

Résumé DPC du 06 juin 2019

Cas Clinique 1 :

- Mr H, 48 ans.
- Adressé pour recherche d'ostéoporose devant des antécédents fracturaires multiples:
 - Fracture du poignet droit en 2007 (chute de sa hauteur)
 - Fracture de cheville sur traumatisme de basse énergie
- Origine = kabyle
- Cliniquement:
 - 1,92 m, 77 kg.
 - Le reste de l'examen clinique est normal.
 - Pas de tabac, pas d'alcool, pas de corticothérapie.

Mais avec un phénotype particulier ...

(Cf Photo ci dessous)





Et des radiographies du crâne surprenantes

Radios crâne



Radios vertèbres



Une idée diagnostique ?

Et un bilan biologique peu commun :

- Hb = 8,2 g/dl, VGM = 89 fl, plaquettes = 765 G/l, leucocytes normaux.
- CRP normale sur plusieurs bilans.
- Ferritinémie à 1500 ng/ml

Ce patient est suivi depuis l'âge de 4 ans pour une bêta-thalassémie majeure traitée par transfusions itératives.

Splénectomie à l'âge de 8 ans

Traité par Desféral puis Exjade depuis 3 ans mais hémochromatose secondaire avec une surcharge cardiaque et hépatique modérée.

RAPPEL sur la BETATHALASSEMIE MAJEURE :

- Mutation des chaînes Beta de globine
- Plus de 130 mutations décrites
- 450 patients en France
- Double mécanisme de l'anémie:
 - La précipitation des chaînes alpha et la lyse érythroblastique intramédullaire qu'elle entraîne
 - L'hyperhémolyse liée à la déformation des GR
- Les déformations osseuses:
 - Hyperactivité médullaire secondaire à l'EPO sécrétée en réponse à l'anémie.
 - Atteinte du crâne, os malaires et vertèbres.
- La surcharge en fer est double:
 - Hyperabsorption digestive secondaire à l'anémie
 - Transfusions itératives

=> Qu'en est-il pour notre patient ?

- Bilan biologique initial:
 - CRP et VS normales
 - Bilan hépatorénal normal
 - EPP normale
 - NFS:
 - Hb entre 8 et 11 g/dl selon les transfusions
 - Plaquettes entre 600 et 900 G/l
 - Globules blancs normaux.

- Calcémie basse à 2.05 mmol/l, albumine = 41 g/l.
- Hyperphosphorémie, PTH limite basse.
- Testostéronémie libre effondrée
- FSH et LH limite basse
- TSH, T3 et T4 normales

Au total, son ostéoporose fracturaire est secondaire à une surcharge en fer responsable d'un hypogonadisme central .

Il a aussi :

- Hypoparathyroïdie
- Prolactinémie basse
- Axes corticotrope, somatotrope et thyroïdienne normaux. Pas de diabète.

Mais pourquoi ce patient présente t-il des anomalies cutanées ?

- Suivi en dermatologie depuis 5 ans pour un pseudoxanthome élastique:
 - Pathologie génétique du tissu élastique de transmission autosomique récessive (gène ABCC6, chromosome 16)
 - Fragmentation progressive des fibres élastiques affectant principalement la peau, la rétine et les parois artérielles
 - Papules jaunes pouvant confluer en un infiltrat dermique du cou, des plis des coudes, des creux poplités et de l'ombilic, accompagnées d'un excès de peau au niveau des plis de l'aîne et des aisselles

Est ce une association fortuite ?

Revue de la littérature : Pseudoxanthoma elasticum-like syndrome and thalassemia: An update ; Elena Fabbri MD, Gian Luca Forni MD, Giulia Guerrini MD, Caterina Borgna-Pignatti MD ; Dermatology Online Journal 15 (7): 7 ; Volume 15 Number 7 July 2009

Associations entre Pseudoxanthoma elasticum-like (=PXE) et anémies hémolytiques rapportées à partir des années 60 (Suerig KC, Siefert FE. Pseudoxanthoma elasticum and sickle cell anemia. Arch Intern Med 1964; 113: 135-41).

Cohorte italienne de 80 thalassémiques, suivi 12 ans: 17% de PXE (Cianciulli P et al. Cardiovascular involvement in thalassaemic patients with

pseudoxanthoma elasticum-like skin lesions: a long-term follow-up study.
Eur J Clin Invest. 2002 Sep;32(9):700-6).

Cette mutation est positive chez notre patient (ABCC6 positive).

Ref : **A mouse model of β -thalassemia shows a liver-specific down-regulation of Abcc6 expression** ; [Martin L](#), [Douet V](#), [VanWart CM](#), [Heller MB](#), [Le Saux O.](#); Department of Dermatology, University Hospital of Angers, Angers, France.