



Disponible en ligne sur

**ScienceDirect**  
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

**EM|consulte**  
www.em-consulte.com



## CAS CLINIQUE

# Pseudoxanthome élastique variant avec déficit en facteurs de coagulation vitamine K-dépendants et perte d'élasticité cutanée

*Pseudoxanthoma elasticum-like disease with deficiency of vitamin K-dependent clotting factors and cutis laxa features*

L. Gusdorf<sup>a,\*</sup>, M. Mitcov<sup>a</sup>, S. Maradeix<sup>b</sup>, S. Cunat<sup>c</sup>,  
L. Martin<sup>d</sup>, B. Cribier<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Clinique dermatologique, hôpitaux universitaires de Strasbourg, 1, place de l'Hôpital, 67000 Strasbourg, France

<sup>b</sup> Cabinet de dermatologie, 11, rue du Maréchal-Foch, 67500 Haguenau, France

<sup>c</sup> Laboratoire d'hématologie, CHU de Montpellier, 80, avenue Augustin-Fliche, 34090 Montpellier, France

<sup>d</sup> Service de dermatologie, CHU d'Angers, 4, rue Larrey, 49100 Angers, France

Reçu le 19 juillet 2015 ; accepté le 9 novembre 2015

### MOTS CLÉS

Pseudoxanthome élastique ;  
Pseudoxanthome élastique variant ;  
Cutis laxa ;  
Déficit en facteurs de coagulation vitamine K-dépendants ;  
Gène GG CX

### Résumé

**Introduction.** – Un tableau de pseudoxanthome élastique (PXE) variant, associant, d'une part, une élastorrhexie dermique avec perte d'élasticité cutanée ressemblant à une cutis laxa (CL) acquise et, d'autre part, un déficit en facteurs de coagulation vitamine K-dépendants, a été décrit pour la première fois en 1971. Il a été caractérisé génétiquement en 2007, avec la démonstration de mutations dans le gène GG CX, un gène antérieurement connu pour être impliqué dans les déficits congénitaux en facteurs de coagulation vitamine K-dépendants et codant pour une  $\gamma$ -glutamyl carboxylase. Nous rapportons un nouveau cas de ce tableau exceptionnel. **Observation.** – Une femme de 23 ans consultait pour l'apparition d'un excès de peau après une perte de poids importante. Elle avait comme antécédent un déficit en facteurs de coagulation vitamine K-dépendants découvert fortuitement devant une baisse du taux de prothrombine. L'examen clinique révélait un aspect cutané lâche et plissé de la peau du cou et des creux

\* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : laurencegusdorf@gmail.com (L. Gusdorf).

axillaires. Une biopsie cutanée montrait des fibres élastiques épaissies et fragmentées dans le derme. La coloration de Von Kossa confirmait une surcharge calcique de ces fibres. La confrontation anatomo-clinique nous permettait de porter le diagnostic de PXE variant avec aspect de CL acquise et déficit en facteurs de coagulation vitamine K-dépendants. Des analyses génétiques étaient effectuées, montrant deux mutations hétérozygotes composites dans le gène *GGCX*.  
*Discussion.* – Le gène *GGCX*, responsable du PXE variant, code pour une enzyme importante dans la  $\gamma$ -carboxylation de gla-protéines qui interviennent dans la coagulation et l'inhibition de la calcification des tissus mous. Un défaut de  $\gamma$ -carboxylation des gla-protéines périphériques entraînerait des dépôts calciques responsables de la fragmentation des fibres élastiques dans la peau.

© 2016 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

## KEYWORDS

Pseudoxanthoma elasticum;  
Pseudoxanthoma elasticum-like;  
Cutis laxa;  
Deficiency of vitamin K-dependent clotting factors;  
*GGCX* gene

## Summary

*Background.* – Pseudoxanthoma elasticum (PXE)-like syndrome is characterized by the association of PXE and cutis laxa (CL) features with a deficiency of vitamin K-dependent clotting factors. It was first described in 1971 and was identified as a distinct genetic entity in 2007 with analysis of the *GGCX* ( $\gamma$ -glutamyl carboxylase) gene, which is involved in congenital deficiency in vitamin K-dependent clotting factors. Here we report a new case of this extremely rare syndrome.

*Patients and methods.* – A 23-year-old female patient was seen for the emergence of loose and redundant skin following extensive weight loss. She also presented a deficiency of vitamin K-dependent clotting factors. Physical examination revealed excessive, leathery skin folds in the axillary and neck regions. A skin biopsy revealed polymorphous and fragmented elastic fibers in the reticular dermis. These were mineralized, as was demonstrated by Von Kossa staining. The clinical features of CL associated with the histopathological features of PXE and vitamin K-dependent clotting factor deficiency led us to a diagnosis of PXE-like syndrome. A molecular study of the *GGCX* gene showed compound heterozygosity.

*Discussion.* – The *GGCX* gene is usually responsible for PXE-like syndrome. *GGCX* encodes a  $\gamma$ -glutamyl carboxylase necessary for activation of gla-proteins. Gla-proteins are involved both in coagulation factors in the liver and in the prevention of ectopic mineralization of soft tissues. Uncarboxylated forms of gla-proteins in fibroblast would thus enable mineralization and fragmentation of elastic fibers.

© 2016 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Le pseudoxanthome élastique (PXE) est une maladie autosomique récessive du tissu conjonctif caractérisée histologiquement par la fragmentation et la minéralisation des fibres élastiques (élastorrhexie). Il associe une atteinte de la peau, des yeux et des artères [1]. Sa prévalence est estimée entre 1 cas pour 25 000 et 1 cas pour 70 000 personnes [1]. Depuis 2000, il est caractérisé génétiquement par la présence de mutations du gène *ABCC6* (*ATP-binding cassette subfamily C member 6*) [2–5], qui code pour une protéine de transport transmembranaire exprimée principalement dans le foie et les reins [6]. Le substrat de *ABCC6* est inconnu mais il contrôle l'export d'ATP (adénosine triphosphate) [7]. L'atteinte cutanée est caractérisée par la présence de papules jaunes pouvant confluer en plaques atteignant dans un premier temps les faces latérales du cou puis s'étendant à la peau des grands plis (axillaires, inguinaux, antécubitaires et poplités). Une perte d'élasticité cutanée peut apparaître en regard.

Les signes cliniques du PXE ne sont pas spécifiques de mutations du gène *ABCC6*. En effet, ils peuvent se voir dans des hémoglobinoopathies comme la  $\beta$ -thalassémie [8], vraisemblablement en rapport avec une diminution de la transcription de *ABCC6* dans ce contexte [9]. Plus récemment, des signes cliniques cutanés et oculaires identiques à ceux du PXE ont été décrits chez trois patients atteints de calcifications artérielles généralisées du nourrisson (GACI) [10], une maladie autosomique récessive due à des mutations inactivatrices du gène *ENPP1* (codant l'ectonucléotide pyrophosphatase/phosphodiesterase 1).

Par ailleurs, une maladie proche du PXE a été caractérisée génétiquement en 2007 [11]. Il s'agit d'un tableau clinique évoquant une cutis laxa acquise associé à un aspect histologique de PXE et à un déficit en facteurs de coagulation vitamine K-dépendants. Ce syndrome est lié à des mutations dans le gène *GGCX* (codant une  $\gamma$ -glutamyl carboxylase), déjà connu dans les déficits congénitaux en facteurs de coagulation vitamine K-dépendants [12]. Nous

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3185573>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3185573>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)