



## Des stries angéoïdes néovascularisées dans le cadre d'un PXE

Julien Provost

Une femme âgée de 59 ans se présente en consultation d'ophtalmologie pour une baisse d'acuité visuelle bilatérale évoluant depuis quelques jours. Dans ses antécédents personnels, on relève un infarctus du myocarde en 2007 stenté et traité médicalement.

### Présentation

Lors de la consultation, la plainte fonctionnelle porte sur une baisse de l'acuité visuelle bilatérale prédominante sur l'œil gauche d'installation rapide. Cette dernière est chiffrée à 6/10 à droite et 5/10 à gauche (avec correction adaptée). Le segment antérieur ainsi que le tonus oculaire sont sans anomalie. L'examen du fond d'œil objective aux 2 yeux des altérations du reflet maculaire secondaire à un œdème rétinien, ainsi que des stries angéoïdes péripapillaires et un aspect de pseudo-œdème papillaire (figure 1). Face au diagnostic suspecté, un examen cutané rapide retrouve des lésions typiques en « peau d'orange » (figure 2).

L'examen en autofluorescence en lumière bleue met en évidence des lésions arrondies, papillaires, correspondant à des drusen superficiels du nerf optique prédominant en nasal inférieur de la papille (figure 1).

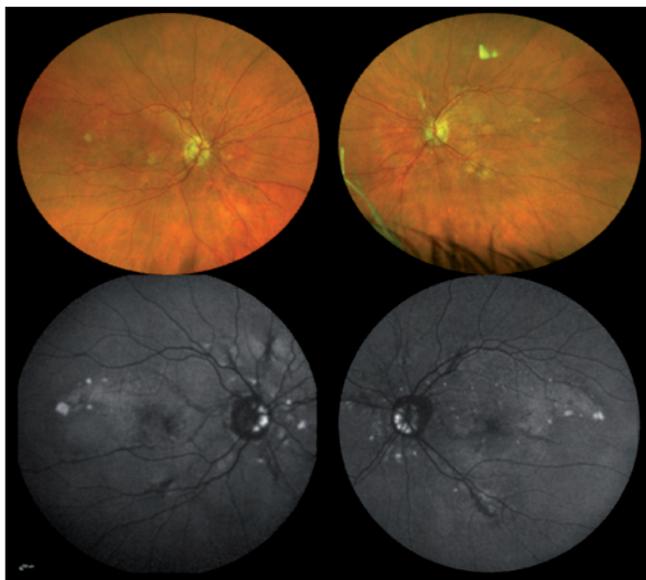


Figure 1. Clichés du fond d'œil (en haut). Clichés en autofluorescence (en bas).



Figure 2. Atteinte cutanée typique à type de papules jaunes au niveau des zones de flexion et du cou.

Le SD-OCT confirme la présence d'un décollement séreux exsudatif et d'un décollement de l'épithélium pigmentaire (DER). L'OCT-A affirme la présence d'un flux vasculaire au niveau du DER signant la présence d'un néovaisseau choroïdien. L'analyse du signal de décorrélation au niveau de la choriocapillaire permet de visualiser la membrane néovasculaire. Des critères néovasculaires d'activité OCT-A sont retrouvés, tels que la morphologie en *sea-fan*, la densité vasculaire importante, la présence d'anastomoses/loop vasculaires, l'arcade périphérique richement vascularisée et le *dark-halo* (halo hypo-intense périlésionnel) (figure 3).

Dans ce contexte de stries angéoïdes néovascularisées, une série de 3 injections intravitréennes (IVT) d'anti-VEGF a été mise en place. Dans le même temps, la patiente a été adressée en consultation spécialisée pour confirmation génétique du diagnostic.

### Évolution

À l'issue d'une série de 3 injections à 1 mois d'intervalle, des signes exsudatifs restent présents, nécessitant la poursuite d'injections pour une réponse anatomo-fonctionnelle optimale. L'étude dermatologique a confirmé par la suite le diagnostic supposé de *Pseudoxanthoma Elasticum* (PXE).

### Discussion

Dans un contexte de stries angéoïdes, il convient de prime abord de rechercher les étiologies les plus fréquentes telles que le PXE, la drépanocytose, la thalassémie et la maladie d'Ehlers-Danlos [1].

Le PXE est une maladie rare, systémique, majoritairement autosomique récessive correspondant à la mutation de l'ABCC6 de sous-type C (*adenosine triphosphate binding cassette*) situé sur le chromosome 16 [2,3]. Sa prévalence varie, suivant les

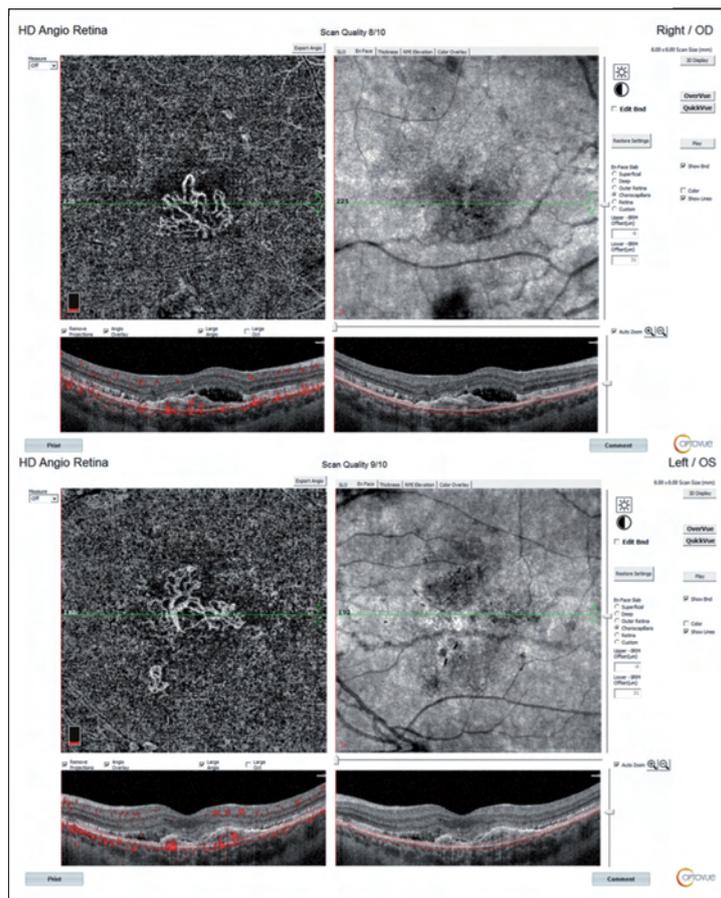


Figure 3. OCT-A et SD-OCT maculaires aux 2 yeux.

publications, entre 1/150 000 et 1/25 000, avec une prédominance féminine (environ 2 cas pour 1 homme atteint) [4,5]. La physiopathologie implique la calcification ectopique et la fragmentation de l'ensemble des tissus élastiques [3]. Les sujets sont donc naturellement à haut risque vasculaire par atteinte de la média et/ou de l'intima des vaisseaux pouvant mener à la claudication intermittente, un anévrisme, un infarctus du myocarde, un accident ischémique transitoire. Sur le plan dermatologique,

elle se traduit par la présence de papules jaunes au niveau des zones de flexion et du cou [1].

Les principales anomalies ophtalmologiques liées au PXE observables au fond d'œil sont les stries angéïdes, les drusen du nerf optique, l'aspect rétinien en « peau d'orange », des lésions rétinienne périphériques en « queue de comète » et des dystrophies maculaires [1,6,7].

La membrane de Bruch composée de 2 couches de collagène est une cible de choix. La calcification et la fragmentation de la Bruch sont à l'origine des anomalies observées, et bien évidemment propices aux complications néovasculaires. En cas de stries angéïdes compliquées de néovaisseaux choroïdiens, le nombre moyen d'IVT d'anti-VEGF est de 8,4 injections dans les 24 premiers mois. Près d'un tiers de ces patients les poursuivront à 4 ans de leur initiation [8,9]. En OCT-EDI, le PXE se caractérise également par un amincissement choroïdien significatif (prédominant en nasal) et par la disparition de la choriocapillaire par rapport à une population témoin [10].

Le pronostic visuel dans le cadre d'un PXE est réservé. Risseeuw *et al.* rapportent, sur 192 patients (PXE), un taux de 26% avec un retentissement visuel affectant la vie quotidienne, dont 11% au stade de cécité légale [11]. Au-delà de 50 ans, cette proportion passe respectivement à 37 et 15%. Comparativement à la DMLA, le PXE entraîne des atteintes visuelles plus précoces d'environ 20 ans et une plus grande proportion de cécité légale [11]. Gliem *et al.* rapportent des résultats similaires dans une étude rétrospective [12]. Sur 276 yeux atteints (PXE), 32% des patients ont évolué vers l'atrophie maculaire. Parmi eux, 7% présentaient une atrophie sans composante néovasculaire (*pattern dystrophy like*). Dans 80% des cas, les pseudo-drusen étaient associés à ces formes atrophiques sans néovaisseau [12].

Ces différents éléments rappellent le rôle majeur de la membrane de Bruch dans l'homéostasie choroïdorétinienne. La prise en charge globale de ces patients est nécessaire (atteinte systémique) ainsi qu'un suivi ophtalmologique rapproché du fait de son pronostic visuel réservé.

### Références bibliographiques

- [1] Germain DP. Pseudoxanthoma elasticum. *Orphanet J Rare Dis.* 2017;12(1):85.
- [2] Chassaing N, Martin L, Calvas P *et al.* Pseudoxanthoma elasticum: a clinical, pathophysiological and genetic update including 11 novel ABCC6 mutations. *J Med Genet.* 2005;42(12):881-92.
- [3] Finger RP, Charbel Issa P, Ladewig MS *et al.* Pseudoxanthoma elasticum: genetics, clinical manifestations and therapeutic approaches. *Surv Ophthalmol.* 2009;54(2):272-85.
- [4] Uitto J, Jiang Q, Váradi A *et al.* Pseudoxanthoma elasticum: diagnostic features, classification, and treatment options. *Expert Opin Orphan Drugs.* 2014;2(6):567-77.
- [5] Bercovitch L, Terry P. Pseudoxanthoma elasticum 2004. *J Am Acad Dermatol.* 2004;51(1Suppl):S13-4.
- [6] Ebran JM, Milea D, Trelohan A *et al.* New insights into the visual prognosis of pseudoxanthoma elasticum. *Br J Ophthalmol.* 2014;98(1):142-3.
- [7] Gass JD. "Comet" lesion: an ocular sign of pseudoxanthoma elasticum. *Retina.* 2003;23(5):729-30.
- [8] Mimoun G, Ebran JM, Grenet T *et al.* Ranibizumab for choroidal neovascularization secondary to pseudoxanthoma elasticum: 4-year results from the PIXEL study in France. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2017;255(8):1651-60.
- [9] Myung JS, Bhatnagar P, Spaide RF *et al.* Long-term outcomes of intravitreal anti-vascular endothelial growth factor therapy for the management of choroidal neovascularization in pseudoxanthoma elasticum. *Retina.* 2010;30(5):748-55.
- [10] Gliem M, Fimmers R, Müller PL *et al.* Choroidal changes associated with Bruch membrane pathology in pseudoxanthoma elasticum. *Am J Ophthalmol.* 2014;158(1):198-207.
- [11] Risseeuw S, Ossewaarde-van Norel J, Klaver CCW *et al.* Visual acuity in pseudoxanthoma elasticum. *Retina.* 2019;39(8):1580-7.
- [12] Gliem M, Müller PL, Birtel J *et al.* Frequency, phenotypic characteristics and progression of atrophy associated with a diseased Bruch's membrane in pseudoxanthoma elasticum. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2016;57(7):3323-30.