



Case Report

Epidermolyses Bulleuses Héréditaires : À Propos de Deux Cas Issus d'un Mariage Consanguin

Hereditary epidermolysis bullosa: a report of two cases from consanguineous family

Tapsoba Gilbert Patrice^{1,2}, Ouédraogo Nomtondo Amina^{2,3}, Ouédraogo Muriel Sidnoma^{1,2}, Laouali Idi Mamane Sani¹, Traoré/Sanou Lidwine Mariam¹, Traoré Fagnima⁴, Toguyeni Tamini Kaniah Augustine Laure^{2,5}, Korsaga/Somé Nessiné Nina^{1,2}, Niamba Pascal^{1,2}, Traoré Adama^{1,2}

RÉSUMÉ

1 Service de Dermatologie-
Vénérologie CHU Yalgado
Ouédraogo, Burkina

2 Université Ouaga I Professeur
Joseph Ki-Zerbo, Ouagadougou,
Burkina Faso

3 Service de Dermatologie-
Vénérologie Centre Raoul Follereau
Ouagadougou Burkina Faso

4 Service de Dermatologie-
Vénérologie CHR Ouahigouya,
Burkina Faso

5 Service de Pédiatrie CHU
Pédiatrique Charles De Gaulles,
Ouagadougou Burkina Faso

Auteur Correspondant : Ouédraogo
Nomtondo Amina
nomtondo2000@yahoo.fr

Mots clés : génodermatoses,
consanguinité, dermatose
bulleuse, enfant

Keywords : Genodermatosis,
consanguinity, bullous
dermatosis, child

Introduction. Les épidermolyses bulleuses héréditaires (EBH), génodermatoses rares. Nous rapportons deux cas, issus d'un mariage consanguin au Burkina.

Observation. Il s'agit d'un frère et de sa sœur âgés de 7 ans et 12 ans, reçus pour des bulles généralisées prurigineuses évoluant depuis la naissance. L'examen notait des bulles hémorragiques, des placards exulcéro-croûteux, sur le tronc, les membres, une atteinte unguéale, évoquant tant une EBH jonctionnelle qu'une EBH simple. L'histopathologie était en faveur d'une EBJ montrant un clivage à la jonction dermo épidermique.

Conclusion. Le diagnostic du type d'EBH est difficile dans notre contexte sans immunomicroscopie électronique.

ABSTRACT

Introduction. Hereditary epidermolysis bullosa (EBH) are rare genodermatosis. We report two cases, from a consanguineous marriage

Observation. These are the cases of two sibling patients, aged 7 and 12 years, with generalized pruritic bubbles evolving for the birth. Examination revealed hemorrhagic bubbles, erythematous-squamous plaque, on the trunk and limbs, nails, evoked junctional EB or simple EB. Histopathological seat of a cleavage is the dermal epidermal junction for a junctional EB.

Conclusion. The diagnosis of the type of EBH is difficult in our context of work without electron immunomicroscopy.

INTRODUCTION

Les épidermolyses bulleuses héréditaires (EBH) sont des génodermatoses rares caractérisées par une fragilité épithéliale conduisant à la formation de bulles, d'érosions cutanées et muqueuses [1]. Elles toucheraient environ 1/50000 à 1/20000 nouveau-nés [2]. L'incidence et la prévalence seraient de 1,4/10⁶/an et de 32/10⁶ en Irlande du Nord [3,4].

Nous rapportons deux cas dans une fratrie, issus d'un mariage consanguin dans une famille au nord du Burkina Faso.

OBSERVATION N°1

Il s'agit d'une patiente de 12 ans, aînée d'une fratrie utérine de 5 enfants, avec une consanguinité de premier degré chez les parents. Réfugiée au Nord du Burkina avec sa famille ayant fui la guerre dans leur pays. Elle a été hospitalisée en dermatologie pour une dermatose bulleuse évoluant depuis sa naissance. Elle serait née à domicile. Les lésions auraient débuté 24h après la naissance par des bulles sur le dos, puis extension aux membres. Ce tableau était émaillé de poussées-rémissions, de bulles hémorragiques, d'érosions et décollements aux traumatismes minimes, exacerbées en saison chaude, sans trouble digestifs. Après des

consultations multiples sans guérison, les parents ont recours à la phytothérapie traditionnelle. Le développement psycho-moteur est normal. L'examen notait un bon état général, sans fièvre.

L'examen dermatologique notait des lésions bulleuses flasques de 3 cm de diamètre, à contenu clair ou hématisé, disséminées sans signe de nicolsky. Des placards maculeux, érythémato-squameux, exulcéro-croûteux sanguinolents siégeant sur le dos, les bras, les avant-bras, les membres inférieurs et les fesses; Des lésions cicatricielles, hyperpigmentées ou de couleur peau normale, localisées au tronc et au front. Des lésions squameuses fines étaient localisées aux mains et pieds; des lésions kératosiques aux plantes. Une mélanonychie d'un doigt, une onychodystrophie aux orteils à type d'anonychie, d'onychoatrophie, et trachyonychie existaient. La surface corporelle atteinte était 50%. L'examen de l'appareil digestif était normal, sans anomalie dentaire.

Le développement staturo-pondéral était anormal: 21 kg et 126 cm à 11 ans; les rapports taille/âge et poids/âge étaient inférieurs à 2 écart-type et l'Indice de masse corporelle (IMC) à 13,22 traduisant une malnutrition chronique modérée. Elle était au stade I de Tanner pour le développement pubertaire avec un bouton mammaire, sans pilosité. Le bilan biologique était normal. La biopsie d'une bulle mettait en évidence un revêtement épidermique hyperkératosique orthokératosique, siège d'un clivage de la jonction dermo-épidermique réalisant une bulle sous-épidermique, en faveur d'une épidermolyste bulleuse jonctionnelle (EBJ). Cependant, les arguments cliniques étaient en faveur d'une EBS, nous n'avons donc pas pu trancher en l'absence de l'immunohistochimie entre les deux.

Le traitement était symptomatique: soins locaux par application d'antiseptique, d'émollient, d'antihistaminique per os, d'un régime alimentaire hypercalorique hyperprotidique (difficile à honorer par la famille) et de l'éducation thérapeutique. L'évolution a été favorable avec cicatrisation, puis un suivi régulier.

OBSERVATION N°2

Il s'agissait d'un patient de 7 ans, de sexe masculin, 3^e de la fratrie utérine consanguine, avec le même mode de début que sa sœur.

L'examen notait un bon état général. Des bulles flasques de 3 cm de diamètre, sero-hématisé, siégeant à la face postérieure du tronc et des membres. Des placards maculeux érythémato-squameux, exulcéro-croûteux ou nécrotiques siégeaient sur le tronc et les membres; des lésions cicatricielles du front, du tronc; des lésions kératosiques, fissuraires aux plantes et une onychodystrophie. La surface cutanée atteinte était 47%. Quatre adénopathies inguinales bilatérales, indolores, mobiles, pas d'anomalies dentaires.

Le développement staturo-pondéral était anormal, 15 kg pour 103 cm. Les rapports taille/âge et poids/âge étaient inférieurs à 2 écart types, traduisant une malnutrition chronique modérée. L'IMC était de 14,13 kg/m² inférieur à la normale.

La biologie révélait une anémie microcytaire hypochrome à 11,2 g/dl, hyperleucocytose (10 500/mm³) à prédominance monocytaire (2220 /mm³). La créatininémie, les transaminases sériques, l'ionogramme sanguin étaient normaux.

L'histologie d'une bulle concluait à une EBJ, compliquée d'une anémie microcytaire hypochrome, d'une surinfection, et d'une malnutrition chronique modérée.

La prise en charge a été la même que celle de sa sœur, associée à une antibiothérapie.

DISCUSSION

Avec les lésions bulleuses évoluant depuis l'enfance, nous pouvons discuter une érythrodermie ichtyosiforme bulleuse devant :

- La notion de consanguinité des parents.
- Les lésions bulleuses évoluant par poussée-rémission sans altération de l'état général, l'atteinte des plantes et des ongles.

L'absence d'une érythrodermie, d'atteinte d'autres organes, et l'histologie sont en défaveur de ce diagnostic. Nous avons retenu l'EBH chez nos patients grâce aux arguments suivants:

- La notion de consanguinité des ascendants
- Les lésions bulleuses hémorragique depuis la naissance, survenant aux traumatismes minimes
- Les lésions exulcéro-croûteuses
- État général conservé.
- L'atteinte des paumes, des plantes et unguéale
- Le mode de cicatrisation des lésions, normale ou atrophique sans grains de millium.

La détermination du niveau de clivage est l'étape indispensable du diagnostic d'une EBH. Elle nécessite une étude ultrastructurale non réalisable dans notre contexte. Le niveau de clivage peut aussi être apprécié par immunolocalisation: l'utilisation d'anticorps dirigés contre l'antigène de la pemphigoïde bulleuse 230, le collagène IV et le collagène VII permet de repérer le niveau de clivage. L'immunohistochimie permet d'identifier les EBH: absence ou diminution de l'expression de la laminine 5 ou de l'intégrine $\alpha_6\beta_4$ dans les EBJ, et de l'expression du collagène VII dans les EBD [7].

Les EBH sont classées en trois groupes: les EBH intraépidermiques simples et non cicatricielles, les EBH jonctionnelles et les EBH dystrophiques.

Chez nos deux patients, l'absence d'atteinte digestive et des syndactylies écartent une EBH dystrophique récessive. Une EBJ sévère (*type Herlitz ou EB atrophicans gravis*) est également écartée, par absence d'une atrésie pylorique létale[8]. Nous pensons à une forme moins sévère d'EBJ, la forme non H ou mitis. Cependant, l'absence de lésions atrophiques, d'anomalies dentaires chez nos patients écartent ce diagnostic [9]. L'EBJ généralisée atrophique bénigne (EBJ-GAB) semble plausible, bulles cicatrisant sans milium, hyperpigmentation, atrophie, histologie concordante.

Parmi les EBS, la forme de Dowling Meara (EBS-DM) peut-être discutée. Elle est caractérisée par des bulles

spontanées, ou post-traumatisme minime et une kératodermie palmo-plantaire (KPP). L'absence d'atteinte muqueuse et musculaire sont en sa défaveur.

En définitive, nous ne pouvons pas trancher entre une EBJ GAB ou une EBS-DM sans l'étude ultrastructurale. Les complications des EBH sont : surinfection, dénutrition et dégénérescence carcinomateuse [10]. La prise en charge est multidisciplinaire, psycho-sociale basée sur l'éducation thérapeutique, le traitement symptomatique. Il faudra insister sur la fragilité cutanée nécessitant des précautions et les apports alimentaires suffisants. Il faut dépister régulièrement les cancers. Le statut précaire de « réfugié politique » de nos patients compromet cette prise en charge.

Le pronostic est mauvais dans les EBD et EBH J graves, meilleur dans la GAB. L'amylose, les carcinomes épidermoïdes menacent le pronostic vital. L'EBH constitue un fardeau psycho-socio-économique pour les familles [11, 12]. Les progrès de la prise en charge ont permis d'améliorer l'espérance de vie des patients des pays développés, avec possibilité de maternité pour les patients de sexe féminin [13]. Dans notre contexte, le conseil génétique est primordiale. L'accouchement à

domicile des enfants n'a pas permis un diagnostic précoce ni un conseil génétique.

CONCLUSION

Le diagnostic précis du type d'EBH est difficile dans notre contexte de travail, sa prise en charge basé sur l'éducation thérapeutique. Favorisée par les unions consanguines, Cette génodermatose altère la qualité de vie des patients. Le conseil génétique reste important. L'espoir serait dans la thérapie génique. Encore faut-il qu'elle soit accessible aux pays en développement!

CONFLIT D'INTÉRÊT

Aucun

CONTRIBUTION DES AUTEURS

Les sept premiers auteurs ont contribué à la prise en charge dermatologique et pédiatrique des patients, à la conception, la rédaction et la recherche bibliographique de l'article. Les trois derniers auteurs ont contribué à la prise en charge des patients, à la correction et à la validation de l'article.

REFERENCES

- [1] Ingen-Housz-Oro S, Blanchet-Bardon C. Épidermolyses bulleuses héréditaires. *EMC-Dermatol-Cosmetol* 2004; 1: 2–18.
- [2] Saurat Jean-Hilaire, J Ph Lacour, G Meneguzzi. Epidermolyses bulleuses héréditaires. In: *Dermatologie et infections sexuellement transmissibles*. Masson, pp. 291–296.
- [3] McKenna KE, Walsh MY, Bingham EA. Epidermolysis bullosa in Northern Ireland. *Br J Dermatol* 1992; 127: 318–321.
- [4] Horn HM, Priestley GC, Eady RA, Tidman MJ. The prevalence of epidermolysisbullosa in Scotland. *Br J Dermatol* 1997; 136: 560-564
- [5] C. Le Roux-Villet, C. Prost-Squarcioni, l'épidermolyse bulleuse acquise, revue de la littérature *Annales de dermatologie et de vénéréologie* (2011) 138, 228—246
- [6] Bernard P, Vaillant L, Labeille B, et al. Incidence and distribution of subepidermal autoimmune bullous skin diseases in three French regions. *ArchDermatol* 1995; 131: 48–52.
- [7] Lacour JP, Meneguzzi G. Les épidermolyses bulleuses héréditaires. *Saurat JH Éd Dermatol Mal SexTransm Paris Masson* 1999; 179–184.
- [8] Cherif A, Cherif F, Siala-Guagi F, et al. Épidermolyse bulleuse jonctionnelle congénitale, aplasie cutanée et atrésie pylorique. In: *Annales de dermatologie et de vénéréologie*. Elsevier Masson, 2005, pp. 298–299.
- [9] Borradori L, Chavanas S, Schaapveld RQ, et al. Role of the bullous pemphigoid antigen 180 (BP180) in the assembly of hemidesmosomes and cell adhesion—reexpression of BP180 in generalized atrophic benign epidermolysis bullosa keratinocytes. *ExpCellRes* 1998; 239: 463–476.
- [10] Mseddi M, Turki H, Marrekchi S, et al. Squamouscellcarcinomacomplcating an hereditaryepidermolysisbullosa. *Cancer Radiother J Soc FrancaiseRadiotherOncol* 2004; 8: 266–269.
- [11] Tabolli S, Sampogna F, Di Pietro C, et al. Quality of life in patients withepidermolysisbullosa. *Br J Dermatol* 2009; 161: 869–877.
- [12] Tabolli S, Pagliarello C, Uras C, et al. Family burden in epidermolysis bullosa is high independent of disease type/subtype. *Acta DermVenereol* 2010; 90: 607–611.
- [13] LE MERRER M. Conseil génétique dans les génodermatoses. *Gaz Médicale Fr* 1989; 96: 49–53.