



Choriorétinopathie séreuse centrale : quel traitement en 2019 ?

Élodie Bousquet

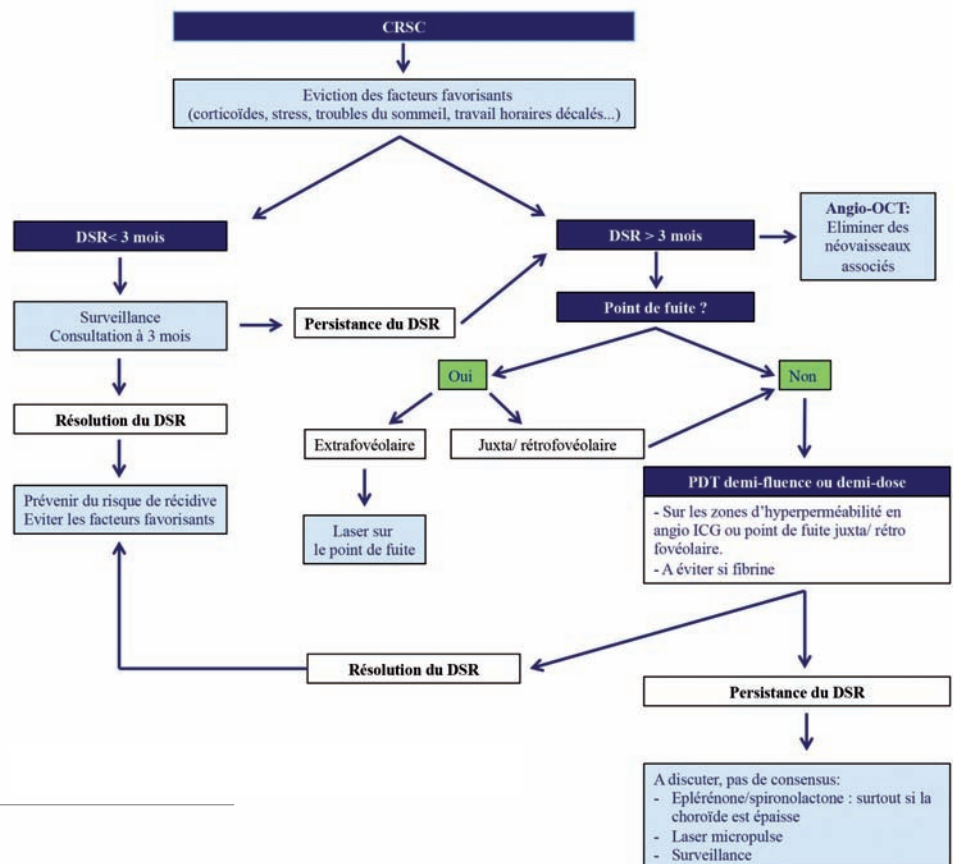
Les progrès récents en imagerie multimodale ont permis de mieux analyser la choriorétinopathie séreuse centrale (CRSC) et de la classer parmi les pachychoroïdes. La CRSC se définit aujourd'hui par un décollement séreux rétinien (DSR) associé à un ou plusieurs décollements de l'épithélium pigmentaire et à une augmentation de l'épaisseur choroïdienne.

La variété des formes cliniques de CRSC n'est pas représentée par la classification actuelle binaire de la maladie, aiguë/chronique, qui reste néanmoins d'actualité en l'absence de consensus établissant une nouvelle classification. Classiquement, la forme aiguë de la maladie se caractérise par un DSR qui se résorbe spontanément en quelques mois. Son pronostic visuel est bon. La forme chronique de la maladie, aussi appelée épithéliopathie rétinienne diffuse, se caractérise par un DSR sans résorption spontanée à 4 à 6 mois, associé à des altérations diffuses de l'épithélium pigmentaire pouvant parfois prendre l'aspect de coulées gravitationnelles. Son pronostic visuel est plus réservé. Cette forme peut se compliquer de néovaisseaux choroïdiens au niveau de décollements plans irréguliers mieux visibles en OCT-A qu'en angiographie à la fluorescéine ou au vert d'indocyanine.

Sur le plan thérapeutique, il n'existe pas de consensus. Un arbre thérapeutique est toutefois proposé (figure 1). Les études récentes confirment l'efficacité de la photothérapie dynamique (PDT) demi-fluence ou demi-dose qui devient le traitement de première intention de la CRSC chronique [1].

Identification et éviction des facteurs de risque

La CRSC est favorisée par certains facteurs de risque. Même s'il n'a jamais été démontré de façon formelle que l'éviction des facteurs favorisants accélérerait la résolution de la poussée ou prévenait les récives, il apparaît légitime



Hôpital Cochin, AP-HP, université Sorbonne Paris Cité

Dossier

de rechercher ces facteurs à l'interrogatoire, d'informer le médecin traitant et de les éviter dans la mesure du possible.

La prise de corticoïdes est le facteur de risque de CRSC le mieux établi. Toutes les voies d'administration et toutes les doses ont été incriminées. Un interrogatoire policier permet, dans certains cas, de mettre en évidence des traitements parfois occultés par le patient (sprays nasaux/inhalés, dermocorticoïdes...).

Le stress, les troubles du sommeil, les troubles de la personnalité de type A ou narcissique sont des facteurs de risque de la maladie. Une collaboration avec le médecin traitant ou le psychiatre peut être proposée.

Le travail en horaires décalés et le travail de nuit sont des facteurs de risque récemment mis en évidence. Dans les cas de formes chroniques et/ou récidivantes, l'information du médecin du travail permettra d'envisager un aménagement du poste de travail.

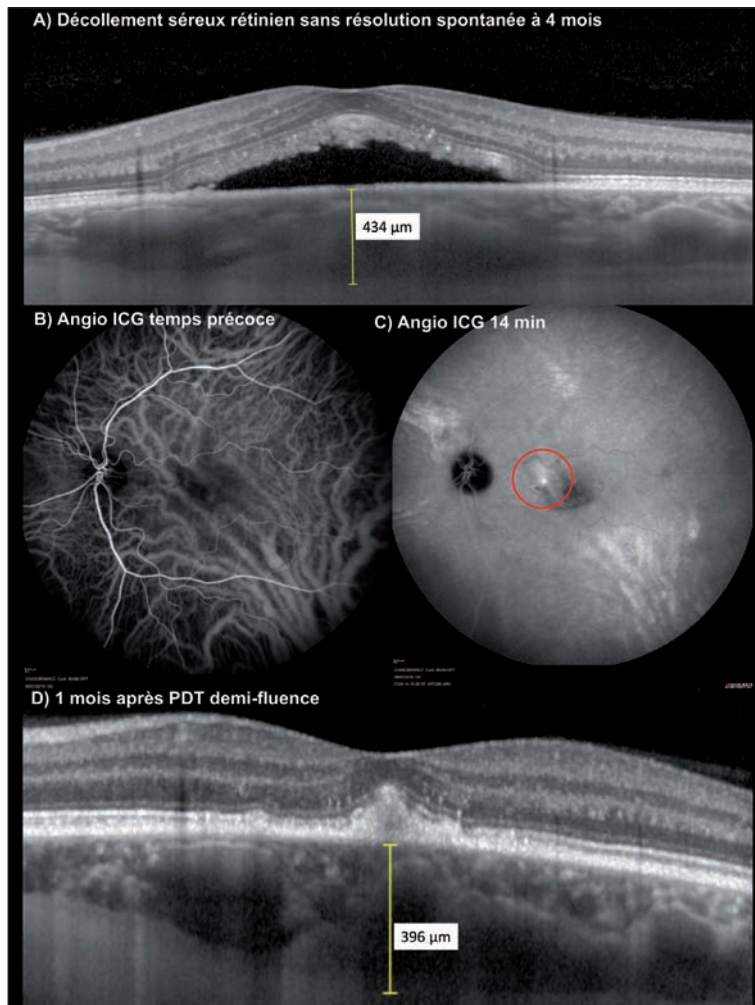


Figure 2. Homme de 42 ans présentant une récurrence de CRSC au niveau de l'œil gauche sans résolution spontanée à 4 mois, responsable d'une baisse d'acuité visuelle à 4/10.

A. OCT : décollement séreux rétinien rétrofovéolaire associé à une augmentation de l'épaisseur choroïdienne à 434 µm.
B et C. Angiographie au vert d'indocyanine au temps précoce (B) : veines choroïdiennes dilatées (pachyvaisseaux) ; au temps intermédiaire (C) : plages hyperfluorescentes multifocales ; le spot de PDT est réalisé au niveau de la zone hyperfluorescente en supéronasal de la fovéa (rond rouge).
D. OCT B-scan : 1 mois après la séance de PDT demi-fluence, résolution complète du décollement séreux rétinien associée à une diminution de l'épaisseur choroïdienne rétrofovéolaire à 396 µm.

Traitement par laser

Laser vert argon

Le laser vert argon, ou PASCAL (*P*attern *S*CAnning *L*aser), est réalisé au niveau des points de fuite extrafovéolaires visualisés sur l'angiographie à la fluorescéine. Plusieurs études ont montré que le traitement par laser permettait d'accélérer la résorption du DSR mais n'avait pas d'effet sur la fréquence des récurrences, ce qui pourrait être expliqué par l'absence d'effet du laser sur l'épaisseur choroïdienne. De rares complications ont été décrites, probablement favorisées par un surdosage du traitement : atrophie chorioretinienne, scotomes paracentraux et néovaisseaux choroïdiens (en cas de rupture de la membrane de Bruch). Le laser doit donc être réalisé sur les points de fuite extrafovéolaires et guidé par l'angiographie. Quelques impacts d'intensité très modérée, à peine visibles, seront réalisés sur le point de fuite.

Laser avec système de navigation rétinienne

Ce type de laser (tel le *Navilas Laser System*) permet de réaliser un traitement guidé par les photos du fond d'œil ou les angiographies. Le traitement est alors effectué automatiquement sur la zone définie au préalable sur l'angiographie. Les premières études donnent des résultats encourageants.

Laser MicroPulse

L'utilisation d'impacts de faible intensité sans effets visibles sur l'épithélium pigmentaire rétinien, contrairement au laser conventionnel, permet de traiter les points de fuite proches de la fovéa. Certains auteurs ont même traité par laser la zone du DSR lorsque le point de fuite n'était pas visible ou lorsque les zones d'hyperperméabilité choroïdienne étaient visibles en angiographie au vert d'indocyanine. Le mécanisme d'action reste à élucider mais ces lasers stimuleraient la

fonction d'absorption de l'épithélium pigmentaire. Une revue de la littérature a évalué 398 patients atteints d'une CRSC traités par laser MicroPulse. Aucun effet secondaire n'a été rapporté.

Toutefois, l'étude PLACE randomisée et contrôlée a comparé l'efficacité du laser MicroPulse à la PDT demi-fluence [2]. Le taux de résolution complet du DSR était très inférieur dans le groupe laser MicroPulse : 14% à 2 mois et 29% à 7/8 mois, remettant en question son indication par rapport à la PDT demi-fluence.

Traitement par photothérapie dynamique demi-fluence

Actuellement, la PDT demi-fluence, ou demi-dose, est le traitement le mieux documenté dans la CRSC.

Principe

La vertéporfine (Visudyne) est une molécule activée par un laser de longueur d'onde spécifique qui libère des radicaux libres oxygénés responsables d'une occlusion vasculaire. Contrairement au traitement par laser, la PDT entraîne une diminution de l'épaisseur choroïdienne.

Réalisation

La PDT est réalisée sur les zones d'hyperperméabilité visibles en angiographie au vert d'indocyanine ou sur un point de fuite juxta- ou rétrofovéolaire. Actuellement, la PDT demi-dose (3 mg/m² ; 50 J/cm²) ou demi-fluence (6 mg/m² ; 25 J/cm²) est utilisée avec une efficacité équivalente mais avec moins d'effets secondaires.

Efficacité

De nombreuses études démontrent l'efficacité de la PDT demi-fluence ou demi-dose dans le traitement de la CRSC aiguë ou chronique. La PDT, contrairement au laser, entraîne une diminution de l'épaisseur choroïdienne et de la fréquence des récurrences.

L'étude PLACE, prospective randomisée incluant 179 patients, a comparé la PDT demi-dose au laser MicroPulse dans le traitement de la CRSC chronique [2]. Une résolution complète du DSR était observée dans 51% des cas à 2 mois, et dans 67% des cas à 8 mois sans effets secondaires rétinien rapportés. Une augmentation de l'acuité visuelle était également observée.

Une autre étude récente, cette fois rétrospective, confirme l'efficacité de la PDT demi-dose avec une inclusion de 136 yeux atteints d'une CRSC et suivis pendant 3 ans. Les auteurs rapportent une résolution du DSR dans 97% des cas après une séance de PDT, et 3% de récurrences. Néanmoins, des complications sont survenues dans 6%

des cas : atrophie de l'épithélium pigmentaire, néovaisseaux choroïdiens, cicatrice fibreuse.

Facteurs de réponse thérapeutique

La PDT est plus efficace chez les patients présentant des lésions hyperfluorescentes au temps intermédiaire de l'angiographie au vert d'indocyanine (communément appelées hyperperméabilité choroïdienne). Une autre étude a également démontré que les patients qui avaient une diminution de l'épaisseur choroïdienne à la suite de la séance d'une PDT répondaient mieux et avaient moins de récurrences.

Antagonistes du récepteur minéralocorticoïde

Contexte

L'hypothèse de l'implication du récepteur minéralocorticoïde dans la physiopathologie de la CRSC a été suggérée par des travaux expérimentaux réalisés dans le laboratoire du Pr Behar Cohen. Deux molécules sont actuellement commercialisées pour antagoniser le récepteur minéralocorticoïde : l'éplérénone (Inspra) et la spironolactone (Aldactone).

Efficacité

Dans les études majoritairement rétrospectives, l'efficacité était variable avec une résolution du DSR rapportée entre 20 et 67% des cas, ces résultats étant inférieurs à ceux obtenus après l'utilisation de la PDT [3]. Une étude randomisée contrôlée comparant les 2 traitements est actuellement en cours (SPECTRA *trial*).

Récemment, une grande étude randomisée contrôlée (VICI *trial*) a été menée au Royaume-Uni et a comparé l'éplérénone au placebo chez 104 patients atteints d'une CRSC chronique [4]. Les résultats n'ont pas encore été publiés mais ont été présentés au congrès Eurétina. Il n'y a pas de différence d'acuité visuelle à 1 an entre les 2 groupes (critère de jugement principal). Une résolution complète du DSR a été observée dans 44% des cas du groupe placebo et dans 32% des cas du groupe éplérénone (différence non statistiquement significative). Cette étude remet en question l'utilisation de l'éplérénone dans le traitement de la CRSC.

Facteurs de réponse thérapeutique

Dans une étude rétrospective de 59 patients, nous avons démontré que l'épaisseur choroïdienne pouvait être un facteur de réponse thérapeutique. En effet, une résolution complète du DSR était observée chez 55% des patients avec une épaisseur choroïdienne supérieure à 515 μm [5].

Conclusion

Les formes chroniques de CRSC peuvent poser de réelles difficultés thérapeutiques. La détection et l'éviction des facteurs favorisant constituent la première étape du traitement. Le laser peut être proposé en présence d'un point de fuite extrafovéolaire. La PDT demi-fluence ou demi-dose sera réalisée en première intention chez les patients sans point de fuite ou avec un point de fuite proche du centre. Son efficacité est aujourd'hui bien démontrée et les effets secondaires rapportés sont rares. Enfin, les antagonistes du récepteur minéralocorticoïde n'ont pas prouvé leur efficacité par rapport au placebo dans une grande étude randomisée, remettant en question leur place dans le schéma de traitement des patients atteints de CRSC.

Références bibliographiques

- [1] Van Rijssen TJ, van Dijk EHC, Yzer S *et al.* Central serous chorioretinopathy: towards an evidence-based treatment guideline. *Prog Retin Eye Res.* July 2019. doi:10.1016/j.preteyeres.2019.07.003.
- [2] Van Dijk EHC, Fauser S, Breukink MB *et al.* Half-dose photodynamic therapy versus high-density subthreshold micropulse laser treatment in patients with chronic central serous chorioretinopathy: the PLACE trial. *Ophthalmology.* 2018;125(10):1547-55.
- [3] Bousquet E, Zhao M, Daruich A, Behar-Cohen F. Mineralocorticoid antagonists in the treatment of central serous chorioretinopathy: review of the pre-clinical and clinical evidence. *Exp Eye Res.* 2019;187:107754.
- [4] Willcox A, Culliford L, Ellis L *et al.* Clinical efficacy of eplerenone versus placebo for central serous chorioretinopathy: study protocol for the VICI randomised controlled trial. *Eye (Lond).* 2019;33(2):295-303.
- [5] Bousquet E, Dhundass M, Lejoyeux R *et al.* Predictive factors of response to mineralocorticoid receptor antagonists in non-resolving central serous chorioretinopathy. *Am J Ophthalmol.* 2019;198:80-7.