

REPÈRES PRATIQUES

Dermatopédiatrie

Comment diagnostiquer un pseudoxanthome élastique de l'enfant?



→ **L. MARTIN**
Consultation
multidisciplinaire PXE,
CHU, ANGERS.

Le pseudoxanthome élastique (PXE) est une affection héréditaire (autosomique récessive) du tissu conjonctif caractérisée histologiquement par la minéralisation et la fragmentation des fibres élastiques dans la peau, la membrane de Bruch de la rétine et les parois des artères de moyen calibre. Les lésions cutanées sont généralement les premières à apparaître, et le dermatologue est donc le plus souvent celui qui évoquera le diagnostic de PXE.

Lésions cutanées inaugurales

Les lésions élémentaires de PXE sont des papules jaunâtres ou couleur peau normale. Elles ont tendance à confluer en plaques, pouvant alors être responsables d'une perte d'élasticité cutanée. Les lésions cutanées apparaissent en règle vers l'âge de 8-10 ans. Elles sont parfois plus précoces, mais exceptionnellement congénitales. La peau atteinte en premier est celle des faces latérales du cou. Cette atteinte inaugurale est de diagnostic clinique difficile au début, l'aspect pouvant n'être que celui d'un cou sale (**fig. 1**). Après l'âge de 10 ans, les lésions s'étendent par poussées aux autres zones bastions : emmanchures antérieures et fond des plis axillaires, plis antécubitaires, région ombilicale, aines, plis poplités. L'atteinte de la face antérieure du cou et de la nuque est habituellement plus tardive (**fig. 2**). L'extension des lésions

est imprévisible. Certains patients ont des lésions très peu sévères. D'autres ont d'emblée des atteintes étendues, par exemple de la paroi abdominale. Dans cette situation, il faut alors évoquer un PXE variant avec déficit en facteurs de coagulation symptomatique ou non (cf. infra).

Les lésions cutanées de PXE sont habituellement asymptomatiques. Rarement, les patients décrivent des épisodes



FIG. 1.



FIG. 2.

REPÈRES PRATIQUES

Dermatopédiatrie

POINTS FORTS

- ➔ Le diagnostic de PXE est affirmé dès l'enfance sur l'association lésions cutanées évocatrices (papules jaunâtres du cou et des plis), élastorrhexie histologique et remaniements rétinien au fond d'œil (peau d'orange et/ou stries angioïdes).
- ➔ L'existence de lésions cutanées très étendues, de saignements viscéraux et la notion d'un TP spontanément bas doivent faire rechercher un variant génétique du PXE lié au gène *GGCX*.
- ➔ Dans tous les cas, le bilan lésionnel cardiovasculaire (échocardiographie, Doppler des membres) n'est pas une urgence en l'absence de symptômes.
- ➔ Un bilan clinique et biologique de débrouillage à la recherche de facteurs de risque cardiovasculaire est utile (hypertension artérielle, glycémie, lipidémie).

inflammatoires avec érythème et prurit. Les lésions cervicales peuvent se compliquer de lésions acnéiformes (comédons, papules ou nodules).

Si la suspicion de PXE est forte, le dermatologue doit immédiatement s'enquérir de symptômes ou signes évoquant des complications possibles de la maladie : vision déformée (métamorphopsies) ou scotome évoquant un syndrome maculaire, disparition des poulx périphériques, dyspnée d'effort ou angor, claudication intermittente des membres, saignements viscéraux (surtout digestifs). Toutefois, ces manifestations sont très rares dans l'enfance.

Conduite à tenir, bilan lésionnel et conseils

La suspicion de PXE doit, compte tenu des conséquences médicales possibles, impérativement conduire à la réalisation d'une biopsie cutanée afin d'affirmer le diagnostic et d'écarter les rares diagnostics différentiels cliniques. La biopsie doit être réalisée en peau lésionnelle la plus typique possible, idéalement en peau non insolée. Le pathologiste doit faire un HES mais aussi une coloration des fibres élastiques (orcéine par exemple) et une coloration de la minéralisation (von Kossa ou autre).

Après confirmation du diagnostic, les investigations nécessaires comprennent la recherche des autres atteintes de PXE

et des facteurs aggravants possibles. L'atteinte ophtalmologique sera certainement l'atteinte la plus sévère au cours du PXE. L'enfant doit être adressé à un ophtalmologiste averti du diagnostic pour examen du fond d'œil et la recherche de stries angioïdes. Ces déchirures de la membrane de Bruch sont rarement visibles avant la puberté, mais la constatation, plus précoce, d'un aspect "peau d'orange" a la même valeur ; l'angiographie rétinienne n'est pas indispensable à ce stade.

Une consultation cardiologique doit être programmée sans urgence. Le cardiologue recherchera une hypertension artérielle, une dyspnée, des palpitations, un angor. L'échocardiographie recherchera une valvulopathie, inconstante et le plus souvent non spécifique. Le bilan biologique comprend un hémogramme à la recherche d'une anémie par saignement, la mesure du TP (pour la recherche d'un PXE variant avec déficit en facteurs II, VII, IX, X, dépendants de la vitamine K), un bilan lipidique (cholestérolémie totale, triglycéridémie), une glycémie. L'électrophorèse de l'hémoglobine peut être discutée selon l'origine ethnique car il existe des phénotypes PXE "acquis" en cas de thalassémies bêta ou de drépanocytose. Le diagnostic moléculaire (étude du gène *ABCC6*) n'est pas indispensable en routine. En revanche, la découverte d'un déficit en facteurs de coagulation dépendants de la vitamine K doit faire rechercher des mutations dans le gène *GGCX* pour confirmation diagnostique.

Il est le plus souvent possible de rassurer l'enfant et ses parents quant au pronostic immédiat et à moyen terme. Aucun traitement spécifique n'est disponible ; l'essentiel de la prise en charge repose sur la prévention des traumatismes facio-orbitaux (pas de gifle, pas de sport de balle ou de combat) et la promotion d'un exercice physique endurant régulier (course de fond, cyclisme, natation) associée à l'interdiction (argumentée) du tabac quand ce problème se pose à l'adolescence... Il n'y a pas de contre-indication à la prescription d'une contraception estroprogestative chez la jeune fille en l'absence de thrombophilie au cours du PXE. En effet, l'artériopathie PXE est une maladie de la paroi vasculaire et pas du contenu sanguin. La prise d'aspirine ou d'AINS doit être prudente compte tenu du risque (rare) de saignement digestif.

Circonstances rares de diagnostic

L'atteinte cutanée n'est que rarement problématique dans l'enfance. Les complications ophtalmologiques : saignements rétinien avec amputation du champ visuel central et cécité légale sont exceptionnellement rapportées dans la littérature.

REPÈRES PRATIQUES

Dermatopédiatrie

En revanche, il existe des observations d'atteintes cardiovasculaires sévères: infarctus du myocarde et/ou accidents vasculaires cérébraux ischémiques, parfois récidivants, de pronostic sombre. Le caractère souvent inaugural de ces manifestations rend le diagnostic de PXE très difficile. En fait, ces manifestations cardiovasculaires précoces s'intègrent le plus souvent dans un tableau de "calcifications artérielles généralisées du nourrisson" (GACI). Cette affection rare, également autosomique récessive, est connue des cardiopédiatres. Il a été récemment montré que le PXE et cette entité étaient apparentés sur le plan physiopathologique. La majorité des cas de GACI est associée à des mutations dans le gène *ENPP1*, mais il a été récemment observé que certains cas étaient liés à des mutations de *ABCC6*, et que certains patients atteints de GACI développaient des manifestations de PXE.

Bibliographie

1. CHASSAING N, MARTIN L, CALVAS P *et al.* Pseudoxanthoma elasticum: clinical, pathophysiological and genetic update including 11 novel *ABCC6* mutations. *J Med Genet*, 2005;42:881-892.
2. NAOURI M, BOISSEAU C, BONICEL P *et al.* Manifestations of pseudoxanthoma elasticum in childhood. *Br J Dermatol*, 2009;161:635-639.
3. VANAKKER OM, MARTIN L, GHEDUZZI D *et al.* Pseudoxanthoma-elasticum-like phenotype with cutis laxa and multiple coagulation factor deficiency represents a separate genetic entity. *J Invest Dermatol*, 2007;127:581-587.
4. LE BOULANGER G, LABREZE C, CROUE A *et al.* An unusual severe vascular case of pseudoxanthoma elastirouecum presenting as generalized-arterial calcification of infancy. *Am J Med Genet*, A 2010;152A:118-123.
5. NITSCHKE Y, BAUJAT G, BOTSCHEN U *et al.* Generalized arterial calcification of infancy and pseudoxanthoma elasticum can be caused by mutations in either *ENPP1* or *ABCC6*. *Am J Hum Genet*, 2012;90:1-15

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