont plus fréquents chez nos phototypes foncés et de ce fait déroutants vers un diagnostic de mélanome si on a recours à l'examen clinique seul.

Conclusion :

La dermoscopie trouve sa place dans le diagnostic précoce des tumeurs malignes chez les XP et donc guider le choix de traitement le plus conservateur possible.

Références

1. Kaposi M. Xeroderma pigmentosum. Wien: Medizinische Jahrbücher; 1882. p. 619–33.
2. Crocker HR. Three cases of xeroderma pigmentosum (Kaposi) or atrophoderma pigmentosum. *Med Chir Trans* 1884;**67**:169–88.
3. Robbins JH, Kraemer KH, Lutzner MA et al. Xeroderma pigmentosum: an inherited disease with sun sensitivity, multiple cutaneous neoplasms, and abnormal DNA repair. *Ann Intern Med* 1974; 80:221–48.
4. Davis BE, Koh HK, Rohrer TE et al. Sunlight avoidance and cancer prevention in xeroderma pigmentosum. *Arch Dermatol* 1994; 130:806–8.
5. J. Malvehy et al. Dermoscopy of skin lesions in two patients with xeroderma pigmentosum. *British Journal of Dermatology* 2005; 152, pp271–278
6. Bafounta M–L, Beauchet A, Aegerter P, Saiag P. Is dermoscopy (epiluminescence microscopy) useful for the diagnosis of melanoma? *Arch Dermatol* 2001; 137:1343–50.
7. Zghal M, Fazaa B, Abdelhak S, Mokni M. Xeroderma pigmentosum. *EMC – Dermatologie* 2014;9(3):1–13.
8. Kraemer KH, Lee MM, Scotto J. Xeroderma pigmentosum. Cutaneous, ocular, and neurologic abnormalities in 830 published cases. *Arch Dermatol* 1987; **123**: 241–50.
9. Gharbi MR. Le xeroderma pigmentosum. Tunis: Editions SAGEP; 1980.
10. Zghal M, Fazaa B, Mokhtar I, Sarasin A, Nishigori C, Takebe H, et al. Le xeroderma pigmentosum et ses particularités en Tunisie. In: Journées dermatologiques de Paris. Paris: Masson; 1997. p. 134.
11. Moussaid I; Benchikhi H; Boukind e.–H; Sqalli S; Mouaki N; Kadiri F; Lakhdar H. Tumeurs cutanées au cours du xeroderma pigmentosum au Maroc étude de 120 cas. *Annales de dermatologie et de vénéréologie* 2004 vol. 131, no1, CAH1, pp. 29–33
12. Zghal M. et col. Xéroderma pigmentosum : particularités cliniques et génétique d'une famille dont tous les membres sont atteints. *Annales de dermatol–vénérol* 2003 ; 130 :31–36.
13. Kenneth H Kraemer, MD. xeroderma pigmentosum. *GeneReviews* 2003; pages: 1–24.
14. Zghal M, Fazaa B, Kamoun M R. Xéroderma pigmentosum. Elsevier Masson (2006): 1–20.
15. Kraemer KH, Lee MM, Andrews AD. The role of sunlight and DNA repair in melanoma and nonmelanoma skin cancer. The xeroderma pigmentosum paradigm. *Arch Dermatol* 1994;**130**:1018–2.
16. Kraemer KH, DiGiovanna JJ. Xeroderma pigmentosum. In: Pagon RA, Adam MP, Bird TD, Dolan CR, Fong CT, Smith RJ, et al., editors. *GeneReviews*TM [Internet]. Seattle (WA): University of Washington; 1993–2014 [2003 Jun 20 [updated 2014 Feb 13]].

17. Alymlahi E, Dafiri R. Bilateral facial squamous cell carcinoma in an 18-month-old girl with xeroderma pigmentosum. *J Postgrad Med* 2005; **51**:128-30.
18. Huet-Lamy P, Dereure O, Degavre B, Atlan PY, Guillot B, Guilhou JJ. [Carcinoma of the tongue in xeroderma pigmentosum]. *Ann Dermatol Venereol* 1992; **119**:980-2.
19. Faza'a B, Zghal M, Bailly C, Zeglaoui F, Goucha S, Mokhtar I, et al. Kharfi. [Melanoma in xeroderma pigmentosum: 12 cases]. *Ann Dermatol Venereol* 2001; **128**:503-6.
20. Bandyopadhyay R, Nag D, Bandyopadhyay S, Sinha SK. Atypical fibroxanthoma: an unusual skin neoplasm in xeroderma pigmentosum. *Indian J Dermatol* 2012; **57**:384-6.
21. Sharma S, Deshmukh AD, Bal MM, Chaukar DA, Dcruz AK. Angiosarcom of the scalp associated with xeroderma pigmentosum. *Indian J Med Paediatr Oncol* 2012; **33**:126-9.
22. Eugene DW, Joshi KD. Xeroderma pigmentosa a disfiguring disease. *Kathmandu Univ Med J (KUMJ)* 2006; **4**: 78-81.
23. Narang A, Reddy JC, Idrees Z, Injarie AM, Nischal KK. Long-term outcome of bilateral penetrating keratoplasty in a child with xeroderma pigmentosum: case report and literature review. *Eye* 2013; **27**: 775-6.
24. Ramkumar HL, Brooks BP, Cao X, Tamura D, Digiovanna JJ, Kraemer KH, et al. Ophthalmic manifestations and histopathology of xeroderma pigmentosum: two clinicopathological cases and a review of the literature. *Surv Ophthalmol* 2011; **56**:348-61.
25. Rizvi SA, Amitava AK, Mehdi G, Sharma R, Alam MS. Orbital amelanotic melanoma in xeroderma pigmentosum: a rare association. *Indian J Ophthalmol* 2008; **56**: 421-3.
26. Benatiya Andaloussi I, Abdellaoui M, Tahri H. Conjunctival melanoma and xeroderma pigmentosum, a rare association. *Bull Soc Belge Ophthalmol* 2012; **319**:17-21.
27. Kurus S, Yasuma M, Sakai M, Konagaya M, and Moriwaki S. Siblings with xeroderma pigmentosum group A showing mild cutaneous and various neurological manifestations. *Rinsho Shinkeigaku* 2006; **46**:134-9.
28. Brooks PJ. The case for 8, 5'-Cyclopurine-2'-Deoxynucleosides as endogenous DNA lesions that cause neurodegeneration in xeroderma pigmentosum. *Neuroscience* 2007; **145**:1407-17.
29. Anttinen A, Koulu L, Nikoskelainen E, Portin R, Kurki T, Erkinjuntti M, et al. Neurological symptoms and natural course of xeroderma pigmentosum. *Brain* 2008; **131**(Pt8):1979-89.
30. Kanda T, Oda M, Yonezawa M, Tamagawa K, Isa F, Hanakago R, et al. Peripheral neuropathy in xeroderma pigmentosum. *Brain* 1990; **113**(Pt4):1025-44.