

Ichtyoses congénitales vues dans un service de néonatalogie de Mahajanga *Congenital ichthyoses seen in a neonatology department of Mahajanga*

Raveloharimino NH^{1*}, Cadria UF¹, Andriatahina TN², Rabesandratana HN¹

1. Service de Néonatalogie, Complexe Mère Enfant, CHU PZaGa Mahajanga, Madagascar
2. Service de pédiatrie CHD 2 Moramanga, Madagascar

* Auteur correspondant : Raveloharimino Nirina Henintsoa
henintsoaped@gmail.com

RESUME

Introduction : Le bébé collodion est un aspect clinique grave caractérisé par une peau luisante, tendue et vernissée; une membrane rigide responsable d'un syndrome dysmorphique. Le diagnostic repose essentiellement sur les données cliniques et anamnestiques, mais peut être confirmé, dans certains cas, par des examens biologiques, histologiques et génétiques. L'objectif principal de cette étude était de décrire l'aspect clinique et thérapeutique de ces trois cas d'ichtyose.

Observations : Deux filles et un garçon ont été observés avec une notion de consanguinité sur trois. Les mères des trois enfants étaient au deuxième pare et sans antécédents médicaux particuliers. Les trois enfants étaient nés prématurément à moins de 33 SA. Ils ont tous présenté les signes typiques cliniques de l'ichtyose congénitale et un éclabion. Quelques examens paracliniques de routine ont été réalisés sans résultat pathologique particulier. Aucun test génétique n'a pu être effectué, ni de recherche étiologique. Les trois enfants ont reçu des traitements symptomatiques. Deux décès sur trois sont survenus, l'un au premier jour de vie et à l'autre au huitième jour de vie.

Conclusion : Afin de prévenir la survenue ultérieure de cette pathologie chez les mères, le conseil génétique est indiqué afin d'évaluer le risque de récurrence de la maladie dans la descendance. Un diagnostic anténatal repose sur une biopsie cutanée fœtale ou sur l'étude de l'ADN fœtal.

Mots clés : Collodion, conseil génétique, diagnostic anténatal, ichtyose

ABSTRACT

Introduction : Collodion baby is a severe clinical aspect characterized by shiny, taut and varnished skin; a rigid membrane responsible of dysmorphic syndrome. The diagnosis is essentially based on clinical and anamnestic data, but can be confirmed, in certain cases, by biological, histological and genetic examinations. The main objective of the study was to describe the clinical and therapeutic aspect of these three cases of ichthyosis.

Observations : Two girls and a boy were observed with a notion of inbreeding out of three. The mothers of the three children were on their second child and had no specific medical history. All three children were born prematurely within 33 weeks. They all presented the typical clinical signs of congenital ichthyosis with eclabion. Some routine paraclinical examinations have been done without any particular pathological result. No genetic testing and no etiological research have been done. The three children received symptomatic treatment. Two out of three deaths occurred, one on day one and the other on day eight.

Conclusion : In order to prevent later occurrence of this pathology in mothers, genetic counseling is indicated in order to assess the risk of recurrence of the disease in the progeny. An antenatal diagnosis is based on a fetal skin biopsy or on the study of fetal DNA.

Keywords: Antenatal diagnosis, collodion, genetic counseling, ichthyosis

INTRODUCTION

Les ichtyoses regroupent un ensemble de désordres monogénétiques de la cornification cutanée et sont souvent associées à des atteintes d'organes [1]. Il peut survenir soit une anomalie de quantité ou de qualité des squames produites, soit un amincissement anormal de la couche cornée, soit une croissance anormale des kératinocytes, accompagné(e) d'une inflammation cutanée [2]. Le prurit, la fragilité cutanée, l'ectropion et l'éclabion sont souvent associés à des formes graves d'ichtyose, telle l'ichtyose de type Harlequin ou bébé collodion qui est une génodermatose relativement rare [3].

Le bébé collodion désigne un état cutané néonatal transitoire caractérisé par une modification de la surface épidermique qui apparaît comme recouverte d'une enveloppe comparée à du collodion séché. Cet état collodionné est le premier signe de différentes ichtyoses ou de maladies dysmétaboliques. La naissance d'un bébé collodion au sein d'une famille est un événement augurant de nombreuses difficultés dans la vie quotidienne [4].

Elle suscite des angoisses et de multiples interrogations, particulièrement vives pour un jeune couple qui accueille son premier enfant. La possibilité d'apporter des réponses concernant l'évolution et le pronostic est primordiale [5].

En effet, le bébé collodion est un syndrome et peut constituer le mode de révélation de différents types d'ichtyose congénitale. Son évolution est imprévisible. Il n'existe aucun élément à l'examen clinique présageant du devenir du bébé collodion [6].

L'étude histologique cutanée de routine ne permet pas de diagnostiquer les différents types d'ichtyose [7]. Le bébé collodion est un nouveau-né à haut risque. Sa naissance nécessite l'intervention et la coopération de plusieurs spécialistes (néonatalogue, pédiatre, dermatologue, généticien).

La prévention des complications métaboliques et infectieuses a permis d'améliorer le pronostic vital. Malgré la rareté de l'ichtyose, il est primordial de connaître les aspects cliniques et thérapeutiques de cette pathologie afin d'offrir une meilleure santé au bébé. L'objectif principal de notre étude était de décrire l'aspect clinique et thérapeutique de 3 cas d'ichtyose observés dans le service de néonatalogie du CHU PZaGa de Mahajanga.

OBSERVATION

Cas 1

Il s'agit d'une petite fille, née le 15 septembre 2010 à 18 heures 20 mn au centre de santé de base Amborovy Mahajanga. C'est un bébé issu d'un couple Antandroy consanguin vivant en concubinage. La mère est une vendeuse âgée de 23 ans, deuxième grossesse et deuxième pare. Sa grossesse n'était pas suivie correctement. Elle n'a eu que 3 consultations prénatales. Elle a reçu une dose de vaccin antitétanique. Les sérologies de la syphilis, du VIH ont été négatives. Il y avait une notion de fièvre au cinquième mois, un syndrome grippal et une leucorrhée non traitée. Il n'y avait aucun antécédent d'ichtyose personnel ni familial des 2 côtés du couple.

Le premier enfant du couple qui est un garçon est âgé de 3 ans. Il est en bonne santé apparente et ne présente aucune malformation.

Au terme de 28 semaines d'aménorrhée, l'accouchement s'est déroulé spontanément par voie basse eutocique. La durée du travail était de moins de 24 heures, la poche des eaux a été rompue environ 3 heures avant l'accouchement avec liquide amniotique clair, inodore, assez abondant. L'enfant avait une bonne adaptation cardio-respiratoire.

Le nouveau-né a été référé dans au service de néonatalogie du CHU pour prématurité et malformation congénitale à 7 heures de vie par le centre de santé de base Amborovy.

L'examen minutieux a montré qu'elle pesait 1500g pour une taille de 29,5 cm, avec un périmètre thoracique de 27 cm, un périmètre brachial de 8 cm et un périmètre crânien de 29 cm. C'était un bébé prématuré avec un poids adapté à son âge gestationnel et une bonne adaptation cardiorespiratoire.

L'examen physique à son admission a montré une peau recouverte de vernix caseosa difficile à enlever, fine avec des desquamations, translucide et rougeâtre (Photo 1). Le crâne est microcéphale avec défauts de cheveux. Il présentait un « faciès de grenouille ». Les pieds et les mains étaient indurés sans plis palmaires, la main gauche nécrosée, les doigts courts et griffés. Les pieds étaient en valgus avec des orteils soudés.

A la naissance, elle a reçu de la vitamine K1 2mg en intra-musculaire.

A l'admission, elle a reçu une perfusion de Sérum Glucosé Hypertonique additionné de 3 ampoules de Calcium à raison de 70ml/kg le

premier jour d'hospitalisation et un supplément vitaminique ADEC une dose. Elle a également reçu du lait maternel à raison de 11ml/kg/j ou 2ml toutes le 3heures.

Le décès est survenu au premier jour de vie suite à un épuisement respiratoire.



Photo 1 : Large fissure recouvrant le corps

Cas 2

Il s'agit d'un petit garçon né dans un centre de santé de base Mitsinjo Mahajanga. C'est un bébé issu d'un couple Betsileo, marié, sans notion de consanguinité.

La mère âgée de 34 ans était à son troisième geste, sa seconde pare et a eu un avortement. La grossesse a été bien suivie. Elle a fait 5 consultations prénatales et a reçu 5 doses de vaccin antitétanique. Les sérologies de la syphilis et du VIH ont été négatives. Aucune pathologie n'a marqué la grossesse. Il n'y avait aucune notion de prise de toxique ou de décoction, ni médicamenteuse pendant la grossesse.

Il n'y avait également aucun antécédent particulier personnel ou familial des 2 côtés du couple. Le premier enfant du couple était décédé à l'âge de 2 ans de cause inconnue mais n'a présenté aucune malformation.

Au terme de 33 semaines d'aménorrhée, l'accouchement s'est déroulé spontanément par voie basse. La durée du travail était de moins de 24 heures, la poche des eaux a été rompue environ 5 heures avant l'accouchement avec liquide amniotique clair, inodore. Il avait une bonne adaptation cardio-respiratoire.

Le nouveau-né a été référé par le centre de santé de base Mitsinjo dans le service de néonatalogie du CHU PZAGA pour prématurité et malformation congénitale à 11 heures de vie. L'examen du nouveau-né à son entrée a montré qu'il pesait 2600g pour une taille de 41 cm avec un périmètre thoracique de 31 cm, un périmètre brachial de 10 cm et un périmètre crânien de 34 cm. C'était un bébé prématuré, eutrophique avec une bonne adaptation cardio-respiratoire à sa naissance.

L'examen physique du bébé à l'admission a montré une peau squameuse, dure, sèche, luisante marquée par de larges fissures et des crevasses au niveau des plis qui étaient érythémateux, au niveau de la partie inférieure de l'abdomen. L'enfant avait également un « faciès de grenouille » avec un ectropion (Photo 2). Les membres étaient en place, avec une peau luisante, dure et des œdèmes au niveau des mains et des pieds.

L'enfant allaité au sein a reçu une supplémentation multivitaminique. Sa peau a été hydratée avec de la Vaseline diluée au sérum salé isotonique suivie d'une application de crème

émolliente composée de glycérol, vaseline et paraffine liquide 2 fois par jour. Il a également reçu un lavage oculaire suivi d'application de collyre rifampicine 1 goutte 3 fois par jour.

L'évolution a été favorable, marquée par la résolution de l'ectropion au huitième jour de vie, l'absence de surinfection de la peau. L'enfant était sorti de l'hôpital au dixième jour de vie.



Photo 2 : Faciès de grenouille

Cas 3

Il s'agit d'une petite fille née au centre de santé de base Amborovy Mahajanga. Elle est issue d'une mère Sakalava et d'un père Antandroy vivant en concubinage, sans notion de consanguinité. La mère est une ménagère âgée de 23 ans. Elle est à son deuxième geste, deuxième pare. La grossesse a été incorrectement suivie dont 4 consultations prénatales et 4 vaccins antitétaniques réalisés, mais aucune sérologie n'a été réalisée.

Une notion de fièvre au quatrième mois, un syndrome grippal à son sixième mois et une leucorrhée à son troisième trimestre ont été signalés. Le tout a été traité par des médicaments inconnus par la mère. Il y a eu une notion de prise de toxique (vahironona) tout le long de la grossesse. Il n'y a eu aucun antécédent particulier personnel ou familial des 2 côtés du couple. Le premier enfant du couple est âgé de 6 ans, en bonne santé apparente, sans aucune malformation.

Au terme de 32 semaines d'aménorrhée plus 3 jours, l'accouchement s'est déroulé spontanément par voie basse. La durée du travail était de moins de 24 heures, la poche des eaux a été rompue environ 7 heures avant l'accouchement avec un liquide amniotique méconial et inodore. L'enfant avait une bonne adaptation cardio-respiratoire.

Il a été référé au CHU à son premier jour de vie pour prématurité et malformation congénitale.

L'examen à son entrée a montré qu'il pesait 1900g pour une taille de 40 cm, avec un périmètre thoracique de 28 cm, un périmètre brachial de 8 cm et un périmètre crânien de 29 cm. C'était un bébé prématuré avec un faible poids de naissance et une bonne adaptation cardio-respiratoire à sa naissance.

L'examen physique à son entrée a montré une peau sèche, dure avec des fissures, des desquamations, des plis rouges et des crevasses au niveau des plis de son corps. Au niveau de la face, il y avait des desquamations surtout au niveau de sa partie inférieure et un ectropion bilatéral avec des globes oculaires difficiles à percevoir. Les oreilles non ourlées

étaient bas insérées avec absence d'hélix et d'anthélix ; la bouche était large et grande ouverte. Les membres étaient squameux avec un aspect boudiné des doigts et des orteils. Il n'y avait pas de plis palmaires.

Dès l'admission, l'enfant a reçu une perfusion à base de sérum glucosé hypertonique. Elle était alimentée par du lait maternel à raison de 21ml/kg/j par la bouche et qui a été augmenté progressivement par jour. Sa peau a été hydratée par l'application de crème émolliente composée de glycérol, vaseline et paraffine crème 2 fois par jour. Suite à une surinfection, elle a reçu également une antibiothérapie locale avec de l'acide fucidique crème une application 2 fois par jour, un collyre rifampicine 3 gouttes par jour ; et par voie générale avec du céfotaxime 100mg 2 fois par jour en IVD, de la gentamicine 6mg en IVDL pendant 2 jours et métronidazole 18mg 2 fois par jour en IVDL débuté à J8 de vie. Elle a reçu aussi des soins de nursing.

L'évolution a été défavorable avec la survenue d'un décès au huitième jour de vie dans un tableau de sepsis sévère.

DISCUSSION

Aspect clinique

Les trois cas qui ont été décrits dans cette étude ont été tous diagnostiqués cliniquement avec les signes évoquant une ichtyose congénitale.

Le nouveau-né est le plus souvent un garçon. Une naissance prématuré se rencontre dans 25% des cas et les parents sont consanguins dans 35% des cas.

Il va se présenter avec une modification généralisée des téguments à la naissance. La peau normale est remplacée par une enveloppe vernissée comparable à du collodion desséché. Cet aspect clinique est identique d'un malade à un autre ne variant que dans leur intensité. Les signes cliniques constatés chez ces malades concordent bien avec les données de la littérature [8].

Aspect génétique

Le bébé collodion peut inaugurer une ichtyose dont le mode de transmission est autosomique récessif [9]. Aucun des trois cas rapportés n'a bénéficié d'un diagnostic génétique.

Sur le plan étiologique

Il s'agit d'une pathologie congénitale, à support génétique, dû à un déséquilibre entre la prolifération épidermique et la desquamation ; ce qui donne une couche cornée épaissie dont certains facteurs semblent jouer un rôle tels que la vitamine A et certains déficits enzymatiques. L'ichtyose commence à la vie intra-utérine et la couche d'hyperkératose prend l'aspect d'une membrane collodionnée parce que la couche compacte de kératose est éclaircie et assouplie par son bain dans le liquide amniotique riche en corps gras [10]. Le diagnostic étiologique des ichtyoses congénitales repose sur l'examen clinique suivi d'examens immunohistochimiques et enzymatiques mais surtout moléculaires. Et aucun des trois enfants n'a bénéficié d'un bilan paraclinique étiologique du fait de la non disponibilité de ces tests, cela reste encore un défi pour les pays en développement comme le nôtre.

Traitement

La méconnaissance des défauts fondamentaux responsables de la maladie ne permet qu'un traitement symptomatique et palliatif, astreignant puisqu'il doit être entretenu pendant toute la vie. Ces différents facteurs rendent l'étude du risque héréditaire, et donc le conseil génétique, fondamentale pour la prévention de la maladie dans les familles où celle-ci existe [11].

Le bébé collodion est un nouveau-né à haut risque néonatal d'où l'intérêt du diagnostic anténatal qui repose sur l'étude de l'ultrastructure de la peau fœtale ou sur l'étude de l'ADN fœtal sur des prélèvements de cellules amniotiques ou trophoblastiques.

L'importance du diagnostic anténatal réside dans la possibilité de dépister un bébé collodion et par conséquent de poser l'indication d'un avortement thérapeutique [8].

Pour une grossesse menée à terme, dès la naissance, le nouveau-né doit être mis dans une unité de soins intensifs de néonatalogie.

La désobstruction des voies respiratoires supérieures parfois remplies de débris kératinisés est obligatoire. Le nouveau-né doit rester en couveuse jusqu'à la desquamation complète [12].

L'humidification doit être entretenue durant cette période, on applique des compresses d'huile de vaseline stérile pour diminuer les résistances physiques et pour diminuer les pertes insensibles cutanées. Les trois patients ont bénéficié de cette humidification cutanée. L'application de produits kératolytiques sur la membrane collodionnée est à proscrire [13].

Prévention

Elle repose sur le diagnostic anténatal suivi du conseil génétique. Selon Chiaverini *et al*, il ne se conçoit que pour les formes sévères d'ichtyose où un avortement thérapeutique peut être proposé (ichtyoses lamellaires, ichtyoses bulleuses, ichtyoses Harlequin). Ce conseil serait axé sur un dépistage in utero. Trois techniques peuvent être utilisées:

- l'étude des villosités choriales entre la 10^{ème} et la 12^{ème} semaine de grossesse
- l'étude du liquide amniotique entre la 14^{ème} et la 16^{ème} semaine de grossesse
- l'étude morphologique des biopsies cutanées du fœtus par voie intra-utérine entre la 19^{ème} et la 21^{ème} semaine de grossesse [12].

Dans le contexte des pays où le diagnostic in utero n'est pas faisable et le diagnostic étiologique n'est pas possible, le conseil génétique en orientant sur l'information de cette pathologie, les risques et le pronostic à court terme et à long terme de cette pathologie.

Sur le plan évolutif

Deux enfants sur trois étaient décédés.

Dans l'immédiat, le décès survient dans 11% des cas. Il est en nette régression dans les pays développés grâce aux progrès de la néonatalogie, au dépistage et au traitement des infections microbiennes et candidosiques, à la prévention et au traitement de maladies métaboliques (hypoglycémie, hypocalcémie, et surtout déshydratation par perte d'eau transcutanée avec hypernatrémie).

A long terme, après la desquamation de la membrane collodionnée, l'ichtyose évolue vers une dermatose chronique avec une grande variation : une guérison complète et définitive est possible après la chute de la membrane collodionnée, la peau peut parfois présenter un état de guérison apparente transitoire. Par contre, certains enfants gardent une peau ichtyosique dont les manifestations diminuent progressivement pour donner une peau saine entre 1 et 4 ans. Il peut y avoir aussi des hyperkératoses localisées ou hyperkératoses chroniques généralisées à long terme [7].

CONCLUSION

Le syndrome du bébé collodion est caractérisé par la présence chez un nouveau-né d'une enveloppe superficielle collodionnée recouvrant les téguments responsable d'éclabion et d'ectropion d'intensité variable.

Il constitue la présentation initiale de différents troubles de la différenciation épidermique. La membrane collodionnée est constituée par apposition de lamelles kératosiques réalisant une hyperkératose orthokératosique. Cette structure morphologique est commune à différents mécanismes pathogènes moléculaires qui se révèlent plus tardivement.

Le diagnostic de bébé collodion a été uniquement clinique dans cette étude. L'aspect du nouveau-né dès les premières heures de vie est caractéristique. Une membrane rigide, tendue et vernissée engaine les téguments sous-jacents qui apparaissent érythémateux ou plus œdémateux aux extrémités.

La prise en charge initiale est centrée sur la prévention et le traitement des complications immédiates, essentiellement infectieuses ou métaboliques, liées à la mauvaise fonction barrière de l'épiderme.

Bien que le pronostic vital soit bon pendant la période néonatale grâce à la prise en charge adaptée, il est trop tôt à la naissance pour annoncer un pronostic sur la morbidité à long terme. Le conseil génétique ne se conçoit que pour les familles à risque. Un diagnostic anténatal direct par étude de l'ADN sur biopsie de trophoblaste peut être proposé en cas de nouvelle grossesse.

REFERENCES

- Zachara MG, Drozdowski PH, Łątkowski IT. Surgical management of ichthyosis-related ectropion. Description of four cases and a literature review. *Journal of plastic surgery and hand surgery*. 2014;48(3):179-82.
- Akbari MT, Ataei-Kachoui M. Triallelic Inheritance of TGM1 and ALOXE3 Mutations Associated with Severe Phenotype of Ichthyosis in an Iranian Family : A Case Report. *Iranian journal of public health*. 2015;44(7):1004.
- Roopa M, Virel IÇ, Mændrshi C, Smiti N. Harlequin ichthyosis : report of one case. *Arch Gynecol Obst*. 2009;280(3):489-90.
- Dereure O. PNPLA1 mutations in autosomal recessive congenital ichthyosis. *Ann Dermatol Venereol*. 2017;144(11):736.
- Oii V. Clinical presentation and etiology of ichthyosis: Overview of the new nomenclature and classification. *Hautuzt*. 2010;6(10):891-902.
- Ilaïid M, Kurbatr M, Shimomura Y, Christiano A. NIPAL4/Ichthyin is expressed in the granular layer of human epidermis and mutated in two Pakistaûi families with autosomal recessive ichthyosis. *Dermatol*. 2010;220(1):8-14.
- Dereure O. Congenital ichthyosis to have its own biotherapies? *Ann Dermatol Venereol*. 2018;145(6-7):471-2.
- Garty BZ. High plasma urea concentration in babies with lamellar ichthyosis. *Arch Dis Child*. 2009;61:1245-6.
- Eblan MJ, Goker-Alpan O, Sidransky E. Perinatal lethal Gaucher disease : a distinct phenotype along the neuropathic continuum. *Fetal Pediatr Pathol*. 2015;24:205-22.
- Buxman M, Hickman J, Ragsdale W, Stretcher G, Krochmal L, Wehr RF. Therapeutic activity of lactate 12% lotion in the treatment of ichthyosis. Active versus vehicle and active versus a petrolatum cream. *J Am Acad Dermatol*. 2009;15:1253-8.
- Kuster W, Bohnsack K, Rippke F, Upmeyer HJ, Groll S, Traupe H. Efficacy of urea therapy in children with ichthyosis. A multicenter randomized, placebo-controlled, double-blind, semilateral study. *Dermatology*. 2009;196:217-22.
- Lathière T, Delmas J, Robert PY. Évolution des anomalies palpébrales chez un nouveau-né atteint d'ichtyose congénitale type bébé collodion. *Journal Français d'Ophtalmologie*. 2017;40(8):283-5.
- Larregue M, Biedere C, Lhuillier N, Leverger G. Ichtyose lamellaire partielle tronco-rhizomélique (ILpTr) Un nouveau prototype. *Ann Dermatol Venerol*. 2016;113:614-29.