

I Revues générales

Les carences en zinc chez l'enfant

RÉSUMÉ : Le zinc joue un rôle essentiel dans la croissance et le développement. Les nourrissons sont donc particulièrement sensibles à un déficit de cet élément.

Les carences en zinc chez l'enfant peuvent être observées dans un contexte pathologique favorisant (formes acquises au cours de dénutrition, syndrome de malabsorption, besoins augmentés...) ou au cours d'anomalies héréditaires du transport du zinc (acrodermatite entéropathique et déficit néonatal transitoire).

Les signes cliniques dermatologiques se manifestent dans les carences modérées à sévères et peuvent conduire au diagnostic par leur reconnaissance.



M. MARQUE
Service de Dermatologie,
CHU de NIMES.

Le zinc est un élément important dans la croissance et le développement de l'enfant par son implication dans de nombreux processus physiologiques : développement du système nerveux central, fonction immunitaire, rôle dans les appareils digestif, reproductif et tégumentaire. Plusieurs de ses fonctions biologiques ont été identifiées : catalytique au sein de métallo enzymes, structurale (comme la stabilisation de liaison de protéines à l'ADN au sein des structures doigts de zinc) ou régulatrice dans la signalisation cellulaire [1].

Son transport cellulaire est régulé par deux familles de protéines : ZnT (SLC30A), diminue la concentration intracellulaire du zinc, en favorisant son transport vers des organelles cytoplasmiques et vers le domaine extracellulaire, et Zip (SLC39A) l'augmente. Son absorption se fait principalement au niveau duodénal et jéjunale. En cas de régime pauvre en zinc, cette absorption

est augmentée par les transporteurs du zinc entérocytaires. En cas d'apport important en zinc (supplémentation), une absorption passive par passage entre les entérocytes peut être observée. Lors de son passage sanguin, la majorité du zinc est liée à l'albumine (60 à 80 %) pour son transport. Il est ensuite incorporé dans les tissus musculaires et osseux (85 % du stock corporel). Son élimination se fait par excrétion pancréatique (peu d'élimination rénale, sudorale ou tégumentaire) [1].

Les besoins en zinc varient selon l'âge, l'état physiologique (grossesse, allaitement) et pathologique. Selon les pays, les apports recommandés sont de 1,5 à 2 mg/J pour les enfants de 0-3 mois, 3-8 mg/J pour 7-12 mois et 4-9 mg/J pour 1-3 ans. Ces besoins rapportés à la masse corporelle sont plus importants chez le nourrisson et l'enfant que chez l'adulte (14 mg/J pour les hommes et 8 mg/J pour les femmes). Au cours des 6 premiers mois, les besoins alimentaires en zinc

sont normalement couverts par l'allaitement maternel (en l'absence de déficit en zinc mammaire ou d'augmentation des besoins chez le nouveau-né). Le lait maternel contient initialement 8 mg/L. Cette concentration diminue de moitié à 1 semaine, puis de façon plus lente pour atteindre 2 mg/L à 2 mois, 1 mg/L à 6 mois puis 0,5 mg/L à 12 mois [2]. Au delà de 6 mois, le lait maternel n'est donc plus une source de zinc adaptée. Les formules pédiatriques sont supplémentées pour couvrir ces besoins. Dans l'alimentation, les principales sources de zinc sont les viandes, les coquillages et les crustacés. Les céréales et les légumineuses contiennent également du zinc (parfois en concentrations équivalentes à la viande) mais la biodisponibilité du zinc est meilleure lorsque celui-ci est associé aux protéines animales. Par ailleurs, la présence d'acide phytique dans les végétaux diminue l'absorption du zinc par formation de complexes peu solubles [3].

■ Étiologies des carences en zinc

La carence en zinc est un problème de santé publique dans le monde par sa forte prévalence dans les pays en voie de développement, en particulier chez les jeunes enfants, et par son impact sur la morbidité et la mortalité. L'OMS estime ainsi que 800 000 morts/an dans le monde sont liées au carence en zinc et que 50 % de celles-ci concernent des enfants de moins de 5 ans. Les carences d'apport, qui touchent 40 % des enfants en âge préscolaire dans ces régions, sont essentiellement dues à la malnutrition. Dans les pays développés, des carences en zinc sont observées dans des contextes favorisants : prématurité, allaitement maternel exclusif et prolongé, déficit de sécrétion en zinc mammaire, régime pauvre en aliments contenant du zinc, entéropathie chronique ou plus rarement lors de maladie génétique (acrodermatite entéropathique). Les étiologies des carences en zinc chez l'enfant sont classées ci-dessous en fonction de leur mécanisme [1].

1. Apport en zinc insuffisant

>>> Chez le nouveau-né et le jeune nourrisson : le déficit néonatal transitoire en zinc (MIM 608118) est une affection autosomique dominante, liée à une mutation du gène SLC30A2 chez la mère allaitante. Ce gène code pour le transporteur du zinc ZnT2 présent au niveau mammaire. Les femmes atteintes ont une diminution de l'excrétion mammaire de zinc d'environ 70 à 90 %, entraînant une carence d'apport chez les nouveaux-nés en allaitement exclusif. Le tableau clinique est similaire à celui de l'acrodermatite entéropathique mais il apparaît chez un enfant non sevré, en l'absence de supplémentation (**fig. 1 et fig. 2**). Il s'améliore après sevrage maternel et restauration d'apport satisfaisant en zinc [4,5].

>>> Chez le nourrisson plus âgé, l'enfant et l'adolescent : les carences d'apport

peuvent résulter d'apports insuffisants par le lait maternel dont la concentration en zinc diminue de façon importante après quelques mois de *post-partum* (allaitement maternel exclusif poursuivi au-delà de 6 mois sans autre apport en zinc dans l'alimentation). Une carence peut aussi être observée en cas de malnutrition, d'anorexie mentale, de boulimie. L'association à d'autres carences est alors observée [1]. Par ailleurs, une alimentation parentérale prolongée chez l'enfant nécessite une supplémentation suffisante en zinc.

2. Augmentation des pertes

Il s'agit d'une augmentation des pertes en zinc digestives, rénales, sudorales ou par d'autres mécanismes (exsudats) au cours de : pathologies digestives (fistule intestinale, diarrhées chroniques, cirrhose) ou rénales chroniques, d'infection parasitaire, de diabète, de prise de médicaments chélateurs du zinc, de brûlures étendues...

3. Malabsorption intestinale

L'acrodermatite entéropathique (AE ; MIM 201100) est une affection héréditaire rare (1/500 000), de répartition ubiquitaire et sans prédilection pour un sexe. Elle est caractérisée par un déficit sévère en zinc d'apparition précoce, lié à un défaut de son absorption duodénale et jéjunale. En 2002, le gène responsable SLC39A4 a été identifié. Il code pour la protéine Zip 4, un transporteur du zinc présent au niveau entérocytaire (où il est responsable de son absorption intestinale) et au niveau rénal (site de réabsorption). Le mode de transmission est autosomique récessif (mutations homozygotes ou hétérozygotes composites de SLC39A4). Certains patients avec les mêmes manifestations cliniques présentent cependant des mutations mono alléliques ou n'ont aucune mutation pour ce gène (impliquant d'autres mécanismes potentiels comme une altération de la régulation de la transcription de SLC39A4 ou d'autre gène) [6]. Les mani-



Fig. 1 : Déficit en zinc chez un prématuré associé à un déficit en zinc dans le lait maternel : atteinte érosive du siège (coll D Bessis).



Fig. 2 : Déficit en zinc chez un prématuré associé à un déficit en zinc dans le lait maternel : atteinte cutanée faciale (coll D Bessis).

Revue générale

festations cliniques débutent habituellement chez le nourrisson lors du sevrage maternel. Des cas d'AE débutant chez des enfants nourris au sein ont cependant été décrits (hétérozygotie chez la mère avec taux de zinc abaissé dans le lait et/ou le sang). Le diagnostic est suspecté sur la triade clinique : dermatose inflammatoire péri-orificielle (**fig. 3 et fig. 4**) acrale (**fig. 5**), alopecie et diarrhée. D'autres manifestations cliniques apparaissent en l'absence de traitement : retard de croissance, anorexie, infections récurrentes, troubles neuropsychologiques... avec une évolution potentiellement fatale [5,7].

Chez les enfants plus âgés, plusieurs maladies chroniques digestives peuvent s'accompagner d'une mabsorption intestinale de zinc : maladie cœliaque, maladie de Crohn, recto-colite ulcéro-hémorragique, mucoviscidose, maladies hépatiques ou pancréatiques chroniques. Certains médicaments au long cours peuvent également, par chélation, diminuer son absorption ou ses taux plasmatiques (diurétiques, valproate de sodium, pénicillamine) [1].

4. Augmentation des besoins

La prématurité expose à un risque de carence en zinc. En effet, 25 % du zinc corporel est stocké au niveau hépatique à la naissance. Ces réserves sont consti-

tuées *in utero*, où le transfert materno-fœtal du zinc a lieu essentiellement pendant les 10 dernières semaines de gestation. Les prématurés naissent donc avec des réserves hépatiques insuffisantes en zinc, par rapport aux enfants nés à terme. Par ailleurs, leur capacité d'absorption intestinale est diminuée et leurs besoins métaboliques sont augmentés (augmentation des besoins pendant les 2 premiers mois de vie) [3,8].

■ Manifestations cliniques

Elles sont variables en fonction de la sévérité de la carence. Les signes cutanés sont généralement observés au cours des carences modérées à sévères sous la forme d'une dermatose inflammatoire érythémato-squameuse voire croûteuse. Les lésions peuvent être eczématiformes ou psoriasiformes, vésiculo-bulleuses, érosives ou pustuleuses. Elles ont généralement des bords nets, bien délimités. Une desquamation superficielle peut être observée. Leur topographie est fréquemment bipolaire touchant le siège et l'extrémité céphalique. Les lésions sont symétriques. Sur le visage, la disposition est typiquement péri-orificielle : péri-buccale (**fig. 1 et fig. 3**), péri-orbitaire, périnasale et périauriculaire. Sur le siège, on retrouve une atteinte des plis interfessiers et inguinaux (**fig. 2 et fig. 4**). En l'absence de traitement, les lésions

peuvent s'étendre aux cuisses, à la partie inférieure de l'abdomen ou aux plis cervicaux. L'atteinte acrale se présente sous la forme d'une dactylite bulleuse, d'une paronychie et d'une atteinte unguéale (**fig. 5**). On peut aussi constater une peau sèche, un ralentissement de la pousse des ongles et un retard de cicatrisation.

Les surinfections mycosiques (*Candida albicans*) et bactériennes (pyogènes) des lésions cutanées sont fréquentes. Elles peuvent retarder le diagnostic en faisant évoquer par la localisation et la présentation clinique une mycose ou un impétigo.

Une atteinte muqueuse est également possible avec des lésions ano-génitales ou buccales (**fig. 1**) : glossite atrophique et érosive, chéilite (notamment chéilite angulaire), perlèche et gingivite.

Une alopecie diffuse est classiquement décrite dans les AE (triade classique : diarrhées, alopecie, dermatose inflammatoire bipolaire rapportée dans les premières observations). Une dysplasie capillaire peut être observée, une dépigmentation des cheveux mais aussi des cils et des sourcils. Des dermites du scalp ont été rapportées.

Les autres manifestations cliniques comportent chez l'enfant ou l'adulte : retards staturo-pondéraux, hypogo-



Fig. 3 : Acrodermatite entéropathique. Dermite érosive du cou. Atteinte faciale avec disposition péri-buccale et atteinte muqueuse.



Fig. 4 : Acrodermatite entéropathique. Dermite du siège avec atteinte mixte des zones de convexité et des plis, érosive.



Fig. 5 : Acrodermatite entéropathique. Paronychie bulleuse.

POINTS FORTS

- Le diagnostic des carences en zinc repose sur des arguments cliniques, biologiques, histologiques et de réponse thérapeutique (amélioration clinique rapide sous supplémentation).
- Les signes cutanés peuvent, dans leur présentation classique, être très évocateurs du diagnostic.
- La normalité du zinc plasmatique (ou même des phosphatases alcalines) n'exclue pas le diagnostic.
- Les causes des carences en zinc chez l'enfant peuvent être, selon l'âge, acquises comme chez l'adulte (carences d'apport, pathologies digestives, hépatiques ou rénales chroniques) ou héréditaires par mutation de gènes codant pour les transporteurs du zinc (acrodermatite entéropathique, déficit néonatal transitoire).

nadisme, diarrhées, douleurs abdominales, anorexie, perturbations du goût, déficit immunitaire, infections récurrentes (surinfections cutanées mais aussi pneumopathies), troubles neuro-psychologiques, dépression, démence, anosmie, troubles visuels. Chez les femmes enceintes, ont été décrits des fausses couches spontanées, des prématurités, des retards de croissance intra-utérins, des petits poids de naissance.

■ Examens complémentaires

Sur le plan biologique, le dosage du zinc plasmatique est le plus souvent abaissé. Il est cependant normal dans 30 % des cas. Son taux doit être interprété dans le contexte clinique car il peut être abaissé en cas de stress ou d'inflammation aiguë, de grossesse ou de prise de contraception orale (par redistribution de l'élément). Le dosage des phosphatases alcalines (métaalloenzyme abaissée en cas de carence en zinc) peut alors présenter un intérêt. Il peut être lui aussi normal en cas de déficit minime. Le dosage du zinc dans le lait maternel peut lui aussi présenter un intérêt dans les déficits néonataux transitoires.

Les signes histologiques sur la biopsie de lésions cutanées peuvent aider au diagnostic : parakératose confluyente, spongieuse focale, amincissement de la couche granuleuse et acanthose épidermique à un stade précoce, éléments "nécrolytiques" à un stade plus avancé (pâleur cytoplasmique, ballonnisation et nécrose kératinocytaire dans la couche granuleuse), lésions psoriasiformes, à un stade chronique. Cependant, ces éléments rencontrés dans d'autres dermatoses carencielles, ne sont pas spécifiques de la carence en zinc.

Enfin, les tests génétiques (recherche de mutation pour les gènes SCL39A4 ou SCL30A2) sont proposés dans les formes héréditaires [1,5,6].

■ Diagnostics différentiels

Les troubles du métabolisme de la biotine (carence, déficit multiple en carboxylases) peuvent accompagner de dermite péri-orificielle, érythémato-squameuse, croûteuse ou érosive (de disposition péri-orificielle et concernant les plis), ressemblant aux manifestations cutanées d'une AE, d'une peau sèche, d'une alopecie et d'une atteinte muqueuse (conjonctivite, blépharite) [9].

Les autres manifestations cliniques associées sont neurologique (retard psychomoteur, perte d'audition), respiratoire, et immunitaire.

Des manifestations cutanées ressemblant à celles observées dans les carences en zinc ("pseudo-acrodermatite entéropathique") ont par ailleurs été décrites dans des déficits en acides gras essentiels et en acides aminés, notamment d'origine iatrogénique lors de régime restrictif chez des enfants atteints d'aminocidopathies.

■ Traitement

Il repose avant tout sur le traitement de la cause et sur la supplémentation en zinc. Ce traitement se présente sous forme parentérale ou orale : oxydes, acétate, sulfate ou gluconate de zinc comportant respectivement 80, 30, 23 et 14 % d'élément zinc.

En cas de forte suspicion diagnostique, le traitement doit être débuté sans attendre les résultats des examens biologiques et a valeur de test diagnostique. L'amélioration, en particulier cutanée, est en effet rapidement observée en quelques jours (**fig. 6 et fig. 7**). 70 % des patients répondent rapidement après supplémentation, si elle est introduite au cours des 6 premiers mois de la carence. Sur le plan cutané, les lésions cicatrisent sans séquelles ; mais lors de carences prolongées, les effets sur la croissance et le développement peuvent être permanents.

Dans les déficits transitoires, le traitement est administré pendant 3 à 4 mois, mais peut être poursuivi selon la réponse clinique et biologique. En cas de carences d'apport, la supplémentation en zinc est de 0,5 à 1 mg/Kg/J (zinc élément). En cas de besoin augmenté, ces apports peuvent être plus importants. En cas d'acrodermatite entéropathique, cette supplémentation est de 1 à 3 mg/Kg/J. Ce traitement ne doit pas

Revue générale



Fig. 6 et 7: Acrodermatite entéropathique. Efficacité rapide du traitement par zinc. Atteinte faciale avant (fig. 6) et 6 jours après traitement (fig. 7).

être interrompu mais poursuivi à vie. L'adaptation posologique est faite en fonction des taux de zinc plasmatique contrôlé tous les 3 à 6 mois. Des apports plus importants peuvent être nécessaires lors de la grossesse et de l'allaitement.

Les taux de cuivre et de fer doivent aussi être contrôlés du fait de leur interaction avec le zinc. En cas de surdosage, des troubles digestifs à type de douleurs abdominales, vomissements ou diarrhées peuvent être observés. D'autres effets secondaires sont possibles : somnolence, anémie, leucopénie, carence en cuivre et/ou en fer, troubles

de la croissance et perturbations du bilan lipidique [10,11].

BIBLIOGRAPHIE

1. CORBO MD, Lam J. Zinc deficiency and its management in the pediatric population : a literature review and proposed etiologic classification. *J Am Acad Dermatol*, 2013;69:616-624.
2. KREBS NF. Dietary zinc and iron sources, physical growth and cognitive development of breastfed infants. *J Nutr*, 2000;130:358-360.
3. ACKLAND ML, MICHALCZYK AA. Zinc and infant nutrition. *Arch Biochem Bioph*, 2016;611:51-57.

4. NAVARRO ML, CASANO AV, LOPEZ CB *et al*. Transient neonatal zinc deficiency due to a new autosomal dominant mutation in gene SLC30A2 (Znt-2). *Pediatr Dermatol*, 2014;31:251-260.
5. KASANA S, DIN J, MARET W. Genetic causes and gene-nutrient interactions in mammalian zinc deficiencies : acrodermatitis enteropathica and transient neonatal zinc deficiency as examples. *J Trace Elements in Medicine and Biology*, 2015;29:47-62.
6. SCHMITT S, KÜRY S, GUIRAUD M *et al*. An update on mutations of the SLC39A4 gene in acrodermatitis enteropathica. *Hum mutat*, 2008;30:926-933.
7. MAVERAKIS E, FUNG MA, LYNCH PJ *et al*. Acrodermatitis enteropathica and an overview of zinc metabolism. *J Am Acad Dermatol*, 2007;56:116-124.
8. GUILLOT I, ROTH B, CAUSERET AS *et al*. Acquired zinc deficiency in a breast-fed premature infant. *Arch Pediatr*, 2003;10:442-444.
9. SEYMORS K, DE MOOR A, DE RAEVE H. Dermatologic Signs of biotin deficiency leading to the diagnosis of multiple carboxylase deficiency. *Pediatr Dermatol*, 2004;21:231-235.
10. MARET W, SANDSTEAD HH. Zinc requirements and the risks and benefits of zinc supplementation. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*, 2006;20:3-18.
11. KREBS NF. Update on zinc deficiency and excess in clinical pediatric practice. *Ann Nutr Metab*, 2013;62:19-29.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

www.realites-pediatriques.com

L'actualité pédiatrique de référence, partout, tout le temps

Adaptable sur tous les supports numériques



Inscription
gratuite