

# Xérophtalmie du nourrisson et insuffisance hépatique

par

R. HOUET

Assistant de la Clinique pédiatrique  
 de l'Université de Liège

et

R. WEEKERS

Agrégé de la Clinique ophtalmologique  
 de l'Université de Liège

Un régime alimentaire, pauvre en vitamine A, peut être la cause de lésions conjonctivales et cornéennes chez le nourrisson. En règle générale, celles-ci rétrocedent dès que cesse la carence. Ce type de xérophtalmie, due exclusivement à une hypovitaminose alimentaire, est extrêmement rare en Belgique. Nous ne l'avons, personnellement, jamais observé pendant quinze années de pratique hospitalière. Par contre, nous avons décelé, occasionnellement du xérosis et de la kératomalacie chez des nourrissons mal portants, atteints d'affections diverses des voies digestives et dont l'état de nutrition était gravement altéré. Dans cette éventualité, l'hypovitaminose, ou même l'avitaminose, ne résulte pas primitivement, d'une carence alimentaire; elle provient surtout d'une mauvaise résorption intestinale des caroténoïdes et des vitamines liposolubles. Cette pathogénie se rencontre également chez l'adulte : 1) après opération sur le tractus gastro-intestinal (Wilbur, Eusterman, 20); 2) dans la maladie cœliaque (Riddell, 16); 3) dans la colite ulcéreuse (Goldberg-Schlivek, 7); 4) dans la fibrose kystique du pancréas (Gamble, 6).

Plus rarement le trouble du métabolisme se situe à une étape ultérieure : la transformation des carotènes en vitamine A par le foie. Les deux observations cliniques, relatées ci-après paraissent ressortir de ce type d'avitaminose.

## Observations cliniques

**Premier cas.** — André D'H., né à terme le 9-III-47. Poids à la naissance : 1950 gr. Cet enfant a un frère jumeau. Les deux garçons ont reçu, depuis la naissance, un régime artificiel strictement identique, composé de dilutions de lait concentré sucré. Le frère d'André s'est développé normalement et est actuellement bien portant (VIII-47).

A l'âge de deux mois, André a présenté brusquement un ictère assez intense, sans fièvre, sans infection décelable, qui à diverses reprises, s'est amélioré, puis a récidivé.

A l'âge de trois mois, survient une lésion cornéenne de l'œil droit. C'est à ce moment que l'enfant nous est présenté.

**Résumé de l'examen oculaire.** — Aux deux yeux, xérosis conjonctival typique et très accusé. A l'œil droit, début de kératomalacie. A l'œil gauche, la cornée est normale.

**Résumé de l'examen somatique.** — Enfant assez maigre. Teint subictérique. Le foie déborde les côtes de deux travers de doigts. Sa hauteur est de 8 cm. dans la ligne axillaire. Signes discrets de rachitisme. Selles normales en consistance, nombre et couleur, elles contiennent des pigments biliaires.

## Résumé des examens de laboratoire :

**Urines :** Urobiline : + + +; sels et pigments biliaires : 0, pas d'hématurie.

**Sang :** Hématies : 2.000.000; globules blancs : 14.000, formule normale.

Absence totale de vitamine A.

Calcémie : 10,4 mgr. par 100 cc.; phosphatémie : 3,6 mgr. par 100 cc.

Phosphatase : 18 un. Bodansky (rachitisme certain).

Kahn + + — —, Meinicke + + — — (à deux reprises).

B. W. et Meinicke : négatifs chez le père, la mère et le frère jumeau.

Epreuve de floculation : 25 (selon Bots et Jessler, 3).

Epreuve de coagulation sérique : 0,3 (selon Weltmann, 19).

Les résultats de ces épreuves font admettre une atteinte sérieuse du parenchyme hépatique. Cette combinaison de chiffres 25 et 0,3 se rencontre dans la cirrhose hépatique sévère (Renard, 15).



*Épreuve de résorption de la vitamine A* (1). — Cette épreuve a été faite selon Pratt et Fahey (14) d'après le schéma suivant : 1) dosage préliminaire des carotènes et de la vitamine A dans le sang; 2) ingestion d'une dose unique de 13.200 unités de vitamine A par kg.; 3) quatre heures plus tard, nouveau dosage des carotènes et de la vitamine A.

	Carotènes		Vitamine A		Total Un. par 100 cm <sup>3</sup>
	γ par 100 cm <sup>3</sup>	Un. par 100 cm <sup>3</sup>	γ par 100 cm <sup>3</sup>	Un. par 100 cm <sup>3</sup>	
Avant ..	45	72,7	0	0	72,7
Après ..	42,8	71,0	81	230,8	301,8

Ces chiffres témoignent d'une parfaite absorption intestinale de la vitamine A. Des recherches effectuées selon la technique de Houet (9) montrent que la résorption intestinale de la vitamine D est, elle aussi, tout à fait satisfaisante.

**Evolution.** — A la suite de l'ingestion quotidienne de 60.000 unités de vitamine A, les lésions oculaires rétrocedent rapidement : le xérosis conjonctival disparaît complètement; la kératomalacie régresse. Malgré cette amélioration locale très satisfaisante, l'état général s'aggrave, l'enfant perd du poids, devient athrepsique et meurt. L'autopsie n'a pu être pratiquée.

**Discussion du diagnostic.** — La présence d'un frère jumeau, servant de témoin, confère à cette observation, la valeur d'une expérience.

Les deux enfants reçoivent pendant les deux premiers mois de leur existence un régime alimentaire strictement identique et qui ne semble pas carencé. Ils possèdent, l'un et l'autre, une faculté de résorption de la vitamine A très satisfaisante. L'un des enfants a un foie normal, l'autre souffre d'une insuffisance hépatique grave; il est icterique. A l'entrée, son foie est augmenté de volume, alors que peu avant la mort, il sera réduit à un volume inférieur à la normale. Ses urines contiennent de l'urobiline. Les épreuves de floculation révèlent une grande instabilité

protéique. Son sang ne contient pas de vitamine A. C'est lui seul qui présente du xérosis et de la kératomalacie. Ces lésions oculaires nous paraissent devoir être attribuées à la lésion hépatique et à l'hypovitaminémie qui en est la conséquence. Ce diagnostic est confirmé par l'effet curatif de la vitamine A.

**Résumé.** — Deux frères jumeaux reçoivent une alimentation identique et ont, l'un et l'autre, une résorption intestinale satisfaisante de la vitamine A. L'un souffre d'une lésion grave du parenchyme hépatique et est atteint de xérophtalmie. L'autre ne présente ni lésion hépatique, ni lésion oculaire.

**Deuxième cas.** — Jean L. Prématuré, né à 7 mois et demi. Poids à la naissance : 2030 gr. Hospitalisé dès le lendemain. Régime : lait de nourrice en quantité progressivement croissante jusqu'à 500 gr. par jour. Vitamine A en solution huileuse: 1000 à 1200 unités par 24 heures. Quitte le service de Pédiatrie à l'âge de 50 jours en excellente santé; poids : 2550 gr. La mère cesse de fréquenter le lactarium; l'enfant reçoit un régime artificiel au lait concentré sucré.

A l'âge de trois mois et demi, l'enfant présente de la rougeur des yeux, suivie 10 jours plus tard, d'une opacification cornéenne bilatérale.

L'enfant est présenté à la Clinique Ophtalmologique 15 jours après le début de l'affection oculaire.

**Résumé de l'examen oculaire.** — Aux deux yeux, injection ciliaire discrète, contrastant avec la gravité des lésions cornéennes. Aux deux yeux, kératomalacie intéressant toute la cornée. Deux perforations cornéennes avec Descemetocœle, à l'œil droit; une perforation avec Descemetocœle, à l'œil gauche.

**Résumé de l'examen somatique.** — Etat de nutrition satisfaisant. Rachitisme discret. Rate palpable. Le foie déborde le rebord costal de deux travers de doigt. Une ponction biopsie du foie n'a pas été couronnée de succès. Selles normales, contenant des pigments biliaires.

**Résumé des examens de laboratoires :**

Urines : Urobiline + + +.

Sang : Vitaminémie A : 11 γ par 100 cc. (chiffre normal, 25 à 69 γ par 100 cc. (Lewis et coll., 11).

Épreuve de résorption de la vitamine A après ingestion d'une dose unique de 60.000 unités vit. A.

(1) Ces dosages ont été faits dans le laboratoire de M. le Professeur Brull, à qui nous exprimons ici, notre vive reconnaissance.



	Carotènes		Vitamine A		Total Un. par 100 cm <sup>3</sup>
	γ par 100 cm <sup>3</sup>	Un. par 100 cm <sup>3</sup>	γ par 100 cm <sup>3</sup>	Un. par 100 cm <sup>3</sup>	
Avant ..	28,6	47,47	11	31,35	78,82
Après ..	26,0	43,16	115	327,75	370,91

Ces chiffres témoignent d'une bonne absorption intestinale de la vitamine A.

La résorption de la vitamine D, étudiée selon la technique de Houet (9) est, elle aussi, tout à fait normale.

Nous avons cherché dans le cas présent, à mettre en évidence la vitamine A dans l'urine, pour déceler éventuellement, une élimination rénale excessive de la vitamine A. Ces recherches ont été négatives.

**Evolution.** — L'enfant reçoit un régime abondant (145 cal. par kg.) et  $3 \times 60.000$  unités vitamine A par jour. Les lésions cornéennes se cicatrisent mais laissent subsister des taies très étendues. L'enfant grossit lentement.

**Discussion du diagnostic.** — Les caractères des lésions cornéennes permettent d'affirmer le diagnostic de kératomalacie, mais le mécanisme précis de l'avitaminose A n'a pas pu, dans ce cas, être entièrement éclairci.

Il est certain que le régime alimentaire des deux premiers mois était riche en vitamine A (lait de nourrice + préparation pharmaceutique de vitamine A). Il est probable que la ration ingérée aux cours des deux mois suivants n'était pas entièrement carencée (lait condensé sucré). Chez cet enfant, la résorption intestinale des vitamines liposolubles est satisfaisante. Il existe des signes d'insuffisance hépatique : le foie est augmenté de volume, l'urine contient de l'urobiline. Ces signes n'ont cependant pas la gravité de ceux observés dans le premier cas : il n'existe pas d'ictère et l'état général est assez satisfaisant.

**Résumé.** — *Kératomalacie bilatérale très grave chez un enfant dont le régime alimentaire ne semble pas carencé et dont la résorption intestinale des vitamines liposolubles est satisfaisante.*

## Commentaire

La vitamine A est nécessaire aux échanges métaboliques de plusieurs tissus oculaires : conjonctive, cornée, cellules photoréceptrices de la rétine et peut-être du cristallin.

Le rôle du foie dans le métabolisme de la vitamine A est double. La bile, en émulsionnant les graisses, permet la résorption des vitamines liposolubles. Le parenchyme hépatique transforme les carotènes en vitamine A. Une atteinte étendue du parenchyme hépatique peut entraver cette transformation et être la cause d'une avitaminose. Appel-mans (1), Elschmig (5), Hori (8), Stéphen-son (18) rapportent des exemples de xérosis et de kératomalacie attribuables à une insuffisance hépatique. Nous y ajoutons la première de nos observations et, avec certaines réserves, la seconde. Les cas d'héméralopie attribuables à une lésion du foie sont beaucoup plus nombreux mais il sortirait du cadre de ce bref exposé de les passer en revue.

Le mécanisme intime de la xérophtalmie dans l'avitaminose A n'est pas parfaitement éclairci. C'est la théorie neurotrophique (Mellanby, 12) qui, à juste titre semble-t-il, réunit le plus de suffrages. Le xérosis et la kératomalacie seraient dus à des lésions dégénératives des gaines de myéline du trijumeau. Celles-ci ne sont réversibles qu'au début de l'affection; elles se compliquent ultérieurement de dégénérescence wallérienne des fibres nerveuses et du ganglion de Gasser (Mellanby, 12; Cirincione, 3).

La lésion nerveuse serait la cause de l'hypoesthésie cornéenne dont John (10) a souligné l'extrême précocité. Au stade du « préxérosis » la sensibilité de la cornée serait déjà réduite à 1/100 de sa valeur normale. Pillat signale l'existence de lésions nerveuses visibles au biomicroscope (13).

## Résumé

Relation de deux observations de xérosis et de kératomalacie chez des nourrissons. Les lésions oculaires ne sont dues ni à une carence alimentaire, ni à un défaut de résorption intestinale de la vitamine A. Elles semblent attribuables au défaut de transformation des carotènes en vitamine A dans le parenchyme hépatique.

## INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

1. APPELMANS, M. — *Bull. Soc. belge Opht.*, 1947, 74, 109.
2. BOTS et JESSLER. — *Klin. Woch.*, 1938, 2, 1140.
3. CIRINCIONE. — Ricerche sulla Xerosi congiuntivale, Pavia, 1891, cité par Duke Elder, réf. 4, p. 1757.
4. DUKE-ELDER St. — *Textbook of Ophthalmology*, 1943, II, 1423 et 1754.
5. ELSCHNIG. — *Wien Kl. Woch.*, 1899, 12, 63 et *Deutsch. Med. Woch.*, 1908, 24, 1133.
6. GAMBLE, R. C. — *Am. Journ. Opht.*, 1930, 23, 539.
7. GOLDBERG, H. G. et SCHLIVEK, K. — *Arch. of Opht.*, 1941, 25, 122.
8. HORI. — *Arch. fur Augenb.*, 1895, 31, 393.
9. HOUET, R. — *Annales Pediatrici*, 1946, 113, 167.
10. JOHN, I. — *Arch. of Opht.*, 1931, 5, 374.
11. LEWIS, J. M., BODANSKY, O. et HAIGG. — *Am. Journ. Dis. Child*, 1941, 62, 1129.
12. MELLANBY, E. — *J. Path. and Bact.*, 1934, 38, 391, cité par Schmidtke, réf. 17.
13. PILLAT. — Cité par Duke-Elder, réf. 4, p. 1757.
14. PRATT, E. L. et FAHEY, K. R. — *Amer. Journ. Dis. Child.*, 1944, 68, 83.
15. RENARD, Ch. — *Revue belge Soc. Méd.*, 1946, 17, 1.
16. RIDDELL, W. J. B. — *Tr. Opht. Soc. Un. Knigd.*, 1933, 53, 295, cité par Schmidtke, réf. 17.
17. SCHMIDTKE, R. L. — *Arch. of Opht.*, 1947, 37, 663.
18. STEPHENSON. — *Trans. Opht. Soc.*, 1898, 18, 55, cité par Duke-Elder, réf. 4.
19. WELTMANN. — *Med. Klin.*, 1930, 7, 2, 10.
20. WILBUR-EUSTERMAN. — *J. A. M. A.*, 1934, 102, 364, cité par *Arch. of Opht.*, 1947, 37, 665.