

EPIDERMODYSPLASIE VERRUCIFORME ASSOCIEE A UNE DYSPLASIE OSSEUSE CONGENITALE : ASSOCIATION FORTUITE OU DETERMINISME GENETIQUE COMMUN ?

EPIDERMODYSPLASIA VERRUCIFORMIS ASSOCIATED WITH CONGENITAL OSSEOUS DYSPLASIA : FORTUITOUS ASSOCIATION OR COMMON GENETIC DETERMINISM ?

TJ. MEZIOU¹, A. DAMMAK¹, H. CHAABÉNE¹, T. ZAZ¹, N. BELGUTH², H. KAMMOUN², S. BOUDAYA¹, H. TURKI¹

1 : Service de Dermatologie, CHU Hédi Chaker, Sfax - Tunisie

2 : Unité de Génétique Médicale, CHU Hédi Chaker, Sfax - Tunisie

Correspondance :

Dr Meziou Taha Jalel

Service de Dermatologie et de Vénérologie, CHU Hédi Chaker Sfax, Tunisie

Tél/Fax : 00216 74 242 627

E-mail : meziou tn@yahoo.fr

Résumé

L'Epidermodysplasie Verruciforme (EV) est une génodermatose rare, autosomique récessive, caractérisée par une facilitation de l'infection cutanée par certains types de *Human papilloma virus* associée à un déficit de l'immunité cellulaire.

Nous rapportons le cas d'un patient ayant une EV associée à une dysplasie osseuse congénitale et compliquée d'un carcinome épidermoïde.

L'EV peut s'associer à certaines maladies génétiques telle que la chondrodysplasie et la neurofibromatose. Par ailleurs, aucun cas associant une EV et une dysplasie osseuse congénitale n'a été rapporté dans la littérature.

Mots clés : Epidermodysplasie Verruciforme – dysplasie osseuse

Summary

Epidermodysplasia verruciformis (EV) is a rare recessive autosomal genetic disorder of the immune system characterized by increased susceptibility to cutaneous *Human papilloma virus* infection.

We report a case of an EV associated with a congenital osseous dysplasia and complicated by an epidermoid carcinoma.

EV could be associated with others genetics diseases as the chondrodysplasia and the neurofibromatosis. No case has been reported in the literature, associating EV and congenital osseous dysplasia.

Key words : Epidermodysplasia verruciformis – osseous dysplasia

L'Epidermodysplasie Verruciforme (EV) est décrite en 1922 par Lewandowski-Lutz [1]. C'est une génodermatose rare, à transmission autosomique récessive, caractérisée par une facilitation de l'infection cutanée par certains types de human papilloma virus (HPV) associée à un déficit de l'immunité cellulaire [2,3].

Nous rapportons un cas d'EV associé à une dysplasie osseuse congénitale sans antécédent familial pour les deux affections, en précisant les particularités cliniques et évolutives de cette affection à travers notre observation et une revue de la littérature.

M.N âgé de 33 ans, issu de parents cousins germains sans antécédents d'EV dans la famille, présentait depuis l'âge de 3 ans de multiples lésions papuleuses, érythémateuses, à surface kératosique de quelques mm à 1 cm de diamètre, prédominant aux avant bras, dos des mains (fig.1, 2) et en regard des genoux. Ces lésions étaient associées à des macules hypochromiques d'aspect pityriasiforme au niveau du cou (fig.1, 2), du visage et du tronc.

Le reste de l'examen notait :

-Une petite taille de 140 cm sans raccourcissement des membres ni dysmorphie faciale.

-Une cyphoscoliose dorsolombaire avec une volumineuse gibbosité secondaire (fig.3) et une déformation proéminente de la poitrine.

-Une luxation bilatérale des deux hanches.
 -Des réflexes vifs et diffus aux membres inférieurs témoignant d'une irritation médullaire.
 La spirométrie révélait une insuffisance respiratoire restrictive. La radiographie standard du rachis montrait une importante cyphose dorsale basse et une scoliose dorsolombaire à convexité gauche centrée sur la 2^{ème} vertèbre dorsale.
 L'imagerie par résonance magnétique montrait une dysplasie vertébrale sans signes de compression médullaire. Le caryotype était sans anomalies.
 Le patient était traité par rétinoïdes par voie orale depuis l'âge de 11 ans avec affaissement partiel des lésions. L'évolution était marquée par de multiples récurrences et la survenue à l'âge de 28 ans d'un carcinome épidermoïde sur une lésion verruqueuse de la région frontale et temporale droite. Le typage du virus sur la pièce d'exérèse, par des techniques d'hybridation moléculaire, avait identifié un HPV5.



**Figure 1, 2 : Lésions pityriasis versicolor-like de la nuque
 Verrues du cou et des dos des mains**



Figure 3: Cyphoscoliose dorsolombaire

COMMENTAIRES

L'Epidermodysplasie Verruciforme est une maladie ubiquitaire sans prédominance de sexe ou de race [4]. Elle est caractérisée par une hypersensibilité anormale à certains types de HPV, habituellement anodins pour la population générale [5]. Plus de 20 types de HPV peuvent être responsables de lésions d'EV. Les patients sont habituellement infectés par plusieurs types de HPV différents. Les types 5, 8 et 47 sont hautement oncogènes, retrouvés dans plus de 90 % des carcinomes des épidermodysplasies verruciformes. Les types 14, 20, 21 et 25 ont un faible pouvoir oncogène et sont détectés le plus souvent dans les lésions bénignes. Les HPV 3 et 10 ne sont pas spécifiques de l'épidermodysplasie verruciforme, ils sont également associés à des verrues planes dans la population générale [6]. Une plus grande incidence des infections par les HPV de l'épidermodysplasie verruciforme est rapportée chez les patients immunodéprimés, notamment les greffés rénaux, les patients infectés par le virus de l'immunodéficience humaine et les patients cancéreux avec un profond déficit immunitaire [7].

L'EV se manifeste généralement dès l'enfance, entre 4 et 8 ans et dure toute la vie, par des lésions à type de verrues planes et de macules pityriasis versicolor-like, disséminées, persistantes et prédominant généralement aux mains, membres et visage [4].

Le déterminisme de cette affection est multifactoriel, mettant en jeu :

- des facteurs génétiques : transmission autosomique récessive bien que quelques cas de transmission autosomique dominante ou liée au sexe aient été décrits,
- des facteurs extrinsèques : rayonnement UV comme en témoigne l'atteinte prédominante des zones photo-exposées,
- des facteurs immunologiques : altération de l'immunité cellulaire.

Des études ont récemment localisé le locus de l'EV nommé EV1 sur la région q du chromosome 17 qui serait aussi probablement impliqué dans certaines formes familiales de psoriasis. En effet, ces patients sont des réservoirs potentiels de HPV5 et les deux affections seraient dues à deux mutations différentes d'un même gène [8, 9].

D'autres associations avec certaines maladies génétiques telle que la chondrodysplasie et la neurofibromatose type 1, ont été décrites essayant d'établir une relation avec ce même chromosome [10, 11]. Par ailleurs, aucun cas associant une EV et une dysplasie osseuse congénitale n'a été rapporté dans la littérature.

L'étude génétique chez notre patient a montré que l'association de l'EV et de la cyphoscoliose

congénitale ne relevait pas d'un déterminisme génétique commun.

Le pronostic de L'EV est lié au potentiel oncogène de certains HPV induisant des carcinomes sur les zones photo-exposées dans 30 à 60 % des cas [12]. Les lésions dysplasiques et les cancers cutanés surviennent après 30 ans, le plus souvent dans les zones photoexposées, sous forme de kératoses actiniques et de maladie de Bowen. Les tumeurs évoluent lentement ou parfois très rapidement et sont localement destructives. Les carcinomes spinocellulaires se développent sur une ou plusieurs lésions dans environ 20 % des cas [1, 2, 12]. Notre patient avait un carcinome épidermoïde induit par un HPV 5 qui est de mauvais pronostic.

Les patients doivent impérativement se protéger des UV dès leur plus jeune âge. La radiothérapie est formellement contre-indiquée. Les rétinoïdes, par leurs actions antiproliférative et inductrice de la différenciation cellulaire permettent de prévenir et de retarder la survenue des cancers cutanés [1]. Ils ont qu'un effet partiel sur les verrues puisque les kératinocytes sont toujours infestés par le HPV [1]. Leur utilisation à long terme expose au risque d'effets secondaires

Certains essais basés sur l'interféron, les analogues de la vitamine D et l'association de l'acide rétinoïque à l'interféron, laissent espérer une meilleure prise en charge thérapeutique de cette affection [13,14].

CONCLUSION

L'EV est une génodermatose rare, sa relation avec certaines maladies génétiques est bien établie. Notre observation d'EV associée à une cyphoscoliose congénitale est à notre connaissance, la première décrite dans la littérature.

REFERENCES

- 1- Ortak T, Uysal C A, AlagosMS,Orbay H, Sensoz O. Epidermodysplasia Verruciformis : An Unusual Presentation. *Dermatol Surg* 2006 ; 32 : 302-6.
- 2- Micalli G, Nasca MR, Dall'oglio F, Musumeci ML. Cimetidine therapy for epidermodysplasia verruciformis. *J Am Acad Dermatol* 2003 ; 48 : 9-10.
- 3- Weber BP, Fierlbeck G, Kempf HG. Multiple metachronous skin squamous cell carcinomas and epidermodysplasia verruciformis in the head region : a human papillomavirus associated disease. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 1994 ; 251 : 342-6.
- 4- Majewski S, Jablonska S. Do epidermodysplasia verruciformis human papillomaviruses contribute to malignant and benign epidermal proliferations ? *Arch Dermatol* 2002 ; 138 : 649-54.
- 5- Roncalli de Oliveira W, Neto CF, Rady PL, et al. Seborrheic keratosis-like lesions in patients with epidermodysplasia verruciformis. *J Dermatol* 2003 ; 30 : 48-53.
- 6- Göl U, Kilie A, Gönül M, Cakmak S K, Bayis S S. Clinical aspects of epidermodysplasia verruciformis and review of the literature. *Int J Dermatol* 2007 ; 46 : 1069-72.
- 7- Carl M, Yehuda E, Cynthia M, Gerard J. N. The histologic spectrum of epidermodysplasia verruciformis in transplant and AIDS patients. *J Cutan Pathol* 2002 ; 29 : 480-9.
- 8- Ramoz N, Rueda LA, Bouadjar B et al. A susceptibility locus for epidermodysplasia verruciformis, an abnormal predisposition to infection with the oncogenic *Human papilloma virus* type 5, maps to chromosome 17qter in a region containing a psoriasis locus. *J Invest Dermatol* 1999 ; 112 : 259-63.
- 9- Majewski S, Jablonska S. Possible involvement of epidermodysplasia verruciformis *Human papilloma viruses* in the immunopathogenesis of psoriasis : a proposed hypothesis. *Exp Dermatol* 2003 ; 12: 721-8.
- 10- Gutierrez Salmeron MT, Naranjo Sintes R, Burkhardt Perez P et al. Epidermodysplasia verruciformis and achondroplasia. *Med Cutan Ibero Lat Am* 1987 ; 15 : 35-41.
- 11- Boxman IL, Russell A, Mulder LH, Bavinck JN et al. Association between epidermodysplasia verruciformis-associated *Human papilloma virus* DNA in plucked eyebrow hair and solar keratoses. *J Invest Dermatol*. 2001 ; 117 : 1108-12
- 12- Lane JA, Bowman PH, Cohen DJ. Epidermodysplasia verruciformis. *South Med J* 2003 ; 96 : 613-5.
- 13- Anadolu R, Oskay T, Erdem C, Boyvat A, Terzi E, Gürgey E. Treatment of epidermodysplasia verruciformis with a combination of acitretin and interferon alfa-2a. *J Am Acad Dermatol* 2001 ; 45 : 296-9.
- 14- Junko Hi, Chihiro M, Tsuyoshi M, Makoto K., Masaaki M. Treatment of localized epidermodysplasia verruciformis with tacalcitol ointment. *Internat J Dermatology* 2002 ; 41 : 817-20.