Brèves

Lésions paravasculaires et myopie pathologique

Fang Y, Ishida T, Du R *et al*. Novel paravascular lesions with abnormal autofluorescence in pathologic myopia. *Ophthalmology*, 2021;128:477-480.

La myopie pathologique est caractérisée par une augmentation de la longueur axiale avec staphylomes postérieurs. En raison du retentissement visuel des lésions maculaires, leur pathogénie et les modalités de leur prise en charge ont été longtemps au premier plan. La démocratisation des appareils permettant une imagerie grand champ ou ultra-grand champ (UGC) a plus récemment permis de mettre en évidence des lésions spécifiques à la myopie pathologique qui peuvent intéresser l'ensemble du pôle postérieur, des bords du staphylome aux arcades vasculaires et jusqu'à la proche périphérie.

Les auteurs de cet article ont mis en évidence des lésions de forme particulière le long des arcades vasculaires, en particulier des veines, avec des formes de feuille ou de concombre comportant des anomalies, surtout repérées en autofluorescence et en OCT. Ils ont utilisé des images d'autofluorescence en UGC Optos (Optos 200Tx ou Optos Daytona) et les images OCT (prototype UGC Swept-Source de Canon et Swept-Source de Topcon) chez 64 patients (90 yeux) présentant une myopie pathologique (–8,0 dioptries ou plus, longueur axiale de 26,5 mm ou plus) et des lésions paravasculaires observées le long des arcades temporales, en particulier des veines (***fig. 1***).

Les auteurs ont ainsi repéré 202 lésions paravasculaires. La longueur axiale moyenne des yeux était de 31,8 ± 2,0 mm. Les lésions parapapillaires étaient dans la plupart des cas en rapport avec un staphylome postérieur (69 yeux, 167 lésions), souvent au bord du staphylome. Pour 21 yeux, aucun staphylome n'a été identifié et ce contingent comportait 35 lésions (17,3 %).

Les auteurs ont identifié 3 différents types d'autofluorescence : hypoautofluorescence uniforme (82 %), hyperautofluorescence (9,9 %) et hypofluorescence granulaire (7,9 %). Le trajet de ces lésions paravasculaires suivait globalement les trajets veineux et la forme des lésions variait de "circulaire", "feuillue", "longitudinale", "irrégulière" ou "en forme de concombre". La moitié des lésions (114) était située en dehors du champ d'image d'autofluorescence conventionnelle du fond d'œil à 50°.

En OCT, les lésions hypoautofluorescentes comportaient un amincissement de la neurorétine et une atrophie de l'épithélium pigmentaire rétinien (EPR) comme au cours des plages d'atrophie maculaire de la myopie pathologique. L'amincissement de la rétine externe et les discontinuités de l'EPR étaient plus importants dans les zones plus proches de la macula que dans celles éloignées de la macula. Les lésions qui présentaient différents types d'hypoautofluorescence ou une hyperautofluorescence pouvaient représenter des stades évolutifs différents du même type de lésion.

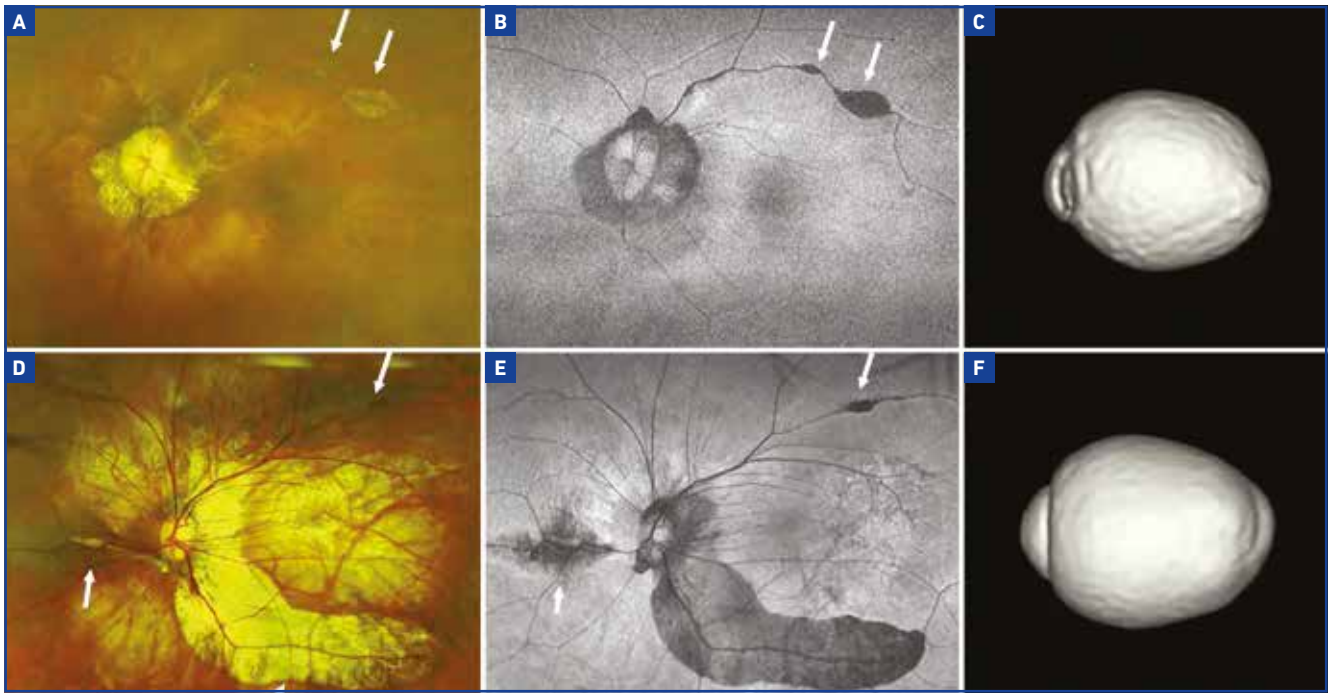

Fig. 1 : Lésions paravasculaires avec autofluorescence anormale du fond de l'œil dans les yeux atteints de myopie pathologique. La colonne de gauche montre des images pseudo-couleur, la colonne du milieu montre des images par autofluorescence et la colonne de droite montre des images par résonance magnétique (IRM) en trois dimensions. Les flèches pointent vers les lésions paravasculaires (d'après Fang *et al. Ophtalmology*, 2021).

La pathogénie de ces lésions paravasculaires reste à préciser. Les auteurs suggèrent l'implication de plusieurs facteurs avec en premier lieu l'étirement du pôle postérieur lié à l'allongement axial. Des études histologiques ont en effet montré que l'allongement axial était associé à un amincissement de la rétine des régions équatoriales et prééquatoriales, tandis que la région fovéale était moins affectée [1]. L'allongement du fond postérieur peut aussi être favorisé par la formation d'un staphylome postérieur, avec un effet d'étirement plus important aux bords du staphylome. Enfin, la rétine en regard des veines de la rétine peut être plus sensible à l'étirement parce que ces veines sont plus mobiles que les artères [2]. Les auteurs suggèrent que les veines rétiniennes auraient tendance à se déplacer légèrement vers la périphérie, ce qui pourrait provoquer des dommages mécaniques sur l'épithélium pigmentaire et la rétine. Ces dommages pourraient aussi être majorés par des adhérences du vitré [3].

Il est probable que la démocratisation des appareils UGC facilitera l'identification et la compréhension de la pathogénie de ces lésions paravasculaires, décrites donc pour la première fois par l'équipe d'Ohno-Matsui.

BIBLIOGRAPHIE

1. Jonas JB, Xu L, Wei WB *et al.* Retinal thickness and axial length. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2016;57:1791-1797.
2. Muraoka Y, Tsujikawa A, Murakami T *et al.* Morphologic and functional changes in retinal vessels associated with branch retinal vein occlusion. *Ophthalmology*, 2013;120:91-99.
3. Takahashi H, Tanaka N, Shinohara K *et al.* Ultra-widefield optical coherence tomographic imaging of posterior vitreous in eyes with high myopia. *Am J Ophthalmol*, 2019;206:102-112.

Modification des flux choroïdiens associés aux inhibiteurs de la phosphodiestérase 5

da Cruz NFS, Polizelli MU, Cezar LM *et al.* Effects of phosphodiesterase type 5 inhibitors on choroid and ocular vasculature: a literature review. *Int J Retina Vitreous*, 2020;6:38.

À travers une revue de la littérature, les auteurs de cet article évaluaient les effets des inhibiteurs de la phosphodiestérase de type 5 (PDE5) sur la vascularisation choroïdienne.

La perfusion de la choroïde est susceptible d'influencer de nombreuses maladies oculaires. Chez les patients atteints de dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA), une diminution de la perfusion choroïdienne pourrait être impliquée dans les formes exsudatives comme dans l'atrophie géographique. À l'inverse, une majoration de l'épaisseur choroïdienne pourrait traduire un ralentissement des flux choroïdiens et participer à la pathogénie des pachychoroïdes, en particulier de la choriorétinopathie séreuse centrale (CRSC).

Le sildénafil, le tadalafil, le vardénafil et l'avanafil sont largement utilisés pour traiter l'hypertension artérielle pulmonaire et sont actuellement les traitements pharmacologiques de première intention de la dysfonction érectile. Ces médicaments sont des inhibiteurs sélectifs de la PDE5 qui induisent une vasodilatation en majorant les effets relaxants du monoxyde d'azote (NO) sur les muscles lisses. La dilatation accrue des vaisseaux sanguins et des espaces lacunaires dans les corps caverneux entraîne une amélioration de l'érection pénienne chez les patients souffrant de dysfonctionnement érectile. La dilatation des vaisseaux sanguins au sein des poumons diminue également la pression sanguine pulmonaire vers le cœur et améliore sa fonction, ce qui contribue à traiter l'hypertension artérielle pulmonaire.

Des symptômes visuels transitoires ont été signalés, avec des modifications de la perception des couleurs et une augmentation de la sensibilité à la lumière. Ces médicaments inhibent faiblement la phosphodiestérase de type 6 (PDE6), présente en concentrations élevées dans les photorécepteurs. Des modulations de la phototransduction des signaux lumineux pourraient expliquer ces effets visuels [1].

De rares cas de complications oculaires menaçant la vision ont été signalés chez des utilisateurs d'inhibiteurs de la PDE5, avec des neuropathies optiques ischémiques antérieures non artéritiques, des occlusions veineuses rétiniennes, des occlusions de l'artère cilio-rétinienne ou des troubles du champ visuel chez des patients glaucomateux [2, 3]. Pourtant, des études contre placebo ont montré que les patients utilisant ces inhibiteurs de la PDE5 n'avaient pas davantage de complications oculaires que les sujets de la population générale [4, 5].

La choroïde est un tissu vasculaire qui comporte des analogies avec les corps caverneux et les inhibiteurs de la PDE5 pourraient avoir un effet vasodilatateur, entraînant une augmentation du débit sanguin choroïdien en raison d'un effet direct sur la relaxation des muscles lisses des parois des vaisseaux choroïdiens [6]. Les études mesurant l'épaisseur de la choroïde ou les flux vasculaires choroïdiens avant et après prise de sildénafil ont cependant montré des résultats un peu discordants, peut-être parce qu'il est difficile de mesurer avec précision la limite postérieure de la choroïde. Une étude qui utilisait un OCT Swept-Source, permettant de mieux repérer cette limite postérieure de la choroïde, a montré une majoration de l'épaisseur choroïdienne sous sildénafil [7].

>>> CRSC

En 2000, un premier cas de CRSC avait été rapporté chez un patient âgé sous sildénafil [8]. L'arrêt du traitement avait été

Brèves

associé à la résorption du décollement séreux rétinien (DSR), mais la pathologie est connue pour pouvoir évoluer favorablement de façon spontanée. À la suite de cette publication, d'autres auteurs ont rapporté des cas de CRSC chez des patients sous inhibiteurs de PDE5. L'arrêt du médicament n'a cependant pas été associé à une résorption du DSR dans tous ces cas. En 2010, French et Margo ont rapporté une étude de phase IV cas-témoins montrant que les patients atteints de CRSC n'étaient pas plus exposés aux inhibiteurs de la PDE5 que les sujets témoins appariés selon l'âge [9].

Les inhibiteurs de la PDE5 ne sont habituellement pas classés comme un facteur de risque de CRSC. On peut cependant conseiller l'arrêt du médicament dans ces cas, car la congestion choroïdienne semble jouer un rôle dans l'affection. De la même façon, les patients présentant des DSR maculaires d'étiologie inconnue pourraient être interrogés sur une éventuelle utilisation d'inhibiteurs de la PDE5.

>>> DMLA

Selon une théorie vasculaire de la DMLA, la diminution de la capacité de la choroïde à fournir de l'oxygène et d'autres métabolites à la rétine pourrait favoriser les processus de néovascularisation chez certains patients [10]. Une diminution de la perfusion choroïdienne pourrait aussi être associée à des formes plus sévères de DMLA [11]. On peut alors imaginer qu'un traitement systémique utilisant un inhibiteur de la PDE5 et de la PDE6 pourrait être proposé pour augmenter la perfusion choroïdienne et le transfert de NO à travers la membrane de Bruch.

Là aussi, les études d'intervention qui ont été réalisées ont eu des résultats discordants, certains auteurs ne montrant pas d'effet favorable particulier et d'autres, au contraire, montrant quelques effets encourageants.

Dans l'état actuel des connaissances, on peut conclure que les inhibiteurs de la PDE5 (et PDE6) ont un effet théorique intéressant sur la vascularisation choroïdienne mais que, compte tenu des risques cardiovasculaires et oculaires de ces médicaments, l'utilisation des inhibiteurs des PDE pour la DMLA devra être évaluée par des études plus approfondies [12].

BIBLIOGRAPHIE

1. Cote R. Characteristics of photoreceptor PDE (PDE6): similarities and differences to PDE5. *Int J Impot Res*, 2004;16:S28-S33.
2. Bollinger K, Lee MS. Recurrent visual field defect and ischemic optic neuropathy associated with tadalafil rechallenge. *Arch Ophthalmol*, 2005;123:400-401.
3. Marmor MF, Kessler R. Sildenafil (Viagra) and ophthalmology. *Surv Ophthalmol*, 1999;44:153-162.
4. Birch DG, Toler SM, Swanson WH *et al.* A double-blind placebo-controlled evaluation of the acute effects of sildenafil citrate (Viagra) on visual function in subjects with early-stage age-related macular degeneration. *Am J Ophthalmol*, 2002; 133:665-672.
5. Azzouni F, Abu Samra K. Are phosphodiesterase type 5 inhibitors associated with vision-threatening adverse events? A critical analysis and review of the literature. *J Sex Med*, 2011;8: 2894-2903.
6. Paris G, Sponsel WE, Sandoval SS *et al.* Sildenafil increases ocular perfusion. *Int Ophthalmol*, 2001;23:355-358.
7. Kim DY, Silverman RH, Chan RV *et al.* Measurement of choroidal perfusion and thickness following systemic sildenafil (Viagra®). *Acta Ophthalmol*, 2013;91:183-188.
8. Murata M, Ideta H, Kawasaki T *et al.* A case of central serous chorioretinopathy after sildenafil (Viagra). *Kyushu Ganka Gakkai*, 2000;42:727-730.
9. French DD, Margo CE. Central serous chorioretinopathy and phosphodiesterase-5 inhibitors: a case-control postmarketing surveillance study. *Retina*, 2010;30:271-274.
10. Grossniklaus HE, Green WR. Choroidal neovascularization. *Am J Ophthalmol*, 2004;137:496-503.
11. Grunwald JE, Metelitsina TI, Dupont JC *et al.* Reduced foveolar choroidal blood flow in eyes with increasing AMD severity. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2005;46:1033-1038.
12. Yiu G, Vuong VS, Tran S *et al.* Vascular response to sildenafil citrate in aging and age-related macular degeneration. *Sci Rep*, 2019;9:5049.

T. DESMETTRE
Centre de rétine médicale, MARQUETTE-LEZ-LILLE,
Queen Anne St. Medical Centre,
LONDRES.