

# LE PSEUDOXANTHOME ÉLASTIQUE : étude de 22 cas

H. HAMMAMI (1), T. BADRI (1), R. BENMOUSLY (1), N. KENANI (1), N. SLITI (1), I. MOKHTAR (1), S. FENNICHE (1)

**RÉSUMÉ :** Le pseudoxanthome élastique est une maladie multisystémique rare, héréditaire qui atteint principalement la peau, les yeux et le système cardiovasculaire. Le but de notre travail est de préciser les caractéristiques épidémiocliniques de cette affection à travers l'étude d'une série hospitalière. Vingt-deux malades ont été colligés durant une période de 19 ans. Il s'agissait de 15 femmes et 7 hommes. L'âge moyen à la première consultation était de 36,1 ans. Une consanguinité parentale a été rapportée dans 10 cas. Aucun cas chez les géniteurs n'a été noté. Les signes cutanés étaient constants. L'association d'un PXE à un élastome perforant serpiginoux a été retrouvée dans deux cas dans notre série. Le diagnostic était confirmé par une biopsie cutanée dans tous les cas. L'examen ophtalmologique pratiqué chez 13 patients a montré des striations angioïdes dans 6 cas et un aspect en peau d'orange dans un cas. Un examen cardiovasculaire spécialisé n'a décelé aucune anomalie chez 11 malades. Une surveillance clinique était préconisée dans la majorité des cas. En conclusion, l'existence de cas familiaux était fréquemment retrouvée dans notre série essentiellement dans la fratrie ce qui confirme la transmission autosomique récessive. L'atteinte cutanée était souvent inaugurale. Les stries angioïdes ont été observées chez la moitié des malades. L'atteinte cardiaque était rare. Une liste standard d'examens utiles afin de dépister les manifestations asymptomatiques de la maladie permettrait de préciser la fréquence exacte des atteintes des différents organes.

**MOTS-CLÉS :** *Pseudoxanthome élastique - Épidémiologie - Clinique*

## INTRODUCTION

Le pseudoxanthome élastique (PXE) est une affection héréditaire rare du tissu conjonctif élastique dont l'expression clinique est essentiellement cutanée, oculaire et cardiovasculaire.

Il s'agit d'une maladie consécutive à la minéralisation et à la fragmentation des fibres élastiques.

Le but de notre travail est de préciser les principales manifestations de cette maladie et de réviser la qualité de prise en charge et du suivi de nos patients à travers une série hospitalière. L'étude rétrospective a porté sur les dossiers de malades ayant un PXE, colligés durant une période de 19 ans (1988-2006) dans notre service de Dermatologie. Pour chaque malade, nous avons précisé l'âge, le sexe, l'existence de cas similaires dans la famille, les données cliniques (signes cutanés, ophtalmologiques et somatiques) et celles des

## PSEUDOXANTHOMA ELASTICUM : A STUDY OF 22 CASES

**SUMMARY :** Pseudoxanthoma elasticum is a heritable connective-tissue disorder affecting the eye, skin, and vascular system. The aim of our study was to specify the epidemiological and clinical characteristics of this disease in a hospital series. A total of 22 patients were included during a period of 19 years. There were 15 women and 7 men. Patient's mean age was of 36,1 years. Parental inbreeding was reported in 10 cases. However, the parents were apparently healthy. All patients exhibited cutaneous signs. The association between pseudoxanthoma elasticum and elastosis perforans serpiginosa was reported in two cases. The histological features were characteristic in all cases. The ophthalmologic examination realized on 13 patients revealed angioid streaks in 6 cases and an orange peel aspect in one case. Cardiac evaluation performed in 11 patients did not reveal specific PXE abnormalities. A follow-up was recommended in the majority of the cases. In conclusion, a family history of PXE was frequently reported in our study mainly among brothers and sisters. The disease was probably of autosomal recessive transmission. Cutaneous lesions were often the first signs. A list of laboratory investigations is useful to search for asymptomatic visceral localizations and specify their frequency.

**KEYWORDS :** *Pseudoxanthoma elasticum - Epidemiology - Clinical features*

examens paracliniques (fond d'œil, angiographie rétinienne, électrocardiogramme, échographie cardiaque, fibroscopie).

## OBSERVATIONS

Notre série comportait 22 patients. Il s'agissait de 15 femmes et 7 hommes (sex ratio F/H : 2,1). L'âge moyen à la première consultation était de 36,1 ans (extrêmes : 15 à 80 ans). Le délai moyen entre l'apparition des lésions et la consultation était de 12,8 ans.

Les lésions seraient apparues dès la naissance chez 5 patients. Une consanguinité parentale a été rapportée dans 10 cas : parmi eux, une atteinte de plus d'un enfant était observée dans 6 cas. Aucun cas chez les géniteurs n'a été noté.

Notre série comportait 2 familles. La première incluait 3 sœurs et un frère, issus d'un mariage consanguin. Un de leurs frères, n'ayant pas consulté, présenterait des signes cutanés évocateurs de PXE. La deuxième famille comportait un frère et une sœur. Parmi les 16 autres patients, six rapportaient des cas similaires dans la famille (13 cas familiaux, dont 11 parmi la fratrie). Le nombre total de cas où l'atteinte était familiale était donc de 26 dont 17 femmes et 9 hommes. Les autres cas paraissent sporadiques.

(1) Service de Dermatologie, Hôpital Habib Thameur Tunis, Tunisie.

Les signes cutanés étaient constants. Nos patients consultaient pour des plaques et papules jaunâtres siégeant au cou (22 cas), au visage (2 cas), aux plis axillaires (8 cas), aux plis inguinaux (3 cas), au niveau de l'ombilic (3 cas), de la poitrine (3 cas) et une hyperélasticité cutanée (1 cas) (Fig.1). Une atteinte muqueuse à type de nappes jaunâtres au palais et à la face dorsale de la langue, associée à des éléments acnéiformes inflammatoires aux fesses et cuisses, était retrouvée chez une malade.

Une biopsie cutanée avec coloration à l'orcéine a été pratiquée pour tous les malades. Elle était typique dans tous les cas avec la présence de fibres élastiques, hyperplasiques, fragmentées, pelotonnées et abondantes dans le derme.

Un patient âgé de 27 ans présentait des papules jaunâtres évocatrices de PXE au cou et aux aisselles depuis le jeune âge, associées à une plaque annulaire à bordure érythémato-squameuse infiltrée au cou apparue depuis 1 an (Fig. 2). L'examen anatomopathologique a révélé la présence au niveau du derme réticulaire de matériel élastique dystrophique basophile, fait de fibres élastiques fragmentées et épaissies, probablement calcifiées, réalisant un aspect typique de PXE. Un autre patient âgé de 41 ans présentait des plaques jaunâtres siégeant au cou et aux aisselles évoluant depuis 8 ans, associées à des plaques érythémato-squameuses arrondies au niveau du cou et du thorax évoluant depuis 1 an. La biopsie cutanée des plaques érythémato-squameuses a montré un épiderme verruqueux comportant par place un début d'élaboration de canaux remplis de fibres élastiques avec réaction granulomateuse à cellules géantes de type corps étranger. Le derme comportait de nombreuses fibres élastiques fragmentées courtes, prenant la coloration à l'orcéine, associées par place à une réaction à cellules géantes. Ces aspects cliniques et histologiques cadraient avec un PXE associé à un élastome perforant serpiginieux dans les deux cas.

L'examen ophtalmologique pratiqué chez 13 patients a montré des striations angioïdes dans 6 cas et un aspect en peau d'orange dans un cas. L'âge moyen des malades présentant une atteinte ophtalmique type striations angioïdes était de 34 ans. Trois malades uniquement rapportaient une diminution de l'acuité visuelle. Un examen cardiovasculaire spécialisé (incluant un électrocardiogramme, une échographie cardiaque et une échographie Doppler des axes artériels) a été pratiqué chez 13 de nos malades. Il n'a décelé aucune anomalie chez 11 malades. L'échographie cardiaque a révélé une insuffisance mitrale discrète chez 2 patients âgés respectivement de



Figure 1. Plaques jaunâtres en peau d'orange sur la face latérale du cou.



Figure 2. Plaques jaunâtres associées à une plaque annulaire à bordure érythémato-squameuse au cou/ PXE et élastome perforant serpiginieux.

46 et de 67 ans. L'examen neurologique était normal chez 9 patients hormis une malade qui présentait une comitialité, des céphalées temporales et un strabisme convergent droit. L'électroencéphalogramme et la tomodynamométrie cérébrale pratiqués chez cette patiente étaient sans anomalies. La fibroscopie digestive pratiquée à titre systématique chez 2 malades était normale.

Le nombre moyen de consultations était de 2,7 par patient. La durée moyenne du suivi était de 9,7 mois. Une surveillance clinique était préconisée dans la majorité des cas. Le laser CO<sub>2</sub> en mode continu a été tenté chez 2 patients au niveau des plis axillaires sans succès et a été à l'origine de cicatrices dystrophiques.

## DISCUSSION

Le PXE est une affection de transmission autosomique récessive due à une mutation du gène *ABCC6* (1). Ce gène code pour un transporteur transmembranaire de fonction inconnue exprimé uniquement dans le foie et le rein, ce qui suggère que le PXE est une maladie métabolique (2).

L'existence de cas familiaux a été fréquemment retrouvée dans notre série essentiellement dans la fratrie. Cependant, aucun cas chez les parents n'a été noté. Une consanguinité parentale a été rapportée dans 10 cas avec atteinte de plus d'un enfant dans 6 cas, ce qui confirme une transmission autosomique récessive parmi nos patients.

La prévalence du PXE est estimée de 1/25.000 à 1/100.000 (3). Une prédominance féminine avec un sex ratio de 2 a été rapportée dans la majorité des séries publiées malgré la transmission autosomique du gène *ABCC6* suggérant que des mécanismes hormonaux peuvent être impliqués dans la maladie (4). Dans notre série, le sex ratio femme/homme était de 2,1. De plus, parmi les 12 cas où l'atteinte était familiale sur un total de 26 patients (12 malades et 14 parents de malades), il y avait 17 femmes et 9 hommes (sex ratio 1,9) ce qui souligne une réelle prédominance féminine et non une tendance plus prononcée des femmes à consulter.

La classification de 1992 propose trois critères diagnostiques majeurs dans le diagnostic de PXE — les papules cutanées, la démonstration histologique d'une élastorrhexie dermique en peau cliniquement atteinte et l'existence de stries angioïdes à l'examen ophtalmologique — et deux critères mineurs — aspects histologiques caractéristiques en peau saine, histoire familiale de PXE chez des parents de premier degré (4). Néanmoins, la présence de fibres élastiques calcifiées au niveau du derme sur une biopsie pratiquée au niveau de lésions cutanées typiques était considérée comme un argument univoque en faveur du PXE. Dans notre série, tous les patients présentaient des aspects cliniques et histologiques caractéristiques de PXE.

L'atteinte cutanée survient habituellement durant la deuxième décennie de vie (6). Elle était souvent inaugurale de la maladie dans notre série. Cependant, l'âge moyen de nos consultants était de 36,1 ans avec un délai moyen de 12,8 ans entre l'apparition des signes cliniques et la première consultation, témoignant du retard diagnostique. Les manifestations cutanées sont à type de papules jaunâtres en peau d'orange confluentes en plaques sur les faces latérales

du cou, les régions axillaires, les plis et en péri-ombilical. Des éléments acnéiformes retrouvés chez un patient dans notre série peuvent se voir. Une hyperextensibilité cutanée généralisée est rare et s'observe en cas de lésions cutanées sévères (7).

Les signes oculaires sont présents dans 90% des cas, les stries angioïdes sont les signes plus fréquents et les plus caractéristiques. Elles ont été observées chez la moitié des malades qui ont bénéficié d'un examen ophtalmologique dans notre série. Elles se forment le plus souvent à la 2<sup>ème</sup> et la 3<sup>ème</sup> décennie. Dans notre série, l'âge moyen était de 34 ans. Les stries angioïdes peuvent se compliquer d'hémorragies intrarétiniennes et de prolifération néovasculaire, fréquemment responsables de cécité. Aucune complication n'a été observée dans notre série.

Ceci pourrait être dû en partie à la durée courte du suivi de nos malades alors que l'examen du fond d'œil doit être systématique et périodique au cours de l'évolution (8).

Si le pronostic fonctionnel est ophtalmologique, le pronostic vital est lié à l'atteinte cardiovasculaire.

L'atteinte cardiaque est rare. Il s'agit surtout de prolapsus de la valve mitrale (7).

L'atteinte artérielle est fréquente, souvent asymptomatique, à type d'athéromatose précoce et ruptures des artérols de moyen et petit calibres responsables d'hémorragies surtout rétinienne, digestives et utérines (6). Notre série est particulière par l'absence d'atteinte du système cardiovasculaire. Ceci pourrait être rattaché au jeune âge des malades, la durée courte du suivi, le taux faible de malades ayant pratiqué un examen cardiovasculaire spécialisé et l'absence de standardisation d'une batterie d'examen à pratiquer à la recherche des localisations viscérales du PXE. En effet, les examens complémentaires demandés sont variables selon les équipes et les signes d'appel. Une liste standard d'examen utiles, simples et peu coûteux, pour dépister les manifestations asymptomatiques de la maladie, permettrait certainement de préciser la fréquence exacte des atteintes des différents organes au cours de cette maladie.

Le PXE suspecté cliniquement doit être confirmé par un examen anatomopathologique. La biopsie doit être pratiquée en peau lésée. Elle peut être positive en peau saine (6).

L'association d'un PXE à un élastome perforant serpiginieux a été retrouvée dans deux cas dans notre série. Elle a rarement été rapportée dans la littérature et doit faire évoquer un lien pathogénique entre ces maladies (9, 10). Cette

association est contestée par certains auteurs qui ont proposé le terme de PXE perforant pour définir cette association (11).

Le PXE est d'évolution lente et chronique (6). L'absence de traitement curatif de la maladie et de moyens pour réparer les lésions cutanées expliquerait en partie que la majorité de nos patients sont perdus de vue. Néanmoins, si l'atteinte cutanée ne constitue qu'un préjudice esthétique, il est important d'adresser les malades dans des services spécialisés afin de prévenir, dépister et traiter à temps les atteintes ophtalmologiques et cardiovasculaires qui conditionnent le pronostic de la maladie.

Le laser CO2 ne semble pas être indiqué dans le traitement des lésions de PXE. Nous n'avons pas trouvé dans notre revue de la littérature de cas de PXE traités par laser CO2. De plus, les mauvais résultats esthétiques chez nos patients traités par laser CO2 ne plaident pas en faveur de cette thérapeutique chez de tels patients.

## BIBLIOGRAPHIE

1. Bergen AA.— Pseudoxanthoma elasticum: the end of the autosomal dominant segregation myth. *J Invest Dermatol*, 2006, **126**, 782-786.
2. Jiang Q, Uitto J.— Pseudoxanthoma elasticum: a metabolic disease? *J Invest Dermatol*, 2006, **126**, 1440-1441.
3. Le Saux O, Martin L.— Génétique moléculaire du pseudoxanthome élastique. *Ann Dermatol Venereol*, 2001, **128**, 943-946.
4. Lebwohl M, Neldner K, Pope FM, et al.—Classification of pseudoxanthoma elasticum : report of a conference consensus. *J Am Acad Dermatol*, 1994, **30**, 103-107.
5. Bercovitch L, Terry P.— Pseudoxanthoma elasticum 2004. *J Am Acad Dermatol*, 2004, **51**, 13-14.
6. Aissaoui R, Derbel F, Jallouli A, et al.— Pseudoxanthome élastique, 5 observations. *Presse Med*, 2003, **32**, 1595-1598.
7. Mseddi M, Turki H, Kammoun B, et al.— Pseudoxanthome élastique : 11 cas. *Ann Dermatol Venereol*, 2003, **130**, 318-320.
8. Kamoun B, Khelif H, Mseddi M, et al.— Atteinte oculaire au cours du pseudoxanthome élastique. *Presse Med*, 2006, **5**, 779-783.
9. Boudghène-Stambouli O, Mérad-Boudia A, Moulonguet-Michau I, et al.— Pseudoxanthome élastique et élastome perforant. *Ann Dermatol Venereol*, 1992, **119**, 201-203.
10. Barnadas MA, Curell R, Pujol R, et al.— Elastosis perforans serpiginosa in a patient with pseudoxanthoma elasticum. *Actas Dermosifiliogr*, 2006, **97**, 451-455.
11. Lund HZ, Gilbert CF.— Perforating pseudoxanthoma elasticum. Its distinction from elastosis perforans serpiginosa. *Arch Pathol Lab Med*, 1976, **100**, 544-546.

Les demandes de tirés à part sont à adresser au Dr Houda Hammami, Service de Dermatologie, Hôpital Habib Thameur, rue Ali Ben Ayed, N°8, 1008, Montfleury. Tunis, Tunisie.  
Email : houda1ham@yahoo.fr