

Epidermolyse bulleuse congénitale chez un nouveau-né au Centre Hospitalier de Recherche et d'Application en Chirurgie Endoscopique et Reproduction Humaine de Yaoundé

Congenital epidermolysis bullosa in a neonate at Hospital Centre for Applied Research, Endoscopic Surgery and Human Reproduction of Yaoundé

Epée Ngoué J^{1,2}, Kago Tague D^{1,3}, Nkoro Grace A^{1,3}

1. Faculté de Médecine et des Sciences Biomédicales, Université de Yaoundé 1, Cameroun
2. Centre Hospitalier de Recherche et d'Application en Chirurgie Endoscopique et Reproduction Humaine, Yaoundé, Cameroun
3. Hôpital Gynéco-Obstétrique et Pédiatrique de Ngousso, Yaoundé, Cameroun

Auteur correspondant : EPEE NGOUE Jeannette, Département de Pédiatrie, Faculté de Médecine et des Sciences Biomédicales, Université de Yaoundé 1, Cameroun, Email : jeannette.epee@fmsb-uy1.cm, Boîte Postale : 5154 CHRACERH, Yaoundé, Cameroun

RÉSUMÉ

Les épidermolyses bulleuses héréditaires sont un groupe hétérogène d'affections rares, génétiquement déterminées caractérisées par une fragilité cutanée avec survenue de bulles cutanéomuqueuses. Il n'existe pas de traitement curatif à ce jour. Cette pathologie pose le problème du diagnostic histologique qui nécessite un plateau technique spécifique. La difficulté thérapeutique découle des complications multiples et l'absence de traitement curatif. Il est rapporté ici le cas d'un nouveau-né, qui a présenté à la naissance des lésions cutanées à type de bulles clairsemées associée à une dysmorphie unguéale faisant évoquer le diagnostic clinique d'une épidermolyse bulleuse héréditaire. L'évolution a été marquée par l'extension des lésions bulleuses et des ulcérations favorisant des complications infectieuses et l'anémie avec une issue fatale à l'âge d'un mois. Ce cas met en lumière les difficultés diagnostiques et thérapeutiques de cette pathologie rare dans le contexte d'un pays à ressources limitées.

Mots clés : nouveau-né, dermatose bulleuse, épidermolyse bulleuse, pays à ressources limitées.

SUMMARY

Hereditary epidermolysis bullosa is a heterogeneous group of rare, genetically determined disorders characterized by skin fragility with the occurrence of mucocutaneous bullae. There is no curative treatment to date. This pathology raises the problem of histological diagnosis which requires a specific technical platform. The therapeutic difficulty derives from the multiple complications and the absence of curative treatment. It was reported here the case of a newborn who presented at birth with skin lesions of the sparse bullae type associated with nail dysmorphia, suggesting a clinical diagnosis of hereditary epidermolysis bullosa. The evolution was marked by the extension of bullous lesions and ulcerations favoring infectious complications and anemia with death at the age of one month. This case highlights the diagnostic and therapeutic difficulties of this rare disease in the context of a country with limited resources.

Key words: newborn, bullous dermatitis, epidermolysis bullosa, low resource country

INTRODUCTION

Les épidermolyses bulleuses héréditaires (EBH) sont des génodermatoses, autosomiques dominantes ou récessives, dues à des mutations du gène COL7A1, codant pour le collagène VII, principal constituant des fibrilles d'ancrage [1]. Il s'agit de maladies rares dont l'incidence annuelle aux Etats-Unis est estimée à 19 pour un million de naissances vivantes [2]. Cliniquement, elles donnent une fragilité cutanée extrême aboutissant à la formation de bulles et

d'érosions post bulleuses disséminées. Selon le siège du clivage dans la membrane basale, on distingue les épidermolyses bulleuses simples, jonctionnelles et dystrophiques, chacune de ces formes comportant plusieurs sous-types de gravité variable. L'atteinte muqueuse est plus ou moins sévère selon les types. Elle expose à des complications infectieuses, nutritionnelles (localisation œsophagienne) ou de dégénérescences carcinomateuses [3]. Il est rapporté ici un cas pour attirer l'attention sur les difficultés

diagnostiques et thérapeutiques de cette maladie rare dans le contexte d'un pays à ressources limitées.

OBSERVATION

Il s'agissait d'un nouveau-né de sexe féminin, issu de l'union d'une mère âgée de 32 ans sans antécédents particuliers et d'un père âgé de 38 ans aux antécédents de lésions cutanées récidivantes. Il s'agissait de lésions papulo-vésiculeuses non prurigineuses clairsemées se cicatrisant spontanément. En désir de procréation depuis environ dix ans, ce couple non consanguin a eu recours avec succès à l'Assistance Médicale à la Procréation (AMP) par Injection Intra-Cytoplasmique de Spermatozoïde.

La grossesse s'était déroulée sans complications. Il n'y avait pas de notion de prise de médicament tératogène par la mère. Dans la famille (paternelle), plusieurs cas de dermatoses étiquetées comme allergiques ont été signalés chez les ascendants (leur examen clinique n'a pas pu être réalisé).

La naissance a eu lieu à un terme de 38 semaines d'aménorrhée par césarienne élective. Il n'y avait pas de facteur de risque infectieux chez la mère (pas de fièvre péripartale, pas de lésions cutanées, pas de leucorrhées, liquide amniotique clair). Le nouveau-né était eutrophique avec les paramètres suivants : poids de naissance 2580 g (-2DS), taille 45 cm (-2DS), et périmètre crânien 35 cm (+1DS) avec une bonne adaptation à la vie extra-utérine puisque le score d'Apgar était à 10 à la 5^e minute. Il présentait à la naissance des lésions cutanées à type de bulles superficielles et claires au niveau du flanc gauche et des doigts associés à une dysmorphie unguéale à type d'onychonychie et anonychie avec aspect granuleux (Figure 1) ; des lésions muqueuses rougeâtres sur la langue et l'insertion ombilicale. Le reste de l'examen était normal et sans autre dysmorphie cliniquement décelable.



Figure 1 : lésions bulleuses avec aspect granuleux des doigts ; onychonychie du pouce et majeur, anonychie de l'index

Nous avons retenu le diagnostic de génodermatose à type d'épidermolyse bulleuse, au vu des éléments de l'anamnèse, de l'aspect des lésions et de la fragilité typique de la peau. Après les soins essentiels néonataux, des soins spécifiques locaux quotidiens consistant en des applications d'éosine aqueuse après des bains aux antiseptiques (hexamidine + chlorhexidine) étaient initiés associés avec des mesures d'asepsie rigoureuses. La biopsie demandée n'a pas pu être réalisée. Au 3^{ème} jour apparaissaient des adénopathies inguinales fermes, bilatérales maximales à gauche. L'hypothèse d'une surinfection bactérienne a été avancée, ce qui avait conduit à la mise sous triple antibiothérapie à base de cloxacilline, céfotaxime et gentamycine. L'évolution était marquée par l'extension et la confluence des lésions bulleuses, s'étendant aux zones de plis du cou, des coudes et des creux poplités. Cette extension était concomitante à l'assèchement partiel des anciennes lésions (Figure 2).



Figure 2 : bulles rompues au niveau dorsal, coude gauche, fesse gauche et cuisse gauche ; assèchement partiel au niveau de l'épaule gauche et fesse gauche

Le nouveau-né retournait à domicile au 7^e jour après éducation sur la maladie et les soins à domicile démontrés à la mère. L'apparition d'une fièvre au 10^{ème} jour a motivé une nouvelle hospitalisation dans une unité de pédiatrie avec la mise sous antibiotiques à large spectre et l'administration des soins locaux (pommade cicatrisante). La prise en charge multidisciplinaire (infirmière, dermatologue, chirurgien, et pédiatres) permettra une relative stabilisation de son état clinique. Le retour à domicile était à nouveau autorisé au bout de sept jours. La patiente a été ramenée en urgence une semaine après au 28^{ème} jour de vie pour fièvre, asthénie intense, incapacité à téter. Le diagnostic de sepsis compliqué d'anémie sévère était posé. Elle décédait pendant les premiers soins.

DISCUSSION

La prévalence et l'incidence des maladies rares telles que les épidermolyses bulleuses sont mal déterminées. Aux États-Unis, une épidermolyse bulleuse est observée dans un cas sur 20 millions de naissances vivantes. Il n'y a pas d'âge ou de sexe de prédilection [4]. Vingt-cinq cas ont été colligés à Casablanca en 2017 sur une période de cinq ans [5]. Les dermatoses connues dans la famille et l'allergie supposée du père pourraient faire évoquer un lien avec l'entité de ce nouveau-né. N'ayant pas pu les examiner, nous ne pouvons pas répondre avec certitude. Dans notre cas, il n'y avait pas de notion de consanguinité. Par contre, les deux cas rapportés au Burkina Faso étaient issus de mariage consanguin. De même, dans la série de cas rapportée en Tunisie, la consanguinité était retrouvée dans 68% des cas [5,6]. Les circonstances de diagnostic sont variables car les EBH peuvent se manifester à différentes périodes de la vie, dès la naissance dans les formes précoces. Dans le cas rapporté ci-dessus, l'étiologie staphylococcique de ces lésions pouvait être discutée, mais l'absence d'intervalle libre et la fragilité cutanée observée ne plaident pas pour cette hypothèse. Une infection materno-fœtale à type de syphilis aurait pu être évoquée de même qu'une pathologie auto-immune telle que le pemphigoïde bulleux. Ces diagnostics n'ont pas été retenus en raison de l'absence d'antécédents infectieux d'une part, du contenu d'aspect clair et de la topographie des lésions d'autre part.

Ce nouveau-né a présenté des lésions évocatrices dès la naissance, suffisamment suggestives pour poser le diagnostic. Néanmoins, l'examen clinique est insuffisant pour en déterminer le sous-type [1]. Etablir un diagnostic précis est important afin de guider la prise en charge et expliquer aux parents le pronostic de la maladie. Il permet la détermination du niveau de clivage et la recherche d'un défaut d'expression de certaines protéines des systèmes de cohésion de la jonction dermo-épidermique [1]. Cette détermination n'a pu être faite dans la présente observation du fait de la modestie du plateau technique. D'après sa présentation clinique sévère et l'atteinte des ongles de ce nouveau-né, il est fort probable qu'il s'agissait d'une épidermolyse bulleuse de type jonctionnel [3,7]. Le suivi et le traitement des EBH est multidisciplinaire et varie selon la sévérité de la maladie et l'extension cutanée. L'issue fatale de ce cas met au bout du jour la difficulté thérapeutique de cette pathologie rare. Il n'existe en effet à ce jour pas de traitement curatif spécifique permettant de corriger le défaut en collagène VII [1]. Il est uniquement symptomatique. L'évolution dans la présente observation a été émaillée de complications sévères. Les soins locaux sont fondamentaux dans la prise en charge afin de protéger la peau contre les traumatismes, optimiser la cicatrisation des plaies et éviter les surinfections cutanées [8]. Une éducation doit tout d'abord être réalisée auprès des parents sur la fragilité cutanée extrême, nécessitant de manipuler l'enfant avec beaucoup de précautions et de l'installer sur des structures peu traumatisantes, notamment des matelas de bonne qualité [1]. La prise en charge sociale et psychologique est très importante dans ces cas. Elle représente une part essentielle de la prise en charge d'un patient atteint d'EBH [1]. En effet, un intérêt particulier doit être porté à l'environnement social et familial. Dans le cas de cette famille qui a ardemment désiré procréer pendant six ans, la venue de cet enfant, censé ramener la joie, l'harmonie et la sérénité se transforme plutôt en un drame qui pourrait les enfoncer dans un désespoir [4]. La méconnaissance de cette pathologie dans la population générale suscite questionnement, mais aussi un rejet possible dans l'environnement social d'autant plus que le recours à la procréation médicalement assistée

est encore un sujet tabou au Cameroun. Les malformations congénitales pourraient être légèrement plus fréquentes après une procréation médicalement assistée : 1,9% pour les grossesses uniques et 3,3% pour les grossesses multiples. Les causes potentielles de l'augmentation des malformations après AMP sont multiples. Il est rapporté dans les études les causes génétiques, les antécédents maternels d'endométriose et l'infertilité masculine. Les études continuent sur les réactions qui s'opèrent dans les cellules en culture, par rapport aux milieux de culture utilisés, au temps nécessaire avant la réimplantation dans l'utérus ou le temps de conservation [9,10].

CONCLUSION

Le diagnostic histologique des EBH est difficile dans notre contexte sans immunomicroscopie électronique. Leur prise en charge est symptomatique et émaillée de multiples complications. L'espoir résiderait dans le conseil génétique des familles atteintes et la thérapie génique le cas échéant.

RÉFÉRENCES

1. Morren M, Flour M, Garmijn M. Épidermolyse bulleuse héréditaire. *Derm'actu*. 2012;130:7-17.
2. Fine JD. Inherited epidermolysis bullosa. *Orphanet Journal of rare diseases*. 2010;5:12-17.
3. Fine JD, Eady RA, Bauer EA, Bauer JW, Bruckner-Tuderman L, Heagerty A, et al. The classification of inherited epidermolysis bullosa (EB): Report of the Third International Consensus Meeting on Diagnosis and Classification of EB. *J Am Acad Dermatol*. 2008;58:931-5.
4. Ingen-Housz-Oro S, Blanchet-Bardon C. Épidermolyses bulleuses héréditaires. *EMC - Dermatologie-Cosmétique*. 2004(1), 2-18.
5. Bahtaoui W, El Fetoiki F, Hali F, Chiheb S. Épidermolyse bulleuse héréditaire : expérience du CHU de Casablanca. *Ann Dermatol Venerol*. 2018;145(4):A53.
6. Tapsoba GP, Ouédraogo NA, Ouédraogo MS, Laouali Idi M, Traoré S, Lidwine M, et al. Epidermolyses Bulleuses Héréditaires: À propos de deux cas issus d'un mariage consanguin. *Health Sci Dis*. 2017;18:85-87.
7. Has C, Liu L, Bolling MC, Charlesworth AV, El Hachem M, Escamez MJ et al. Clinical practice guidelines for laboratory diagnosis of epidermolysis bullosa. *Br J Dermatol*. 2020;182:574-592.
8. Denyer JE. Wound management for children with epidermolysis bullosa. *Dermatol Clin*. 2010;28:257-64.
9. Fauque P, Jacques De Mouzon, Devaux A, Epelboin S, Gervoise-Boyer MJ, Levy R et al. Do in vitro fertilization, intrauterine insemination or female infertility impact the risk of congenital anomalies in singletons? A longitudinal national French study. *Hum Reprod*. 2021;36(3):808-816.
10. Luke B, Brown MB, Wantman E, et al. The risk of birth defects with conception by ART. *Hum Reprod*. 2021;36(1):116-129.