

## CUTIS LAXA AVEC DES CORNES OCCIPITALES À PROPOS D'UN ADULTE TOGOLAIS.

A MOUHARI-TOURE<sup>(1)</sup>, M TCHAOU<sup>(2)</sup>, KM AMEDOME<sup>(3)</sup>, B SAKA<sup>(4)</sup>, B N'TIMON<sup>(2)</sup>, K KOMBATÉ<sup>(4)</sup>, K TCHANGAÏ-WALLA<sup>(4)</sup>, P PITCHÉ<sup>(4)</sup>.

### RESUME

**Introduction :** Le cutis laxa est une anomalie rare caractérisée cliniquement par une hyperlaxité cutanée et histologiquement par des anomalies morphologiques et quantitatives des fibres élastiques du derme. Nous rapportons un cas de cutis laxa avec des cornes occipitales chez un adulte en Afrique subsaharienne.

**Observation :** Un homme âgé de 30 ans a consulté pour une hyperlaxité cutanée évoluant progressivement depuis environ 16 ans. Le patient ne souffrait d'aucun retard mental. L'examen physique permettait de noter une peau abondante, hyperlax, extensible, facilement mobilisable au visage, au cou, au cuir chevelu, sur le tronc et les quatre membres faisant évoquer un cutis laxa généralisé. L'examen ophtalmologique permettait de noter une opacité cornéenne circonscrite unilatérale à l'œil gauche. Un examen radiologique notait des exostoses occipitales. L'hémogramme objectivait une neutropénie et une lymphopénie. La cuprémie était normale. L'enquête familiale ne retrouvait pas d'autres cas similaires.

**Discussion :** Les signes cliniques et radiologiques sont fortement évocateurs d'un cutis laxa récessif lié à l'X chez notre patient. Le cutis laxa récessif lié à l'X est une affection rare et mérite d'être connue par les praticiens à cause des associations malformatives.

**Mots-clés :** Cutis laxa, Syndrome des cornes occipitales, Sujet noir, Afrique subsaharienne.

(1) Service de Dermatologie, CHU-Kara.

(2) Service de Radiologie et Imagerie médicale, CHU-Kara.

(3) Service d'Ophtalmologie, CHU-Kara.

(4) Service de Dermatologie, CHU Sylvanus Olympio.

**Auteur correspondant :** Dr Mouhari-Toure Abas, Service de dermatologie, CHU-Kara, BP 18 Kara, Togo, E-mail : ambatoure@gmail.com

### ABSTRACT

#### **CUTIS LAXA WITH OCCIPITAL HORN SYNDROME: REPORT OF A TOGOLESE ADULT.**

**Introduction:** The cutis laxa is a rare disorder characterized clinically by skin laxity and histologically by morphological and quantitative abnormalities of dermal elastic fibers. We report a case of a generalized cutis laxa with occipital horns in an adult in sub-Saharan Africa.

**Case report:** A 30 year old man consulted for skin laxity gradually evolving for about 16 years. The patient did not have a mental retardation. Physical examination noted abundant and redundant skin, hyperlax, expandable, easily mobilizable in the face, neck, scalp, trunk and four members who evoke a generalized cutis laxa. Ophthalmologic examination showed a circumscribed unilateral corneal opacity in the left eye. Radiological examination revealed occipital horns. The complete blood count objectified neutropenia and lymphopenia. The blood's cooper level was normal. An investigation in the patient's family did not find the others subjects carrying the same clinical signs.

**Discussion:** Clinical and radiological signs are strongly suggestive of a recessive X-linked cutis laxa in our patient. X-linked cutis laxa is a rare condition and deserves to be known by all practitioners because of associated abnormalities.

**Keywords:** Cutis laxa, Occipital horn syndrome, Black subject, sub-Saharan Africa.

### INTRODUCTION

Le cutis laxa ou élastolyse généralisée ou encore dermatochalazie, est une anomalie rare caractérisée cliniquement par une hyperlaxité cutanée et histologiquement par des anomalies morphologiques et quantitatives des fibres élastiques du derme [1]. Il s'agit d'une pathologie hétérogène, pouvant être héréditaire ou acquise, et caractérisée par plusieurs causes et associations pathologiques [1]. Les formes héréditaires se présentent selon des modes de transmission divers notamment autosomique dominant, autosomique récessif, et récessif lié au chromosome X [1]. Ce dernier mode de transmission est encore appelé syndrome des cornes occipitales, et est actuellement considérée comme étant le type IX du syndrome d'Ehlers-Danlos [2].

Le cutis laxa récessif lié à l'X (CLLX) ou syndrome des cornes occipitales, ou encore syndrome d'Ehlers-Danlos de type IX est caractérisé par un trouble du métabolisme du cuivre par défaut d'absorption intes-

tinale à cause d'une mutation portant sur le gène codant pour la protéine transporteuse du cuivre : l'ATP7A (protéine transporteuse de cuivre appartenant à la famille des ATPases de type P) [3]. Cette mutation concerne le même gène que celui de la maladie de Menkès [1, 4]. Il s'agit donc d'une variante allélique de la maladie de Menkès pour laquelle le CLLX représente la forme la plus modérée [4].

En Afrique subsaharienne, les cas de cutis laxa sont très peu rapportés et concernent les formes acquises notamment le cutis laxa acquis post-inflammatoire décrit initialement en Afrique du Sud et au Kenya [5-7]. Nous rapportons un cas de cutis laxa avec des cornes occipitales chez un africain subsaharien.

## OBSERVATION

Un homme âgé de 30 ans a consulté en dermatologie pour une hyperlaxité cutanée évoluant progressivement depuis environ 16 ans et l'apparition récente des douleurs cutanées à la traction légère de la peau de la région pré-sternale.

Le patient n'avait pas d'antécédent personnel ou familial notable en dehors d'une hospitalisation en 2004 pour des contusions musculaires lors d'un accident de la voie publique. Le patient était le premier et le seul garçon d'une fratrie de 3 enfants tous bien portants, avec des parents non consanguins vivants et bien portants, originaires du nord du Togo. Le patient ne souffrait d'aucun retard mental.

L'examen physique notait chez un patient de 195 cm pour 86 kg, une peau abondante, hyperlaxe, extensible, facilement mobilisable au visage, au cou, au cuir chevelu, sur le tronc et les quatre membres. La peau revenait très lentement sur elle-même après un étirement. Au visage, la peau hyperlaxe et abondante retombait et accentuait les plis cutanés, donnant au niveau des yeux une blépharochalasis, le tout réalisant un faciès précocement sénile faisant évoquer le classique visage de « limier » (Figures 1, 2 et 3).

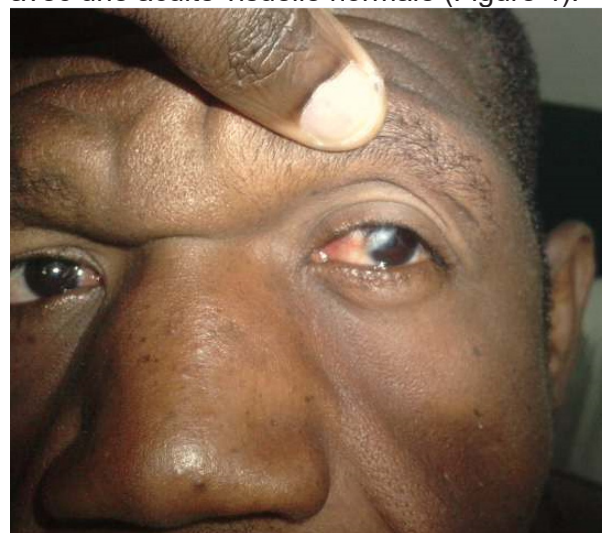


**Figure 1** : Cuir chevelu trop large par rapport au crâne



**Figure 2 et 3** : Hyperlaxité cutanée, accentuation des plis cutanés, blépharochalazie, aspect de vieillissement précoce du visage.

Il n'y avait pas d'hyperlaxité ligamentaire ni de points herniaires. Il n'y avait pas d'hippocratisme digital. L'examen ophtalmologique objectivait une opacité cornéenne circonscrite unilatérale à l'œil gauche, avec une acuité visuelle normale (Figure 4).

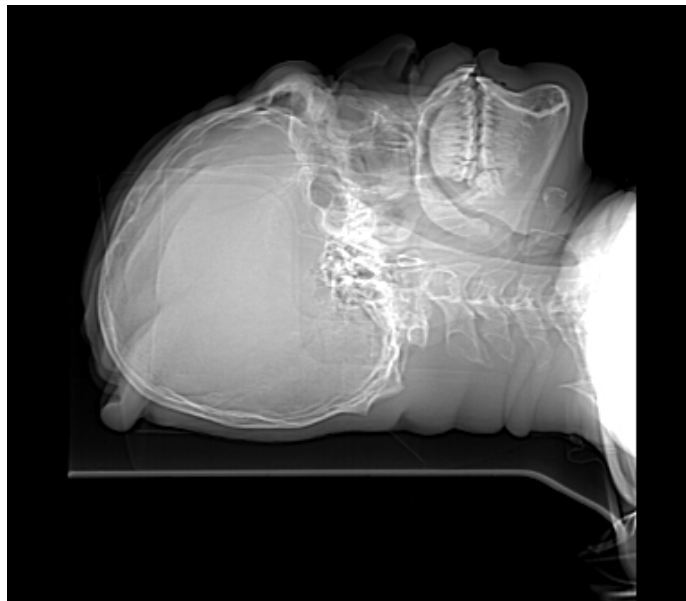


**Figure 4** : Opacité cornéenne gauche.

Un examen tomodensitométrique avec injection intraveineuse de produit de contraste iodé (angioscanner)



cérébral et thoracique a permis de noter des excroissances osseuses inhabituelles sur la face externe de l'os occipital faisant évoquer des cornes occipitales (Figures 5 et 6). Le reste de l'examen scannographique n'avait objectivé ni des anévrysmes vasculaires, ni d'emphysème pulmonaire. L'échographie vésicale était normale.



**Figure 5** : Radiographie standard de profil (rayons X adoucis) montrant un excès du cuir chevelu, et des exostoses de la face externe de l'os occipitale (patient en décubitus dorsal).



**Figure 6** : Reconstruction en rendu volumique (VR) montrant des exostoses sur la face externe de l'os occipitale, à l'insertion tendineuse des muscles sterno-cléido-mastoïdiens et trapèzes.

L'hémogramme notait un taux d'hémoglobine à 14,75 gramme par décilitre, une neutropénie à 1176 polynucléaires neutrophiles par millilitre (Valeurs normales : 1700 – 7000), et une lymphopénie à 1232 lymphocytes par millilitre (Valeurs normales : 1500 – 4000) sans anomalies du frottis sanguin. La glycémie, l'urémie, la créatininémie, les transaminases, la calcémie, la magnésémie et la vitesse de sédimentation globulaire, étaient normales. Les sérologies du VIH et de la syphilis étaient négatives. La cuprémie était à 900 µg/l (valeurs normales : 900 – 1200 µg/l). La céruloplasmine n'a pas pu être dosée.

L'examen histologique d'une biopsie montrait un épiderme d'épaisseur régulier et un derme sans infiltrat inflammatoire ni d'anomalie des fibres élastiques à la coloration à l'orcéine.

Nous avons retenu, à partir des arguments cliniques et radiologiques, le diagnostic de cutis laxa lié au chromosome X ou syndrome de cornes occipitales. Aucun traitement n'avait été réalisé en dehors d'un entretien avec un psychologue clinicien et un antalgique (paracétamol 1g deux fois par jour en cas de douleurs cutanées de la région présternale).

## DISCUSSION

Le cutis laxa lié au chromosome X (CLLX) est une affection rare. A notre connaissance il n'a pas encore été rapporté en Afrique subsaharienne. Notre observation semble être la première de ce genre. Bien que la mutation du gène ATP7A n'ait pas été identifiée pour des raisons techniques, les signes cliniques et radiologiques nous ont fait retenir le diagnostic de CLLX chez notre patient. La plupart des cas rapportés sont européens, américains, australiens et asiatiques [8-11]. En Afrique subsaharienne, l'insuffisance de personnel qualifié (rareté des dermatologues) et le plateau technique inadapté, peuvent expliquer l'absence de cas rapportés. Cependant l'existence d'une mutation du gène ATP7A dans la population africaine reste à démontrer, bien que plus de 300 mutations différentes soient déjà rapportés sur ce gène sur les autres continents avec des hétérogénéités cliniques inter et intrafamiliales [12].

La transmission du CLLX se fait selon le mode récessif lié au chromosome X. Les sujets de sexe masculin sont habituellement atteints, bien que d'exceptionnels cas féminins soient rapportés dans le cadre de l'inactivation du chromosome X non atteint [9]. Chez notre patient les investigations familiales n'ont pas noté d'autres cas familiaux. On estime à un tiers la proportion de mutation de novo dans la forme classique de la maladie de Menkès [13].

Les signes cliniques et paracliniques rapportés au cours du CLLX sont nombreux, notamment une hyperlaxité cutanée, un faciès précocement sénile, des exostoses occipitales (cornes occipitales), une diar-

rhée chronique, un retard mental, des diverticules du tractus digestif et urinaire, des hernies inguinales, une hypotension orthostatique, des cheveux frisés avec pili tortis, une baisse de la cuprémie et de la céruloplasmine [1, 8]. Le diagnostic clinique du cutis laxa était évident chez notre patient, avec une peau hyperlaxe, se mobilisant facilement et donnant des replis flasques au visage et le cou. Le faciès était fortement évocateur avec des replis cutanés et un aspect précocement sénile (classique visage du «limier»). Des antécédents de dermatoses inflammatoires (urticairiennes, papules érythémateuses) n'étaient pas retrouvés, ce qui nous a permis d'éliminer un cutis laxa acquis post-inflammatoire, la forme souvent rapportée en Afrique subsaharienne [5-7].

Bien que le bilan cuprique ne soit pas complet, une cuprémie normale ne permet pas d'éliminer le diagnostic de CLLX chez notre patient [1]. La neutropénie et la lymphopénie observées chez notre patient sont des troubles hématologiques souvent rapportés au cours des déficits chroniques en cuivre [14]. Le mécanisme de cette leucopénie n'est pas encore élucidé. Nous avons noté une opacité cornéenne unilatérale chez notre patient alors que l'opacité cornéenne n'avait été rapportée que dans la forme autosomique récessive de type III du cutis laxa (syndrome de De Barsy) [1].

Les explorations radiologiques ont montré des exostoses occipitales. La présence de ces exostoses occipitales est considérée par certains auteurs comme un signe pathognomonique de la forme liée à l'X du cutis laxa [15]. Ces exostoses occipitales augmentent de taille avec l'âge et peuvent devenir palpables au stade avancé. La cause de ces exostoses occipitales est inconnue. Il s'agit des calcifications des tendons d'insertion des muscles sterno-cléido-mastoïdiens et trapèzes. Ces calcifications seraient dues à une réponse inflammatoire chronique des deux tendons, engendrée par la modification progressive de la structure et de la texture du tissu conjonctif de ces tendons et l'usage très fréquent de ces deux muscles puissants [16].

L'histologie à l'aide de la coloration à l'orcéine permet de mettre en évidence des anomalies des fibres élastiques dermiques dans le cutis laxa [1]. Cependant un examen histologique normal n'élimine pas le diagnostic dans les formes généralisées du cutis laxa [17].

La physiopathologie du CLLX s'explique par les conséquences de la carence en cuivre par défaut d'absorption intestinale. Les symptômes de la maladie correspondent à la déficience de nombreux cupro-enzymes notamment la lysyl-oxidase, importante dans la synthèse et la liaison d'élastine et de collagène [18]. Ces anomalies du tissu conjonctif expliquent les associations pathologiques, dont les plus sévères sont les anévrismes multiples, l'emphysème pulmonaire, les diverticules vésicaux (avec des infec-

tions urinaires à répétition). Cependant notre patient n'avait pas d'anévrisme à l'angioscanner cérébral, ni d'emphysème pulmonaire, ni de diverticules vésicaux. Ce qui suscite une surveillance accrue afin de déceler ces pathologies associées précocement.

## RÉFÉRENCES

1. Berk DR, Bentley DD, Bayliss SJ, Lind A, Urban Z. Cutis laxa: a review. *J Am Acad Dermatol* 2012;66:842.e1-17.
2. Byers PH. Ehlers-Danlos syndrome: recent advances and current understanding of the clinical and genetic heterogeneity. *J Invest Dermatol* 1994;103(5 Suppl):47S-52S.
3. Trocello JM, Chappuis P, El Balkhi S, Poupon J, Leyendecker A, Chaîne P et al. Anomalies du métabolisme du cuivre chez l'adulte. *Rev Med Interne* 2010;31:750-6.
4. Tümer Z, Møller LB. Menkes disease. *Eur J Hum Genet* 2010;18:511-8.
5. Marshall J, Hevl T, Weber HW. Post-inflammatory elastolysis and cutis laxa. *S Afr Med J* 1966; 40:1016.
6. Verhagen AR, Woerdeman MJ. Post-inflammatory elastolysis and cutis laxa. *Br J Dermatol* 1975;92:183-90.
7. Yedomon HG, Ango-Padonou FD. Cutis laxa acquis post inflammatoire. *Ann Dermatol Veneréol* 1990;117:547-8.
8. Tsukahara M, Imaizumi K, Kawai S, Kajii T. Occipital horn syndrome: report of a patient and review of the literature. *Clin Genet* 1994;45:32-5.
9. Bazzocchi A, Femia R, Feraco P, Battista G, Canini R, Guglielmi G. Occipital horn syndrome in a woman: skeletal radiological findings. *Skeletal Radiol* 2011;40:1491-4.
10. Sartoris DJ, Luzzatti L, Weaver DD, Macfarlane JD, Hollister DW, Parker BR. Type IX Ehlers-Danlos syndrome. A new variant with pathognomonic radiographic features. *Radiology* 1984;152:665-70.
11. Mentzel HJ, Seidel J, Vogt S, Vogt L, Kaiser WA. Vascular complications (splenic and hepatic artery aneurysms) in the occipital horn syndrome: report of a patient and review of the literature. *Pediatr Radiol* 1999;29:19-22.
12. Møller LB, Mogensen M, Horn N. Molecular diagnosis of Menkes disease: genotype-phenotype correlation. *Biochimie* 2009;91:1273-7.
13. Kaler SG, Tümer Z. Prenatal diagnosis of Menkes disease. *Prenat Diagn* 1998;18:287-9.
14. Lazarchick J. Update on anemia and neutropenia in copper deficiency. *Curr Opin Hematol* 2012;19:58-60.
15. Gérard-Blanluet M, Birk-Møller L, Caubel I, Gélot A, Billette de Villemeur T, Horn N. Early development of occi-

pital horns in a classical Menkes patient. *Am J Med Genet A* 2004;130A:211-3.

16. Kaler SG. Metabolic and molecular bases of Menkes disease and occipital horn syndrome. *Pediatr Dev Pathol* 1998;1:85-98.

17. Morava E1, Guillard M, Lefeber DJ, Wevers RA. Autosomal recessive cutis laxa syndrome revisited. *Eur J Hum Genet* 2009;17:1099-110.

18. Molnar J, Fong KS, He QP, Hayashi K, Kim Y, Fong SF, Fogelgren B, Szauter KM, Mink M, Csiszar K. Structural and functional diversity of lysyl oxidase and the LOX-like proteins. *Biochim Biophys Acta* 2003;1647:220-4.