

Manifestations cutanées de carences nutritionnelles, ou quand l'examen de la peau alimente le diagnostic

Drs TATIANA SCHLOMER^a, JULIE DI LUCCA^b et Pr PIERRE-ALEXANDRE BART^a

Rev Med Suisse 2019; 15: 2125-30

Dans nos populations de patients vieillissants ou atteints de maladies chroniques, les carences nutritionnelles sont fréquentes et la présence de manifestations dermatologiques associées n'est pas rare. La reconnaissance de telles atteintes cutanées est importante pour le diagnostic qui est essentiellement clinique. À l'aide de vignettes cliniques, nous allons discuter ici de pathologies carencielles comme le scorbut, la pellagre ainsi que l'acrodermatite entéropathique acquise.

Cutaneous manifestations of nutritional deficiencies

In elderly or chronically ill patients, nutritional deficiencies are common and the presence of related skin lesions is not unusual. Recognition of such cutaneous involvement is important regarding the diagnosis essentially based on clinical elements. By using some clinical case reports, we will describe several pathologies related to nutritional deficiencies like scurvy, pellagra and acquired acrodermatitis enteropathica.

INTRODUCTION

Dans les pays développés, nous avons perdu l'habitude d'observer des tableaux cliniques florides, liés à des troubles nutritionnels, hormis peut-être ceux liés aux complexes vitaminiques B (par exemple, manque de vitamine B12, ou plus encore déficit en vitamine B1 comme dans l'encéphalopathie de Gayet-Wernicke). La malnutrition est cependant un problème de santé d'ordre mondial. Elle touche toutes les catégories d'âge et engendre une hausse de la morbidité et de la mortalité.¹ Cette malnutrition peut être causée par une insuffisance d'apports alimentaires, une malabsorption d'origine intestinale ou par des pertes trop importantes, notamment digestives.² Dans les pays occidentaux, les états de malnutrition sont constatés le plus souvent chez les alcooliques chroniques, chez des patients souffrant de maladie oncologique ou inflammatoire chronique, chez ceux ayant subi une chirurgie bariatrique ou encore chez les patients âgés, isolés socialement. Les tableaux cliniques peuvent néanmoins être très variables. Cependant, lors de certains déficits (en vitamine C, en vitamine B3 ou en zinc, par exemple), le tableau cutané apparaît souvent au premier plan et se montre caractéristique, permettant une évocation rapide du diagnostic.³ La

reconnaissance des manifestations cutanées lors de carences nutritionnelles est donc importante pour le diagnostic et le traitement précoce.⁴ À l'aide de quelques vignettes cliniques, nous allons discuter du scorbut, de la pellagre ainsi que de l'acrodermatite entéropathique acquise, pathologies moins rares qu'il ne pourrait paraître.

Vignette clinique 1

Patiente de 80 ans, originaire du Kosovo, qui présente depuis 2 mois des hématomes diffus au niveau des membres inférieurs, associés à des douleurs en regard des lésions (figure 1). L'hétéro-anamnèse pratiquée en présence du fils de la patiente révèle que cette dernière ne s'alimente en fait qu'avec du lait et du pain depuis près de 2 ans, dans un contexte de déclin cognitif progressif.

Les examens biologiques pratiqués dans ce contexte mettent en évidence une anémie ferriprive. Les sérologies virales ainsi que le dépistage auto-immun sont par contre négatifs. Le frottis sanguin et le bilan de l'hémostase sont sans particularité. Compte tenu de l'anamnèse de régime alimentaire restreint et du tableau clinique, un déficit en vitamine C est suspecté, confirmé par un taux sanguin indosable. Une substitution pluri-vitaminique, composée en particulier de vitamine C (Redoxon), est introduite avec nette amélioration des symptômes cutanés.

Le scorbut se définit par un déficit en acide ascorbique.⁵ Cette vitamine permet la synthèse du collagène, car elle interagit comme cofacteur avec la proline et la lysine oxydase. La lysine oxydase intervient à son tour dans la synthèse du pro-collagène, protéine responsable de la formation d'hélices de collagène stables.⁶ L'altération de la synthèse du collagène entraîne des conséquences au niveau de la peau, des muqueuses, des vaisseaux sanguins et des os.⁷ La vitamine C a également une importance dans le métabolisme du fer.

Le scorbut est une maladie qui a ravagé autrefois des équipages entiers, tuant de nombreux marins au 17^e siècle. Grâce à de nouveaux procédés de conservation d'aliments riches en vitamine C, tels que la cristallisation de la vitamine C par l'alcool, la maladie a considérablement perdu du terrain. Cependant, de nos jours, elle refait surface même dans les pays les plus développés.⁸ En France, un déficit en vitamine C a été noté chez 9% de la population générale. De même, aux États-Unis, son incidence atteignait 13%, en 2003-2004.⁹

^aService de médecine interne, Département de médecine, CHUV, 1011 Lausanne,

^bService de dermatologie, Département de médecine, CHUV, 1011 Lausanne
tatiana.schlomer@chuv.ch | julie.di-lucca@chuv.ch
pierre-alexandre.bart@chuv.ch

FIG 1 Placards purpuriques et échyмотiques

Observés au niveau des membres inférieurs chez une patiente souffrant d'une déficience sévère en vitamine C (scorbut).



Tout comme les autres vitamines hydrosolubles, l'acide ascorbique se retrouve essentiellement dans l'alimentation, particulièrement dans les agrumes, les tomates, les pommes de terre et les légumes frais.^{5,7,10} L'humain, contrairement à de nombreux animaux, n'est pas capable de la synthétiser. Son ingestion régulière est donc indispensable pour prévenir le scorbut.⁸

La cause la plus fréquente d'une carence en vitamine C est un apport insuffisant. Les personnes âgées avec mobilité réduite, avec atteintes cognitives ou bucco-dentaires, sont les plus à risque, de même que les alcooliques chroniques, les patients oncologiques ou les personnes avec trouble du comportement alimentaire.^{9,10} Par ailleurs, élément souvent méconnu, certains médicaments nécessitent un apport en vitamine C augmenté, comme les tétracyclines, l'aspirine, les corticostéroïdes et les contraceptifs oraux.¹⁰

Des symptômes peuvent apparaître dès 1 à 3 mois de carence absolue en acide ascorbique.⁶ La présentation cutanée initiale est un élargissement et une hyperkératose des follicules pileux, débutant au niveau des bras et s'étendant sur le dos, le siège, la face postérieure des cuisses et des jambes.¹⁰ Les poils ont souvent un aspect en tire-bouchon en raison d'un nombre réduit de ponts disulfures qui sont indispensables à la cohésion de la kératine.³ Avec le temps, les follicules pileux deviennent hémorragiques, essentiellement au niveau des jambes, avec un aspect allant du purpura pétéchial à des hématomes diffus.⁷ D'autres présentations cutanées non spécifiques peuvent apparaître telles que xérose et acné. Par ailleurs, un retard de cicatrisation de plaies peut se manifester, la vitamine C étant en effet nécessaire à la cicatrisation. Sur le plan muqueux, une gingivite hémorragique est fréquente, essentiellement chez les personnes avec une gingivite sous-jacente ou avec une dentition pauvre. Des épistaxis ont également été décrits. Des saignements peuvent par ailleurs se présenter au niveau sous-ungéal, intra-articulaire, intramusculaire et subpériostal,

capables d'engendrer des douleurs multiples.¹⁰ De manière générale, le déficit en vitamine C peut aussi induire une asthénie, une perte pondérale, des arthralgies, des diarrhées, une labilité émotionnelle et une hypotension artérielle.³

Le scorbut est un diagnostic clinique. Toutefois, la mesure de l'acide ascorbique peut être utile. Des taux inférieurs à 2,5 mg/l indiquent clairement une carence.⁶ Le traitement consiste en une supplémentation en acide ascorbique à doses de 100-300 mg/jour, avec amélioration de la symptomatologie en quelques jours.^{5,10}

Vignette clinique 2

Patiente de 64 ans, éthylique chronique, qui présente depuis environ un an des lésions craquelées et prurigineuses au niveau des membres inférieurs, ayant rapidement évolué en zones de nécrose et d'ulcérations des genoux (**figure 2**). Un bilan auto-immun est négatif, hormis des ANA (anticorps anti-nucléaires) faiblement positifs (1/80 avec fluorescence de type fuseau mitotique). Un CT thoraco-abdominal permet d'écartier la présence d'une néoplasie. Une immunosoustraction des protéines sériques se révèle dans la norme. Le dosage de la vitamine C est effondré. Une substitution en vitamine C est débutée, de même qu'une supplémentation en vitamine B devant un tableau clinique d'encéphalopathie de Wernicke, avec amélioration cognitive, et également cutanée. Au vu de la clinique dermatologique, régressant totalement sous supplémentation vitaminique, le diagnostic de pellagre est retenu. Le dosage de la vitamine B3 revient à la limite inférieure. Un dosage urinaire n'a malheureusement pas pu être effectué.

Ce cas est un exemple de carences vitaminiques multiples chez une patiente éthylique chronique malnutrie. Ci-dessous, nous nous concentrerons principalement sur la description de la pellagre.

La *pellagre*, déjà décrite en 1735 par Casal, est une maladie causée par un déficit d'une vitamine hydrosoluble, la *niacine* (vitamine PP ou vitamine B3), ou encore de son précurseur, le tryptophane. La niacine est un élément-clé dans les réactions d'oxydation-réduction.¹¹ On retrouve la pellagre essentiellement en Afrique et en Asie, où l'alimentation est principalement basée sur des céréales telles que le maïs et le millet. Dans les pays occidentaux, la maladie est en effet devenue rare, n'apparaissant que dans des cas rares, en particulier chez des personnes à risque.³ Les personnes considérées comme à risque de pellagre sont les patients atteints d'alcoolisme chronique, les personnes âgées, les patients atteints d'une maladie inflammatoire de l'intestin et les personnes avec un régime restrictif. Certains médicaments, comme l'isoniazide, la 6-mercaptopurine, le 5-fluorouracil, les sulfamidés, les antidépresseurs et certains antiépileptiques peuvent également en être responsables. Finalement, les tumeurs carcinoïdes, qui convertissent le tryptophane en sérotonine, peuvent également être la cause d'un tel déficit. Quelques cas de pellagre ont par ailleurs été décrits chez les personnes atteintes d'anorexie mentale.^{10,11}

La goutte lève le pied



Admis aux
caisses-maladie

- Baisse efficace et durable de l'acide urique^{1,2}
- Pas d'ajustement posologique en cas d'insuffisance rénale^{*,1,3,4}
- Bonne tolérance¹

Adenuric[®]
(febuxostat)



A. MENARINI
Pharma

Adenuric is a trademark of Teijin limited, Tokyo, Japan

* La prudence est de rigueur chez les patients présentant une insuffisance rénale sévère! **Références:** **1.** Information professionnelle Adenuric, www.swissmedicinfo.ch, mise à jour mai 2017 **2.** Schumacher HR Jr et al. Effects of febuxostat versus allopurinol and placebo in reducing serum urate in subjects with hyperuricemia and gout: a 28-week, phase III, randomized, double-blind, parallel-group trial. *Arthritis Rheum.* 2008;59:1540-8. **3.** Mayer MD et al. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of febuxostat, a new non-purine selective inhibitor of xanthine oxidase in subjects with renal impairment. *Am J Ther.* 2005;12:22-34. **4.** Hira D et al. Population Pharmacokinetics and Therapeutic Efficacy of Febuxostat in Patients with Severe Renal Impairment. *Pharmacology.* 2015;96:90-8. MEADE3582-17.12F

Adenuric[®]. **C:** Cpr pell (sécable) avec 80 mg febuxostat. **I:** Traitement de l'hyperuricémie chronique ayant déjà entraîné des dépôts d'urate. **P:** Posologie initiale recommandée: 40 mg (un ½ cpr) 1× par jour; titration à 80 mg après 2-4 semaines si uricémie > 357 µmol/l; pas d'ajustement posologique lors d'insuffisance rénale légère à modérée ou d'insuffisance hépatique légère. **CI:** Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients, mercaptopurine/azathioprine. **PR:** Pas d'instauration lors de crises de goutte; dépôt de xanthine; affections thyroïdiennes, allergie au médicament; non-recommandé lors de cardiopathie ischémique ou d'insuffisance cardiaque décompensée. **IA:** Inhibiteur faible in-vitro des CYP2C8 et CYP2D6; inducteurs de l'enzyme UGT. **EI:** Crises de goutte, affections hépatiques, diarrhées, nausées, céphalées, éruptions cutanées et œdèmes (généralement légers ou modérés). **E:** Cpr pell à 80 mg: 14, 28 et 98 (B). Pour les informations détaillées consultez SVP www.swissmedicinfo.ch. V.02

A. Menarini SA, 8050 Zurich, Tél. 044 307 40 50, info@menarini.ch, www.menarini.ch

FIG 2 Fragilité cutanée avec desquamations, ulcérations et nécroses

A et B. Lésions rencontrées au niveau des régions photo-exposées et des zones de frottement chez une patiente avec un déficit marqué en vitamine B3 (pellagre).



La niacine se retrouve essentiellement dans les noix, les produits laitiers, le foie, la farine, la volaille, le poisson, la levure, les champignons, les pois ou encore dans les haricots.⁷

Sur le plan clinique, la pellagre se manifeste par des diarrhées, une dermatite et une démence, bien que peu de patients présentent ces trois atteintes simultanément. Un tiers des cas ne présente que l'atteinte cutanée. Les symptômes initiaux se localisent souvent au niveau gastro-intestinal, se manifestant par des douleurs abdominales et des diarrhées.¹¹

Sur le plan cutané, la dermatite, caractéristique, débute par des lésions érythémateuses, prurigineuses et douloureuses sur les zones photo-exposées et les zones de friction. Les lésions sont bilatérales, symétriques et bien délimitées. La peau devient progressivement œdématisée, avec apparition de vésicules et de bulles, qui peuvent se rompre. Des fissures douloureuses peuvent se développer sur la paume des mains et la plante des pieds. Sur le visage, on note volontiers un rash en « ailes de papillon », similaire à celui du lupus érythémateux, ainsi qu'une éruption au niveau du front, délimitée du cuir chevelu par un fin bord de peau normale. Au niveau du

cou, une éruption en forme de « collier de Casal » est caractéristique.^{10,12} A la longue, une hyperpigmentation et une hyperkératose apparaissent.³

Au niveau des muqueuses, peuvent apparaître une chéilite (par ailleurs aussi retrouvée dans les déficits en vitamine B1 et en vitamine B2), une stomatite angulaire, une glossite et des ulcérations au niveau de la bouche et de la vulve.¹⁰ Neurologiquement, les symptômes varient de la dépression légère ou l'apathie à la désorientation.¹¹

En l'absence de traitement, la pellagre peut mener au décès en 4 à 5 ans.⁷ La pellagre est un diagnostic essentiellement clinique. Le dosage sérique de nicotinamide a peu de valeur car le sérum ne contient qu'une infime quantité de niacine libre. Cependant, les catabolites urinaires de la niacine peuvent être abaissés lors d'un déficit en vitamine B3, et leur dosage peut être utile.¹⁰ La substitution par nicotinamide à un dosage de 100 mg 3 à 4x/jour permet une amélioration des symptômes dans les 24 heures. À noter que l'utilisation de nicotinamide est préférée à la niacine, car cette dernière peut induire une éruption érythémateuse et prurigineuse.⁷

Vignette clinique 3

Patiente octogénaire, institutionnalisée, malnutrie, qui présente des atteintes cutanées ci-après (figures 3 à 5). Un diagnostic de déficit en zinc a été suspecté, confirmé par un dosage plasmatique effondré. Une substitution intraveineuse a été débutée, permettant une résolution des symptômes cutanés.

Les images ne provenant pas de notre institution, nous n'avons malheureusement pu avoir accès à l'anamnèse précise ni aux examens paracliniques effectués.

Vignette clinique 4

Patiente de 46 ans, connue pour un lymphome digestif, traitée par chimiothérapie et autogreffe de cellules souches une année auparavant, qui présente depuis quelques mois des lésions érythémato-squameuses sur le visage et sur le corps, avec desquamations importantes et apparition de fissures (figure 6). Le dosage des vitamines B3 et B8 et du zinc est effondré. Une substitution multivitaminique et en zinc est effectuée, permettant la régression des lésions cutanées.

Ceci est un exemple supplémentaire de carences vitaminiques multiples chez une patiente souffrant d'une maladie oncologique. Ci-dessous, nous nous concentrons sur la description du déficit en zinc.

Les vignettes 3 et 4 sont caractéristiques de l'acrodermatite entéropathique causée par un déficit en zinc. Le zinc est un oligoélément essentiel. Au niveau cellulaire, il a une fonction structurale, catalytique et régulatrice. Il permet le fonctionnement de près de 200 enzymes et est impliqué dans l'expression des gènes, la division cellulaire, la fonction immunitaire

FIG 3	Intertrigo constitué de plaques érythémato-squameuses à bords émiettés
--------------	---

A et B. Manifestations cutanées identifiées chez une patiente institutionnalisée. L'atteinte des plis et des régions péri-orificielles (périnée) doit évoquer un déficit en zinc qui a pu être confirmé par dosage plasmatique.



FIG 4	Glossite et chéilite angulaire
--------------	---------------------------------------

Manifestations assez courantes de troubles carenciels divers, classiquement retrouvées dans le déficit en zinc, comme identifié chez cette patiente âgée.



et les mécanismes antioxydants. Il est également nécessaire pour la croissance et le développement périnatal.^{3,4}

La prévalence d'une carence en zinc est de 1 à 3% dans le monde et est plus fréquente dans les pays en voie de développement.⁴ Le déficit en zinc peut être d'origine héréditaire ou d'origine acquise.¹⁰ Ci-dessous, nous nous concentrons sur la description du *déficit d'origine acquise*.

Les populations à risque de carence sont les personnes souffrant d'une malabsorption (mucoviscidose, maladie cœliaque, maladies inflammatoires de l'intestin), d'une anorexie

FIG 5	Plaques érythémato-squameuses mal délimitées
--------------	---

Tableau clinique rencontré ici dans un contexte de déficience en zinc.



FIG 6	Atteinte péri-orificielle caractérisée par une chéilite sèche
--------------	--

Lésion observée chez une patiente avec important déficit en zinc développé dans un contexte oncologique.



mentale, d'une maladie oncologique, d'un syndrome néphritique, et les patients atteints de brûlures cutanées étendues. Par ailleurs, une nutrition parentérale exclusive ou une nutrition entérale prolongée, contenant des doses inadéquates de zinc, peuvent également être causes d'un déficit. Les personnes avec un régime restrictif peuvent aussi développer une carence en zinc. Une fois encore, certains médicaments, comme la pénicilline, les diurétiques, les antimétabolites (méthotrexate), le valproate et les suppléments ferriques, peuvent aussi causer une carence en zinc.^{3,4} En Iran, en Turquie ainsi que dans l'ex-Yougoslavie, l'alimentation, basée sur des légumineuses, des noix et des huiles végétales, riche en phytates, augmente également le risque de carence en zinc. Les aliments riches en zinc sont la viande, le poisson, les crustacés, les œufs, les produits laitiers et les légumes.¹⁰

L'atteinte cutanée dépend de la sévérité du déficit en zinc. L'atteinte primaire est une dermatite débutant par des plaques squameuses, croûteuses, eczématiformes ou psoriasiques au niveau périoral, périanal et au niveau des extrémités, progressant vers des lésions vésiculo-bulleuses, pustuleuses et érosives.^{7,12} Les lésions périnéales (**figure 3B**) peuvent s'étendre à l'abdomen et aux cuisses. Sur la face, les lésions apparaissent autour des yeux, du nez, des oreilles, sur les joues et sur le cou. L'éruption est typiquement symétrique et accompagnée d'alopécie. Sur les mains et les pieds, une paronychie peut se développer.⁷ Une glossite et une chéilite sont fréquentes (**figures 4 et 6**).¹³ Sur le plan digestif, les patients peuvent aussi présenter des diarrhées. Des surinfections bactériennes et fongiques sont fréquentes. En l'absence

de traitement, les patients peuvent développer une blépharite, une conjonctivite, une anorexie, une irritabilité, une photophobie, une apathie, une hypoguesie, voire des troubles du comportement.⁷

Tout comme dans le scorbut et la pellagre, le *diagnostic de carence en zinc* est essentiellement clinique mais peut être confirmé par des taux sanguins de zinc bas. Le dosage de la phosphatase alcaline peut aider au diagnostic. En effet, la phosphatase alcaline étant une enzyme dépendante du zinc, son taux sera également très bas.¹⁰

Le traitement consiste en une supplémentation orale et parentérale de zinc à un dosage de 15 à 30 mg/jour pour l'adulte, avec une amélioration clinique attendue après 4-5 jours.^{3,4,10}

CONCLUSION

Les carences nutritionnelles sont donc fréquentes dans des populations à risque, et la présence de manifestations cutanées n'est de loin pas rare. Chez les patients présentant des lésions

cutanées, à risque de malnutrition, il est important de penser à un diagnostic de carence nutritionnelle, ce dernier étant essentiellement clinique. Une substitution permet souvent une amélioration rapide des manifestations cliniques.

Conflit d'intérêts: Les auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêts en relation avec cet article.

IMPLICATIONS PRATIQUES

- Chez les patients présentant des lésions cutanées atypiques, à risque de malnutrition, il est important de penser à un diagnostic de carence nutritionnelle tel que ceux évoqués dans cet article
- Le diagnostic de carence nutritionnelle est essentiellement clinique. L'examen de la peau seul peut évoquer le diagnostic pour un certain nombre d'entre elles (déficits en vitamine B3 ou vitamine C, par exemple)
- Une substitution vitaminique permet généralement une amélioration rapide des symptômes

1 * Cederholm T, Jensen GL, Correia MITD, et al. GLIM criteria for the diagnosis of malnutrition – A consensus report from the global clinical nutrition community. *Clin Nutr* 2019;38:1-9.

2 Berger MM, Pantet O, Schneider A, Ben-Hamouda N. Micronutrient deficiencies in medical and surgical inpatients. *Clin Med* 2019;8:931.

3 ** Scrivener Y. Dermatoses carenciales. *Encycl Méd Chir* (Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris, tous droits réservés), Dermatolo-

gie, 98-870-A-10, 2003, 9p.

4 Lakdawala N, Grant-Kels JM. Acrodermatitis caused by nutritional deficiency and metabolic disorders. *Clinics Dermatol* 2017;35:64-7.

5 Antonelli M, Burzo ML, Pecorini G, et al. Scurvy as cause of purpura in the XXI century: a review on this "ancient" disease. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2018;22:4355-8.

6 Trojani MC, Cabane L, Breuil V, Tieulié N. Le scorbut existe encore. *Presse Med* 2019;48:714-27.

7 * Sarno Ryan A, Goldsmith LA. Nutrition and the skin. *Clinics Dermatol* 1996;14:389-406.

8 Wijkmans RAA, Talsma K. Modern scurvy. *J Surg Case Rep* 2016;1:1-3.

9 Schlienger JL. Le scorbut est de retour! *Presse Med* 2019;48:591-2.

10 ** Jen M, Shah KN, Yan AC. Cutaneous changes in nutritional disease. In: Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffell DJ, editors. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*. 7th ed. New York: McGraw Hill, 2008;1201-18.

11 MacDonald A, Forsyth A. Nutritional deficiencies and the skin. *Clin Experimental Dermatol* 2005;30:388-90.

12 Hegyi J, Schwartz RA, Hegyi V. Pellagra: Dermatitis, dementia, and diarrhea. *Int J Dermatol* 2004;43:1-5.

13 Glutsch V, Hamm H, Goebeler M. Zinc and the skin: an update. *J Dtsch Dermatol Ges* 2019;17:589-96.

* à lire

** à lire absolument