

Pseudo-xanthome élastique péri-ombilical et HTA: une association fortuite?

Sylvain Le Jeune^{1,2}, Alexis Guyot³, Marilucy Lopez-Sublet^{1,2}, Bénédicte Giroux-Leprieur¹, Odile Pointeau^{1,2}, Robin Dhôte¹, Jean-Jacques Mourad¹

¹ Service de Médecine Interne et HTA, Hôpital Avicenne, Bobigny, AP-HP

² Club des Jeunes Hypertensiologues

² Service de Dermatologie, Hôpital Avicenne, Bobigny, AP-HP



37^{es} JHTA
JOURNÉES DE L'HYPERTENSION ARTÉRIELLE
DU DIAGNOSTIC AUX COMPLICATIONS

14-15 décembre 2017
Paris

www.jhta2017.fr

Cité Universitaire (CIUP)

11th INTERNATIONAL MEETING OF THE FRENCH SOCIETY OF HYPERTENSION

Société Française d'Hypertension Artérielle
www.sfhta.org

Société Belge d'Hypertension

Société Française d'Hypertension Artérielle

Société Suisse d'Hypertension

Docteur Sylvain Le Jeune
Hôpital Avicenne
Service de Médecine Interne et HTA
Bobigny

L'auteur déclare n'avoir aucun conflit d'intérêt concernant les données de sa communication

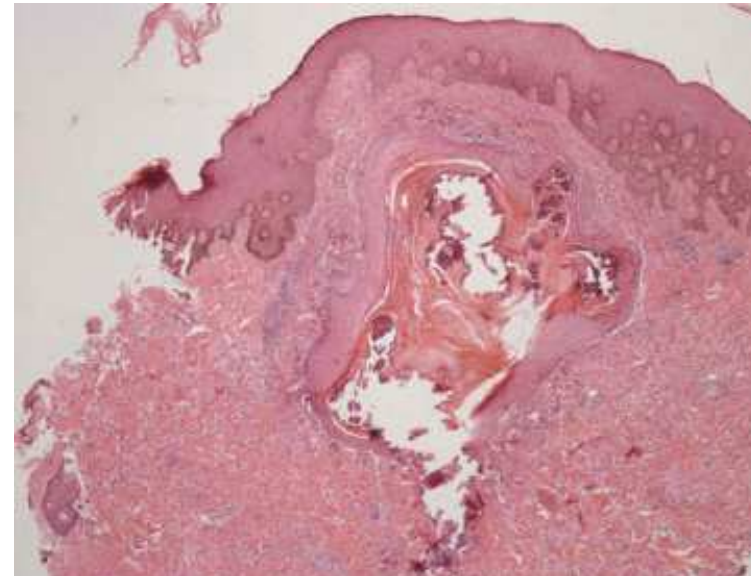
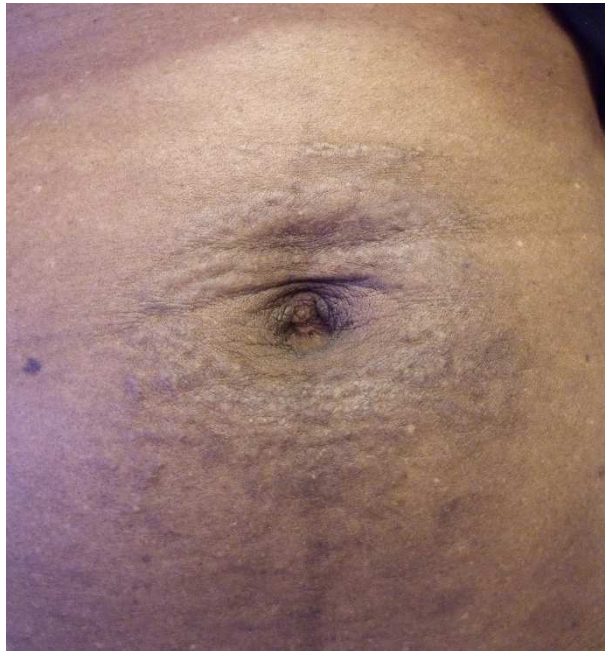
Pseudo-xanthome élastique péri-ombilical (PXEP)

- **PXE**: maladie génétique rare AR du tissu conjonctif, liée à une mutation du gène ABCC6, avec atteintes cutanée, ophtalmologique, digestive, rénale et cardio-vasculaire dont HTA (1/4 des cas)
- **PXEP**= forme rare **acquise** de PXE héréditaire: (1,2,3)
 - Femme africaine de plus de 50 ans, obèse et multipare, en période péri-ménopausique
 - Facteurs traumatiques abdominaux
 - Lésions cutanées typiques de PXE limitées à la région péri-ombilicale
 - Pas de contexte familial
 - Troubles du métabolisme phospho-calcique associés
 - Elimination trans-épithéliale des fibres élastiques calcifiées
 - Rareté des complications systémiques (ophtalmologiques++)
 - Forte prévalence des complications cardio-vasculaires et rénales
- **Association fréquente du PXEP à une HTA** (3/4 des cas publiés) dont la physiopathologie reste méconnue

(1) Kumar, Dermatol Online J 2016, (2) Budania, Int J Dermatol 2012, (3) Bressan An Bras Dermatol 2010

Cas clinique

- Mme D, 66 ans, malienne
- Poussée HTA sévère (PA 270/110 mmHg) dans un contexte d'HTA ancienne négligée
- Papules kératosiques jaunâtres confluentes péri-ombilicales apparues progressivement dans les suites de ses 9 grossesses
- Biopsie cutanée: épaissement, fragmentation et calcification des fibres élastiques au sein du derme réticulaire évocateur de PXE



Cas clinique

- Pas d'antécédents familiaux de PXE connus, pas d'atteinte évocatrices de PXE ophtalmologique, digestive, rénale ou cardiaque
- Bilan vasculaire:
 - Athérome calcifié modéré de l'aorte et ses branches, sans atteinte occlusive
 - Calcifications artérielles rénales ostiales non sténosantes; rénine normale
 - Pas d'athérosclérose ou médicalcose des TSA et des AMI



Cas clinique

- Pas de causes secondaires d'HTA identifiée
- Retentissement de l'HTA:
 - Rétinopathie hypertensive chronique
 - HVG modérée
 - Pas d'atteinte rénale
 - Rigidité aortique (VOP 13 m/s)
- Bilan métabolique: hypercholestérolémie, bilan phospho-calcique normal
- PA finalement contrôlées sous quadrithérapie
ARA2, inhibiteur calcique dihydro-pyridine, diurétique thiazidique, bêta-bloquant
- Recherche génétique:
Mutation 3715T>C (p-Tyr1239His) à l'état hétérozygote
Mutation 3871G>A (p.Ala1291Thr) à l'état hétérozygote
Confirmant le diagnostic de **PXE héréditaire** (double hétérozygotie) (4)
1^{ère} description dans les cadre d'un PXEP

Discussion

- Physiopathologie de l'HTA en cours du PXE(P...)
 - Réno-vasculaire++ par sténoses calcifiées des artères rénales
 - Médiacalcose mais pas de rigidité aortique dans une étude (4)
 - Rôle de l'atteinte occlusive micro-vasculaire?
- Dans ce cas de PXEP: rigidité aortique, probablement favorisée par l'âge, les facteurs de risque cardiovasculaire, et un possible remodelage de la paroi aortique d'origine génétique
- 1^{ère} description d'une mutation de 2 allèles du gène ABCC6 au cours d'une forme typique de PXEP
PXEP=probable forme modérée et limitée de PXE dont l'atteinte cutanée est favorisée par les traumatismes abdominaux

(4) Germain DP *et al.* Arterioscler Thromb Vasc Biol 2003;**23**:836

Discussion

- Physiopathologie de l'HTA en cours du PXE(P...)
 - Réno-vasculaire++ par sténoses calcifiées des artères rénales
 - Médiacalcose mais pas de rigidité aortique dans une étude (4)
 - Rôle de l'atteinte occlusive micro-vasculaire?
- Dans ce cas de PXEP: rigidité aortique, probablement favorisée par l'âge, les facteurs de risque cardiovasculaire, et un possible remodelage de la paroi aortique d'origine génétique
- 1^{ère} description d'une mutation de 2 allèles du gène ABCC6 au cours d'une forme typique de PXEP
PXEP=probable forme modérée et limitée de PXE dont l'atteinte cutanée est favorisée par les traumatismes abdominaux

Discussion

TABLE 2. Carotid Artery Parameters in Patients With PXE and in Control Subjects

Parameters	PXE (n=27)	Controls (n=27)	P
Internal diastolic diameter, mm	5.14±0.72	5.26±0.69	NS
Stroke change in diameter, μm	480±169	476±183	NS
Relative stroke change in diameter, %	7.7±3.2	7.6±3.1	NS
Intima-media thickness, μm	611±106	520±76	<0.001
Wall cross-sectional area, mm^2	11.1±2.8	9.4±1.4	<0.01
CS distensibility, $\text{kPa}^{-1} \cdot 0.10^{-3}$	34.5±23.3	36.3±24.3	NS
CS compliance, $\text{m}^2 \cdot \text{kPa}^{-1} \cdot 0.10^{-7}$	6.65±3.61	7.54±4.54	NS
Young's elastic modulus, kPa	370±224	436±328	NS
Circumferential wall stress, kPa	49±15	61±20	0.015
Local PP, mm Hg	53±18	48±19	NS
Carotid PP/brachial PP	0.94±0.31	0.95±0.29	NS
Carotid PP/radial PP	1.20±0.38	1.49±0.76	NS
PWV _{C-F} , m/s	12.8±5.0	11.8±3.1	NS

Mean±SD.

CS indicates cross-sectional; PP, pulse pressure; PWV_{C-F}, carotid-femoral pulse wave velocity. No adjustment was made.

TABLE 3. Radial Artery Parameters in Patients With PXE and in Control Subjects

Parameters	PXE (n=27)	Controls (n=27)	P
Internal diastolic diameter, mm	1.66±0.51	2.07±0.36	<0.01
External diastolic diameter, mm	2.07±0.55	2.51±0.39	<0.01
Stroke change in diameter, μm	34±24	32±20	NS
Relative stroke change in diameter, %	2.3±1.8	1.5±0.8	0.057
Intima-media thickness, μm	212±52	221±71	NS
Wall cross-sectional area, mm^2	1.28±0.58	1.61±0.64	0.02
CS distensibility, $\text{kPa}^{-1} \cdot 0.10^{-3}$	11.6±11.4	5.9±3.4	0.02
CS compliance, $\text{m}^2 \cdot \text{kPa}^{-1} \cdot 0.10^{-7}$	0.22±0.28	0.21±0.19	NS
Young's elastic modulus, $\text{kPa} \cdot 10^2$	18±18	20±8	NS
Circumferential wall stress, kPa	47±17	59±17	NS
Local pulse pressure, mm Hg	39±15	41±11	NS

Mean±SD.

No adjustment was made.

Discussion

TABLE 1. Demographics in Patients With PXE and in Control Subjects

Parameters	PXE (n=27)	Controls (n=27)	<i>P</i>
Age, y	42±14	42±14	NS
Sex ratio, M/F	2/25	2/25	NS
Height, cm	160±7	164±7	0.012
Weight, kg	60±15	67±14	0.045
BSA, m ²	1.62±0.20	1.72±0.17	0.012
Systolic BP, mm Hg	122±20	122±21	NS
Diastolic BP, mm Hg	68±9	72±11	0.035
Mean BP, mm Hg	86±13	89±14	NS
Smoking,* yes/no	7/20	8/19	NS
Hypertension,† yes/no	5/22	4/23	NS
Heart rate, bpm	70±9	68±9	NS
Plasma total cholesterol, mmol/L	5.45±0.79	5.62±1.04	NS
Plasma LDL cholesterol, mmol/L	3.43±0.88	3.66±0.95	NS
Plasma triglycerides, mmol/L	1.03±0.47	1.22±0.54	NS

Mean ± SD.

BP measured at the brachial artery level using a mercury sphygmomanometer.

*Current smokers vs never or past; †current hypertension (SBP>140 mm Hg or DBP>90 mm Hg), treated or not.

Discussion

- Physiopathologie de l'HTA en cours du PXE(P...)
 - Réno-vasculaire++ par sténoses calcifiées des artères rénales
 - Médiacalcose mais pas de rigidité aortique dans une étude (4)
 - Rôle de l'atteinte occlusive micro-vasculaire?
- Dans ce cas de PXEP: rigidité aortique, probablement favorisée par l'âge, les facteurs de risque cardiovasculaire, et un possible remodelage de la paroi aortique d'origine génétique
- 1^{ère} description d'une mutation de 2 allèles du gène ABCC6 au cours d'une forme typique de PXEP
PXEP=probable forme modérée et limitée de PXE dont l'atteinte cutanée est favorisée par les traumatismes abdominaux

Discussion

- Physiopathologie de l'HTA en cours du PXE(P...)
 - Réno-vasculaire++ par sténoses calcifiées des artères rénales
 - Médiacalcose mais pas de rigidité aortique dans une étude (4)
 - Rôle de l'atteinte occlusive micro-vasculaire?
- Dans ce cas de PXEP: rigidité aortique, probablement favorisée par l'âge, les facteurs de risque cardiovasculaire, et un possible remodelage de la paroi aortique d'origine génétique
- 1^{ère} description d'une mutation de 2 allèles du gène ABCC6 au cours d'une forme typique de PXEP
PXEP=probable forme modérée et limitée de PXE dont l'atteinte cutanée est favorisée par les traumatismes abdominaux

Conclusion

- Nous rapportons ici un cas de PXEP associé à une HTA sévère résistante, sans atteinte cardio-vasculaire sévère occlusive typique, mais avec une atteinte modérée des organes cibles
La physiopathologie de l'HTA semble faire intervenir essentiellement la rigidité aortique
- Nous décrivons pour la première fois l'existence d'une mutation de 2 allèles du gène *ABCC6* dans une forme typique de PXEP