

Carences nutritionnelles au cours de l'épidermolyse bulleuse dystrophique compliquée d'une sténose oesophagienne chez l'enfant: Association exceptionnelle avec le Scorbut

Ben Rabeh. R ^(1,2), **Ben Hassine. F** ^(1,2), **Missaoui. N** ^(1,2), **Yahyaoui. S** ^(1,2),
Bouyahia. O ^(1,2), **Boukthir. S** ^(1,2), **Mazigh. S** ^(1,2)

⁽¹⁾ Université Tunis El Manar, Faculté de médecine de Tunis Adresse postale : 15 Rue Djebel Lakhdhar. La Rabta. 1007, Tunis – Tunisie.

⁽²⁾ Hôpital d'enfants Béchir Hamza, Service de médecine infantile C, Tunis, Tunisie Adresse postale : N°167 Boulevard du 9-Avril 1938. 1006, Tunis – Tunisie.

RÉSUMÉ

L'épidermolyse bulleuse dystrophique (EBD) est un ensemble de dermatoses rares, héréditaires et chroniques, affectant principalement la peau et la muqueuse pharyngo-œsophagienne. Chaque patient atteint d'EBD est différent et son status nutritionnel peut varier de façon considérable selon le type de l'EBD et l'étendue des lésions. Ce cas illustre les complications nutritionnelles de cette maladie et rapporte une association exceptionnelle de l'EBD avec le Scorbut et les difficultés thérapeutiques de la sténose oesophagienne chez les enfants atteints.

Mots-clés: épidermolyse bulleuse dystrophique, sténose oesophagienne, Scorbut, carence en zinc, ostéoporose, enfant

ABSTRACT

Epidermolysis bullosa (EB) is a set of rare, hereditary and chronic skin disorders, mainly affecting the skin and the pharyngo-oesophageal mucosa. Every patient with EB is different and his nutritional status can vary greatly depending on the type of EB and the extent of lesions. This case reports the nutritional complications of this disease, an exceptional association with Scurvy and the therapeutic challenges of esophageal stricture in these children.

Key words: epidermolysis bullosa, esophageal stricture, Scurvy, zinc deficiency, child

Introduction :

Les épidermolyses bulleuses héréditaires (EBH) sont des génodermatoses rares, caractérisées par la présence de bulles et de décollements cutanés dès la naissance. Les formes dystrophiques, de sévérité modérée à majeure, peuvent mettre en jeu le pronostic vital dans les premières années de vie et exposent aux risques de complications sévères notamment la sténose œsophagienne, l'anémie chronique, la carence en protéines, en vitamines et en oligo éléments [1]. À l'heure actuelle, le traitement n'est que symptomatique. Nous rapportons l'observation d'une fille qui présente une EBD compliquée d'une sténose oesophagienne et de carences nutritionnelles multiples avec un scorbut.

Observation

Il s'agissait d'une fille originaire du nord-ouest de la Tunisie, suivie dès la naissance en dermatologie pour une épidermolyse bulleuse dystrophique par mutation du gène du collagène VII. Elle était sous Vaseline, Bactigras, antihistaminique et émollients. Elle a été adressée à notre consultation pour dysphagie à l'âge de 6 ans et 4 mois. Les parents étaient consanguins de 1er degré. Les conditions socio-économiques étaient moyennes. Elle a eu une prophylaxie anti rachitique correcte. Elle avait un bon développement psychomoteur. L'enfant est scolarisée en première année primaire et elle est accompagnée d'une auxiliaire de vie scolaire. L'enfant présentait une dysphagie aux solides évoluant de-

Auteur correspondant :

Dr Rania Ben Rabeh : N°14 Rue Hédi Noura, 1001, Tunis – Tunisie

Tel: (+216) 52 85 70 24

E-mail: raniabenrabeh@gmail.com

rania.benrabeh@fmt.utm.tn

puis une année avec une aggravation récente, associée à une asthénie, une baisse de l'état général, des arthralgies et des myalgies diffuses et une gingivite hémorragique.

À l'examen physique, elle était pâle, elle avait des placards érythémateux atrophiques à bord squameux associés à des papules violacées et des bulles rompues au niveau du front, du décolleté et du tronc avec onychodystrophie des deux mains, une alopecie (figure 1a, b, c) et des ecchymoses au niveau des membres. Elle avait de multiples caries dentaires et une hypertrophie gingivale.

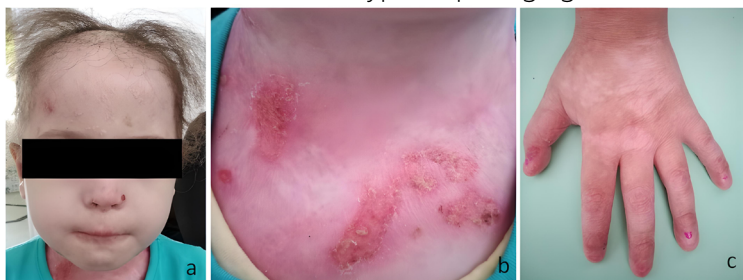


Figure 1: a: Bulles rompues au niveau du front et du décolleté associées à l'alopecie, b: Placards érythémateux atrophiques à bord squameux associés à des papules violacées au niveau du cou et du décolleté, c: Onychodystrophie manifeste

L'examen a montré un poids à 14,4 Kg (-2,71 z-score), une taille à 103 cm (-2,69 z-score) et un indice de masse corporelle à 13,6 Kg/m² (-1,24 z-score) avec une cassure de la courbe de croissance. Elle n'avait pas de déformations osseuses.

Le bilan biologique a objectivé une anémie à 7,4 g/dl hypochrome microcytaire associée à une hypocalcémie à 2,01 mmol/L (Valeur normale VN: 2,2-2,6 mmol/L) avec une carence sévère en vitamine D à 6,8 ng/ml (25-hydroxy vitamine D <10 ng/mL) avec une PTH normale. L'électrophorèse des protides a mis en évidence une hypoalbuminémie à 26,3 g/L associée à une hyper alpha2globulinémie à 9,3 g/L (VN: 2,8-5,6 g/L) et une hyper gammaglobulinémie à 19,6 g/L (VN: 5,2-13 g/L). Le taux de prothrombine était de 72%. Par ailleurs, dans le cadre d'un bilan nutritionnel complet, nous avons objectivé une zincémie basse à 10,8 µmol/L (VN: 15-24 µmol/L), une carence en vitamine C à 7,3 µmol/L (VN: 28,3-96,4 µmol/L), avec un taux de retinol dans les normes.

Le bilan thyroïdien a été réalisé devant l'asthénie et a montré une TSH à 8,6 µUI/mL (VN: 0,5-5 µUI/mL) et T4 libre (FT4) à 10,4 pmol/L (VN: 8,7-25 pmol/L) et des anticorps anti-thyropéroxydase à 21,3 U/mL (VN < 35 U/mL). L'échographie cervicale objective une augmentation modérée de la glande thyroïde. L'âge osseux était estimé à 3 ans et demi d'après Atlas de Greulich et Pyle pour un âge chronologique à 6 ans et 8 mois et le profil ostéodensitométrique était en faveur d'une ostéoporose du rachis lombaire. Au transit œsogastroduodénal, l'œsophage était perméable siège d'une sténose étendue modérément serrée à son tiers inférieur avec une discrète dilatation de l'œsophage en amont et

un passage satisfaisant en aval permettant d'opacifier l'estomac et les anses grêles (figure 2).

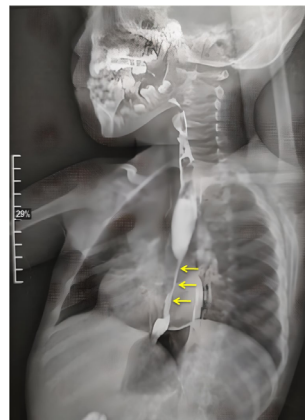


Figure 2: Transit œsogastroduodénal objectivant une sténose du tiers inférieur de l'œsophage (flèches jaunes) avec une dilatation de l'oesophage en amont et un passage satisfaisant en aval

Nous avons administré à l'enfant un traitement martial à la dose 6mg/Kg/J du fer élémentaire pendant 4 mois puis nous avons gardé une supplémentation quotidienne de 3 mg/Kg/J. Nous avons corrigé la carence sévère en vitamine D par l'administration de 4000 unités d'ergocalciférol/jour pendant trois mois puis nous avons maintenu une supplémentation en vitamine D 100.000 UI tous les trois mois associée à une supplémentation calcique quotidienne de 1000 mg/J par voie orale. Nous avons administré du Zinc à la dose de 3 mg/Kg/J pendant 15 jours pour corriger la carence en Zinc puis nous avons maintenu une supplémentation orale journalière de 10 mg/J. Nous avons retenu le diagnostic de Scorbut (hypovitaminose C symptomatique) devant les signes cliniques et la carence profonde (ascorbémie < 2 mg/L (11,4 µmol/L)). La patiente a reçu l'acide ascorbique à raison de 1000 mg par voie orale en deux prises par jour pendant deux semaines puis 500 mg/J jusqu'à la disparition des signes cliniques et puis nous avons recommandé un régime riche en vitamine C. L'enfant a été mise sous L-thyroxine 12,5 µg/j pour l'hypothyroïdie fruste. Pour la sténose de l'œsophage, nous avons administré un régime semi-liquide initialement et un traitement par les inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) : Esoméprazole 2m/Kg/J pendant deux mois, puis nous avons recommandé une alimentation mixée ou en petits morceaux et une éviction des aliments durs, très secs et/ou très chauds avec un traitement prolongé par Esoméprazole à la dose de 1m/Kg/J. Nous avons administré des compléments alimentaires hyperprotidiques à boire en dehors des repas et des compléments vitaminiques.

L'évolution a été marquée par la disparition des arthralgies et des myalgies, la baisse de la fréquence des gingivites, un meilleur passage des aliments et une meilleure cicatrisation des lésions cutanées. Nous avons noté un gain pondéral et une amélioration de la vitesse de croissance. Nous avons corrigé la carence en vitamine C et la carence en Zinc. Elle a

gardé une anémie à 9,5 /dL et une carence modérée en vitamine D malgré une bonne observance thérapeutique. Elle est en euthyroidie.

Discussion

Nous avons rapporté ce cas car il illustre les complications nutritionnelles de l'EBD chez l'enfant. En effet l'EBD est une génodermatose qui résulte d'un clivage à l'intérieur de la lamina densa, la protéine impliquée est le collagène de type VII [2]. L'EBD est due à des mutations du gène COL7A1 codant pour la protéine collagène type VII [3]. Elle est de sévérité variable et peut être localisée ou généralisée, de transmission dominante ou récessive. L'atteinte muqueuse est fréquente et souvent sévère dans les formes récessives. Cependant, elle est souvent modérée moins symptomatique voire absente dans les formes dominantes [3]. L'atteinte muqueuse peut impliquer les yeux, les dents, la muqueuse buccale, le système génito-urinaire, les appareils digestif, respiratoire et musculo-squelettique [4]. Les complications gastro-intestinales sont fréquentes dans les différents types d'EBD et entraînent une morbidité importante avec des déficits nutritionnels sévères notamment une anémie réfractaire, une hypoalbuminémie, une malabsorption et un retard de croissance [1]. Notre patiente avait une anémie réfractaire puisque malgré une supplémentation quotidienne en fer avec une bonne compliance thérapeutique, elle a gardé un taux d'hémoglobine < 10g/dL. Ce ci peut être expliqué par la malabsorption et l'inflammation chronique. En effet, chez les patients atteints de formes modérées à sévères d'EB, le niveau minimum souhaitable d'Hb est de 10 g/dL. Le traitement doit être individualisé au cas par cas. Les mesures diététiques doivent être proposées chez tous les patients atteints d'EB et une supplémentation orale en fer doit être prescrite pour l'anémie légère. Une transfusion doit être administrée si le taux d'Hb < 6 g/dL chez l'enfant [5]. Notre patiente avait un retard de croissance. En effet, la fréquence de la dénutrition chez les enfants atteints d'EB est très élevée [6]. La malnutrition sévère a été le plus souvent observée dans l'EBD récessive (26,9 %), suivie de l'EBD dominante (25 %) et de l'EB jonctionnelle (12,5 %). La dénutrition est multifactorielle. Une augmentation des besoins énergétiques et protidiques est observée au cours de l'EB du fait des pertes cutanéomuqueuses, de la surinfection des lésions cutanées, des pertes digestives par diarrhée et de l'état inflammatoire chronique. Les apports alimentaires des enfants atteints d'EB sont diminués à cause de la microstomie, de la dysphagie secondaire à une sténose œsophagienne et de la constipation chronique [7].

Des complications peuvent être observées dans différentes parties du tractus gastro-intestinal chez les enfants atteints d'EBD. Les complications qui ont été rapportées sont la sténose de l'œsophage, le reflux gastroœsophagien, la hernie hiatale, la gastrite, l'ulcère peptique, l'entéropathie exsuda-

tive, la fissure anale, le mégacôlon et la constipation [8]. Notre patiente avait une sténose modérée du tiers inférieur de l'œsophage. En effet, bien que l'incidence de la sténose œsophagienne chez les patients atteints d'EBD soit supérieure à 50 %, la plupart des patients présentaient une sténose légère ou modérée [9]. La prise en charge de la sténose de l'œsophage chez les patients atteints d'EB pose des problèmes. En effet, pour les sténoses œsophagiennes légères ou modérées, la dilatation endoscopique de l'œsophage est actuellement le traitement de choix [10]. La dilatation est suivie d'une injection de stéroïdes ou de Mitomycine dans la muqueuse. La Mitomycine C est utilisée pour réduire le risque de re-prolifération des cicatrices. Pour les sténoses œsophagiennes sévères, une gastrostomie peut être le traitement ultime pour les patients atteints d'EBD récessive [9], étant donné l'absence d'options thérapeutiques efficaces à l'heure actuelle. Une dilatation œsophagienne a été envisagée chez notre patiente mais a été rejetée devant l'étendue de la lésion et le risque de récurrence de la sténose et de perforation. Nous avons opté pour les IPP et une alimentation mixée et semi liquide et l'évolution était favorable avec un recul de trois ans. Notre patiente a présenté plusieurs carences nutritionnelles : une carence en zinc, une carence sévère en vitamine D et une hypovitaminose C. La carence en vitamine C était profonde puisqu'elle avait une ascorbémie < 2 mg/L (11,4 µmol/L) [11]. L'enfant avait des manifestations cliniques évocatrices de scorbut : les signes généraux (asthénie avec baisse de l'état général), les ecchymoses d'apparition spontanée, l'alopecie, les arthralgies, les myalgies, et la gingivite hypertrophique hémorragique [12].

La carence en vitamine C chez notre patiente est causée par le manque d'apport (sténose de l'œsophage) et la malabsorption. Le dépistage d'une carence en vitamine C chez les enfants atteints d'EBD est nécessaire puisque la vitamine C est un cofacteur indispensable à la proline et à la lysine oxydase qui interviennent dans la biosynthèse du pro collagène et la formation d'hélices de collagène stables [11]. La carence en vitamine C entraîne une fragilité du tissu conjonctif. Cette fragilité entraîne un retard de cicatrisation cutanée par atteinte de la kératine et une altération de la formation de la dentine et la perte des dents [13]. Ainsi la carence en vitamine C aggrave l'atteinte cutanéomuqueuse de l'EBD. En plus la carence en vitamine C entraîne un défaut de l'ostéof ormation et une augmentation de la résorption osseuse. Ainsi l'ostéoporose chez notre patiente est plurifactorielle : la carence en vitamine D, la carence en vitamine C, la diminution de l'activité physique du fait de l'asthénie et l'inflammation chronique qui altère le renouvellement osseux [14].

Conclusion

La prise en charge nutritionnelle des enfants atteints d'EBD est un volet essentiel du traitement de cette maladie et doit être débutée précocement.

La prévention et le dépistage précoce des carences nutritionnelles spécifiques permettent d'améliorer la croissance et la qualité de vie de ces enfants. Une orientation des enfants atteints d'EBD à des centres spécialisés en gastroentérologie et en nutrition pédiatriques, dès les premiers mois de vie, est indispensable.

Références

- [1] Zidorio APC, Dutra ES, Leão DOD, et al. Nutritional aspects of children and adolescents with epidermolysis bullosa: literature review. *An Bras Dermatol* 2015; 90:217-23.
- [2] Shinkuma S. Dystrophic epidermolysis bullosa: a review. *Clin Cosmet Investig Dermatol* 2015;275.
- [3] Has C, Bauer JW, Bodemer C, et al. Consensus reclassification of inherited epidermolysis bullosa and other disorders with skin fragility. *Br J Dermatol* 2020; 183:614-27.
- [4] Tang JY, Marinkovich MP, Lucas E, et al. A systematic literature review of the disease burden in patients with recessive dystrophic epidermolysis bullosa. *Orphanet J Rare Dis* [Internet] 2021;16. Available from: <https://ojrd.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13023-021-01811-7>
- [5] Liy-Wong C, Tarango C, Pope E, et al. Consensus guidelines for diagnosis and management of anemia in epidermolysis bullosa. *Orphanet J Rare Dis* [Internet] 2023;18. Available from: <https://ojrd.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13023-022-02448-w>
- [6] Manjunath S, Mahajan R, De D, et al. The severity of malnutrition in children with epidermolysis bullosa correlates with disease severity. *Sci Reports* [Internet] 2021;11. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41598-021-96354-z>
- [7] Salera S, Tadini G, Rossetti D, et al. A nutrition-based approach to epidermolysis bullosa: Causes, assessments, requirements and management. *Clin Nutr* 2020;39:343-52.
- [8] Freeman EB, Köglmeier J, Martinez AE, et al. Gastrointestinal complications of epidermolysis bullosa in children. *Br J Dermatol* 2008;158:1308-14.
- [9] Poincloux L, Rouquette O, Abergel A. Endoscopic treatment of benign esophageal strictures: a literature review. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol* 2017;11:53-64.
- [10] Xu Z, Huang T, Pan M, Huang Y, Jiang Y. Case Report: Recessive Dystrophic Epidermolysis Bullosa With Severe Esophageal Stenosis: A Case Report and Literature Review. *Br J Biomed Sci* [Internet] 2022;79. Available from: <https://www.frontierspartnerships.org/articles/10.3389/bjbs.2022.10200/full>
- [11] Fain O. Carences en vitamine C. *Rev Médecine Interne* 2004;25:872-80.
- [12] Pailhous S, Lamoureux S, Caietta E, Bosdure E, Chambost H, Chabrol B, et al. Le scorbut, une vieille maladie toujours d'actualité : à propos de deux cas. *Arch Pédiatrie* 2015;22:63-5.
- [13] Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation de l'environnement et du travail. Vitamine C ou acide ascorbique [En ligne]. Maisons-Alfort: ANSES 2016.
- [14] Chen JS, Yang A, Murrell DF. Prevalence and pathogenesis of osteopenia and osteoporosis in epidermolysis bullosa: An evidence-based review. *Exp Dermatol* 2019;28:1122-30.

Conflit d'intérêt : aucun