

Case report

Syndrome Keratitis-Ichthyosis-Deafness (KID) chez un enfant togolais issu d'un mariage consanguin

Koussake Kombaté¹, Bayaki Saka¹, Dadja Essoya Landoh^{2,&}, Abas Mouhari-Toure¹, Séfako Akakpo¹, Eric Belei¹, Wanguena Gnassingbé¹, Mohaman Awalou Djibril³, Kisse Tchangai-Walla¹, Palokinam Pitché¹

¹Service de Dermatologie-Vénérologie, CHU Lomé, Faculté des Sciences de la Santé, Université de Lomé, Lomé, Togo, ²Ministère de la Santé, Division de l'Epidémiologie, Lomé, Togo, ³Service de Médecine Interne, CHU Lomé, Faculté des Sciences de la Santé, Université de Lomé, Lomé, Togo

[&]Corresponding author: Dadja Essoya Landoh, Ministère de la Santé, Division de l'Epidémiologie, Lomé, Togo

Key words: Keratitis-Ichthyosis-Deafness (KID), consanguinité, Lomé Togo

Received: 19/04/2015 - Accepted: 15/06/2015 - Published: 07/08/2015

Abstract

Le syndrome KID est une affection génétique rare associant kératite, ichtyose et surdité. Nous rapportons un cas dont la surdité s'est compliquée de mutisme chez un enfant togolais issu d'un mariage consanguin. Il s'agissait d'une fillette de 9 ans admise en dermatologie pour une peau sèche et une kératodermie palmoplantaire évoluant depuis l'enfance, une surdité sévère et un mutisme total évoluant depuis la naissance. Il n'y avait pas d'histoire familiale connue de syndrome KID. Les parents de cet enfant sont des cousins germains. A l'examen, on notait une kératodermie palmoplantaire typique en cuir grossier, une peau sèche ichtyosiforme finement squameuse avec un aspect pachydermique aux genoux et un aspect arlequin aux jambes. L'examen ophtalmologique avait noté une blépharo-conjonctivite, une xérophtalmie, une photophobie et une absence de sourcils. L'examen ORL avait objectivé une hypotrophie des pavillons des oreilles, une surdité sévère et un mutisme total. La particularité de cette observation réside dans la sévérité de l'atteinte auditive qui s'est compliquée de mutisme. Notre enfant étant née de parents consanguins sains, sans histoire familiale de KID, nous pensons que le mode de transmission est probablement sporadique. Une étude moléculaire du cas index et de ses parents, non réalisée à cause de notre plateau technique limité aurait pu le confirmer.

Pan African Medical Journal. 2015; 21:266 doi:10.11604/pamj.2015.21.266.6857

This article is available online at: <http://www.panafrican-med-journal.com/content/article/21/266/full/>

© Koussak Kombaté et al. The Pan African Medical Journal - ISSN 1937-8688. This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (<http://creativecommons.org/licenses/by/2.0>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Introduction

Le syndrome Keratitis-Ichtyosis-Deafness (KID) est une dysplasie ectodermique rare liée à des mutations autosomiques dominantes du gène GJB2 codant pour la connexine 26 [1,2]. Cliniquement, ce syndrome associe une ichtyose, une kératite et une surdité de perception. C'est une affection sévère dont le retentissement sur la vie sociale est en général majeur. Nous rapportons un cas de syndrome KID associant une atteinte cutanée, oculaire et auditive sévère compliquée de mutisme chez un enfant togolais issu d'un mariage consanguin.

Patient et observation

Il s'agissait d'une fillette de 09 ans, admise en dermatologie pour une peau sèche et une kératodermie palmoplantaire évoluant depuis l'enfance, une surdité bilatérale sévère et un mutisme évoluant depuis la naissance. Il n'y avait pas d'histoire familiale connue de syndrome KID. Les parents de cet enfant étaient des cousins germains (la grand-mère paternelle et le grand père maternel étaient des frères). Elle était la deuxième d'une fratrie de deux enfants. L'ainé de sexe masculin était décédé à l'âge de 3 ans. L'enfant a quatre demi-frères de même mère, nés d'un premier mariage avec le grand frère défunt du père de l'enfant (lévirat). Tous les demi-frères sont vivants et sains. A l'examen, l'enfant présentait un retard staturo-pondéral harmonieux avec un bon état général. On notait une kératodermie palmaire (**Figure 1**) et plantaire typique avec un aspect en cuir grossier (**Figure 2**), une peau sèche ichtyosiforme finement squameuse (**Figure 3**), avec un aspect pachydermique aux genoux et un aspect arlequin aux jambes (**Figure 4**). Il y avait également une alopecie diffuse du cuir chevelu, des lésions verruqueuses du visage donnant un aspect vieilli. L'examen ophtalmologique avait noté une blépharo-conjonctivite, une xérophthalmie, une photophobie et une absence de sourcils. L'examen ORL avait objectivé une hypotrophie des pavillons des oreilles (**Figure 5**), une hypoacousie sévère bilatérale avec une réaction pour un seuil de fréquence correspondant à 80db sur 0,5khz. L'audiométrie tonale n'a pas pu être réalisée à cause du mutisme total. Le reste de l'examen clinique était normal. L'histologie et l'analyse génétique n'avaient pas été réalisées. La patiente était mise sous émoullients kératolytiques (Dexéryl®), et suivie par un ophtalmologue pour son atteinte oculaire.

Discussion

Nous rapportons un cas de syndrome KID associant une surdité profonde compliquée de mutisme, une ichtyose sévère avec kératodermie palmoplantaire et une atteinte oculaire chez un enfant né d'un mariage consanguin. L'analyse génétique du cas index et de ses parents qui aurait apporté un argument diagnostic de certitude et confirmer le mode de transmission n'a pas été réalisée à cause de notre plateau technique limité. Le syndrome KID est une affection rare dont la prévalence est difficile à estimer. Dans une revue de la littérature, Cáceres-Rios et al. [3] avaient recensé 61 cas de syndrome KID en 78 ans, de 1915 à 1993. A notre connaissance, cette observation est la seconde au Togo après celle de 2011 [4], mais la quatrième en Afrique Sub-saharienne après les deux cas rapportés au Cameroun en 2013 [5]. Cette affection est le résultat de mutations faux-sens du gène GJB2 codant la connexine 26 [1,2]. A ce jour, cinq mutations hétérozygotes du gène GJB2 ont été rapportées. La mutation p.Asp50Asn est observée chez environ 81% des patients. Les autres mutations ont été rapportées isolément :

p.Asp50Tyr chez un patient [6], p.Gly12Arg chez un patient [1], p.Gly45Glu chez deux patients [7,8] et p.Ser17Phe chez trois patients [1]. Le mode de transmission du syndrome KID est resté longtemps incertain du fait du faible taux de procréation des sujets atteints en raison de leur aspect très inesthétique. C'est une affection autosomique dominante, mais des possibilités d'un mosaïcisme germinal chez un des deux parents ou d'une pénétrance incomplète ont été évoquées devant la constatation d'une famille comportant deux frères et sœurs atteints issus de parents sains [9]. Chez notre patiente issue de parents consanguins sans contexte familial similaire, le KID syndrome serait probablement sporadique et seule l'analyse génétique du patient et de ses parents aurait pu le confirmer. Sur le plan clinique, contrairement à l'atteinte cutanée, les atteintes oculaire et auditive sont inconstantes au cours du syndrome KID et apparaissent plus tardivement [3, 10]. L'atteinte oculaire, de sévérité variable est caractérisée par une kératite avec des néo-vaisseaux responsable de la cécité. L'atteinte auditive est marquée par une surdité de perception bilatérale [11,12]. Dans notre observation, la surdité est profonde et compliquée de mutisme puisqu'aucun apprentissage n'a été entrepris préalablement. La prise en charge du syndrome KID est surtout symptomatique et multidisciplinaire. Le traitement de l'atteinte cutanée repose sur les kératolytiques à base d'acide salicylique à 2 %, d'urée à 20 % ou de savons doux. Le traitement des lésions oculaires n'est pas codifié et celui des surdités neurosensorielles est décevant. Enfin, une surveillance régulière s'avère nécessaire pour dépister des carcinomes muqueux.

Conclusion

Le syndrome KID est une affection génétique rare au carrefour de plusieurs spécialités dont la prise en charge est purement symptomatique. En l'absence d'histoire familiale de syndrome KID, cette observation évoque des possibilités d'un mosaïcisme germinal chez un des deux parents ou d'une pénétrance incomplète. Elle pose le problème des nombreuses affections qui accompagnent les mariages consanguins et incite à les éviter. Il faudra également dépister plus tôt les surdités des nourrissons et les prendre en charge.

Considération éthique : nous avons obtenu le consentement éclairé écrit des parents du patient pour la publication de ce cas clinique et les images d'illustration qui accompagnent ce manuscrit.

Conflits d'intérêts

Les auteurs déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêts.

Contributions des auteurs

Koussake Kombaté ; Bayaki Saka, Abas Mouhari-Toure, Séfako Akakpo ; Eric Belei ; Wanguena Gnassingbé et Mohaman Awalou Djibril, ont consulté le patient, administré les soins au patient et ont assuré son suivi clinique. Ils ont initié et coordonné la rédaction du manuscrit dans sa version finale. Ils ont participé à la collecte des données à leur compilation et analyse. Ils ont également fait la recherche de la revue de littérature, participé à l'interprétation des données et à la rédaction du manuscrit et sa finalisation. Dadja Essoya Landoh a participé à la collecte des données, à la recherche de la revue de littérature, à l'interprétation des données et à la rédaction du manuscrit. Kissem Tchangai-Walla et Palokinam Pitché

sont les responsables de la recherche du département de dermatologie à la faculté de Médecine de l'Université de Lomé. Ils ont participé au diagnostic de la pathologie, conçu le protocole et fait la revue de la littérature. Ils ont fait l'interprétation des données et orienté la rédaction du manuscrit. Tous les auteurs ont participé à la relecture et à la révision de la version finale de ce manuscrit et ont donné leur accord pour la publication. Cette observation a fait l'objet d'une communication aux Journées Dermatologiques de Paris 2013 ; Syndrome KID chez un enfant Togolais né d'un mariage consanguin. *Ann Dermatol Venereol* 2013 ; 140 (Suppl1) : Page S619.

Figures

Figure 1 : kératodermie palmaire avec un aspect en cuir grossier

Figure 2 : kératodermie plantaire avec un aspect pachydermique

Figure 3 : peau sèche ichtyosiforme finement squameuse; aspect vieillot du visage

Figure 4 : aspect pachydermique aux genoux et arlequin aux jambes

Figure 5: alopecie diffuse et hypotrophie des pavillons des oreilles

Références

1. Richard G, Rouan F, Willoughby CE, Brown N, Chung P, Ryyanen M et al. Missense mutations in GJB2 encoding connexin-26 cause the ectodermal dysplasia keratitis-ichthyosis-deafness syndrome. *Am J Hum Genet.* 2002 May;70(5):1341-8. **PubMed** | **Google Scholar**
2. Van Steensel MA, Van Geel M, Nahuys M, Smitt JH, Steijlen PM. A novel connexin 26 mutation in a patient diagnosed with keratitis-ichthyosis-deafness syndrome. *J Invest Dermatol.* 2002 Apr;118(4):724-7. **PubMed** | **Google Scholar**
3. Caceres-Rios H, Tamayo-Sanchez L, Duran-Mckinster C, de la Luz Orozco M, Ruiz-Maldonado R. Keratitis, ichthyosis, and deafness (KID syndrome): review of the literature and proposal of a new terminology. *Pediatr Dermatol.* 1996 Mar-Apr;13(2):105-13. **PubMed** | **Google Scholar**
4. Barruet K, Saka B, Kombate K, Mouhari-Toure A, Nguempeni Nouné J, Akakpo S et al. Keratitis-ichthyosis-deafness (KID) syndrome: an observation in a child in sub-Saharan Africa. *Ann Dermatol Venereol.* 2011 May;138(5):453-5. **PubMed** | **Google Scholar**
5. Wonkam A, Noubiap JJ, Bosch J, Dandara C, Toure GB. Heterozygous p. Asp50Asn mutation in the GJB2 gene in two Cameroonian patients with keratitis-ichthyosis-deafness (KID) syndrome. *BMC Med Genet.* 2013;14:81. **PubMed** | **Google Scholar**
6. Yotsumoto S, Hashiguchi T, Chen X, Ohtake N, Tomitaka A, Akamatsu H et al. Novel mutations in GJB2 encoding connexin-26 in Japanese patients with keratitis-ichthyosis-deafness syndrome. *Br J Dermatol.* 2003 Apr;148(4):649-53. **PubMed** | **Google Scholar**
7. Janecke AR, Hennies HC, Gunther B, Gansl G, Smolle J, Messmer EM et al. GJB2 mutations in keratitis-ichthyosis-deafness syndrome including its fatal form. *Am J Med Genet A.* 2005 Mar 1;133A(2):128-31. **PubMed** | **Google Scholar**
8. Binder B, Hennies HC, Kraschl R, Smolle J. Connexin 26 mutation and keratitis-ichthyosis-deafness (KID) syndrome. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2005 Feb;3(2):105-8. **PubMed** | **Google Scholar**
9. Mazereeuw-Hautier J, Bitoun E, Chevrand-Breton J, Man SY, Bodemer C, Prins C et al. Keratitis-ichthyosis-deafness syndrome: disease expression and spectrum of connexin 26 (GJB2) mutations in 14 patients. *Br J Dermatol.* 2007 May;156(5):1015-9. **PubMed** | **Google Scholar**
10. Nemoto-Hasebe I, Akiyama M, Yamada N, Inoue Y, Touge C, Shimizu H. Keratitis-ichthyosis-deafness syndrome lacking subjective hearing impairment. *Acta Derm Venereol.* 2008;88(4):406-8. **PubMed** | **Google Scholar**
11. Kone-Paut I, Hesse S, Palix C, Rey R, Remediani K, Garnier JM et al. Keratitis, ichthyosis, and deafness (KID) syndrome in half sibs. *Pediatr Dermatol.* 1998 May-Jun;15(3):219-21. **PubMed** | **Google Scholar**
12. Tsuzuku T, Kaga K, Kanematsu S, Shibata A, Ohde S. Temporal bone findings in keratitis, ichthyosis, and deafness syndrome: Case report. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1992 May;101(5):413-6. **PubMed** | **Google Scholar**



Figure 1 : kératodermie palmaire avec un aspect en cuir grossier



Figure 2 : kératodermie plantaire avec un aspect pachydermique



Figure 3 : peau sèche ichtyosiforme finement squameuse; aspect vieillot du visage



Figure 4 : aspect pachydermique aux genoux et arlequin aux jambes



Figure 5: alopecie diffuse et hypertrophie des pavillons des oreilles