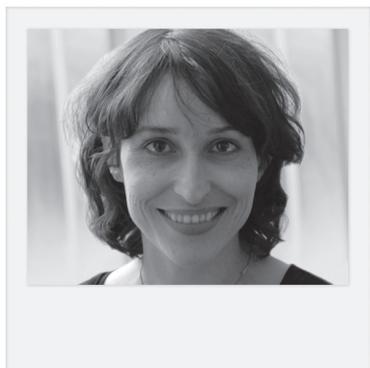


# Traitement des CRSC aiguës et chroniques

**RÉSUMÉ :** La majorité des auteurs s'accordent pour considérer que la CRSC aiguë est une pathologie bénigne d'évolution spontanément favorable en quelques mois. En revanche, les formes chroniques/récidivantes peuvent être responsables de baisse d'acuité visuelle irréversible et doivent être traitées.

Le laser sur le point de fuite extrafovéolaire permet d'accélérer la résorption du décollement séreux rétinien. La photothérapie dynamique demi-fluence est pratiquée hors AMM dans les CRSC chroniques avec un point de fuite juxta ou rétrofovéolaire. Cependant, son innocuité à long terme doit être prouvée. Les antagonistes du récepteur minéralocorticoïde pourraient constituer une nouvelle perspective thérapeutique, mais leur efficacité doit être démontrée par des études randomisées contrôlées sur de larges effectifs.



→ **É. BOUSQUET**<sup>1, 3, 4</sup>,  
**F. BEHAR-COHEN**<sup>2, 3, 4</sup>

<sup>1</sup>Hôpital Hôtel-Dieu,  
Service d'Ophtalmologie, PARIS.

<sup>2</sup>Department of Ophthalmology,  
University of Lausanne.

Jules-Gonin Eye Hospital,  
Fondation Asile des Aveugles,  
LAUSANNE, Suisse.

<sup>3</sup>INSERM, UMR 1138, Centre de  
Recherche des Cordeliers, PARIS.

<sup>4</sup>Université Paris Descartes,  
Sorbonne Paris Cité, UMR 1138,  
Centre de Recherche des Cordeliers,  
PARIS.

**L**a prise en charge thérapeutique de la CRSC ne fait pas l'objet de consensus. Les études randomisées contrôlées permettant d'évaluer l'efficacité d'un traitement sont plus que jamais nécessaires dans une maladie fluctuante liée au stress, pouvant amplifier "l'effet placebo".

Compte tenu de l'évolution spontanément favorable d'un grand nombre de CRSC aiguë, l'abstention thérapeutique paraît légitime lors de la première poussée évoluant depuis moins de 3 mois.

Un traitement peut être envisagé lorsque le décollement séreux rétinien (DSR) évolue depuis plus de 3/4 mois sans tendance à une résolution spontanée, dans les formes récidivantes et dans les formes chroniques, avec une baisse d'acuité visuelle [1].

Plusieurs possibilités thérapeutiques s'offrent alors aux cliniciens (**fig. 1**, arbre thérapeutique, page 2). Le laser et la photothérapie dynamique (PDT)

ciblent le point de fuite. Des études ont démontré une certaine efficacité, mais l'innocuité de la PDT reste à évaluer au long cours sur des patients présentant déjà des altérations évolutives du complexe épithélium pigmentaire/choroïde.

## Éviction des facteurs déclenchants

Il n'a jamais été démontré que le contrôle des facteurs favorisants accélérerait la résolution du DSR, ou prévenait les récurrences de la maladie [2]. L'arrêt et l'éviction d'un traitement par corticoïdes restent cependant préconisés dans la mesure du possible.

La CRSC est une maladie déclenchée par le stress, et survient plus fréquemment chez les patients ayant un profil psychologique particulier (personnalité de type A, personnalité narcissique) dont la prise en charge en consultation spécialisée peut être proposée aux patients.

# LE DOSSIER La CRSC

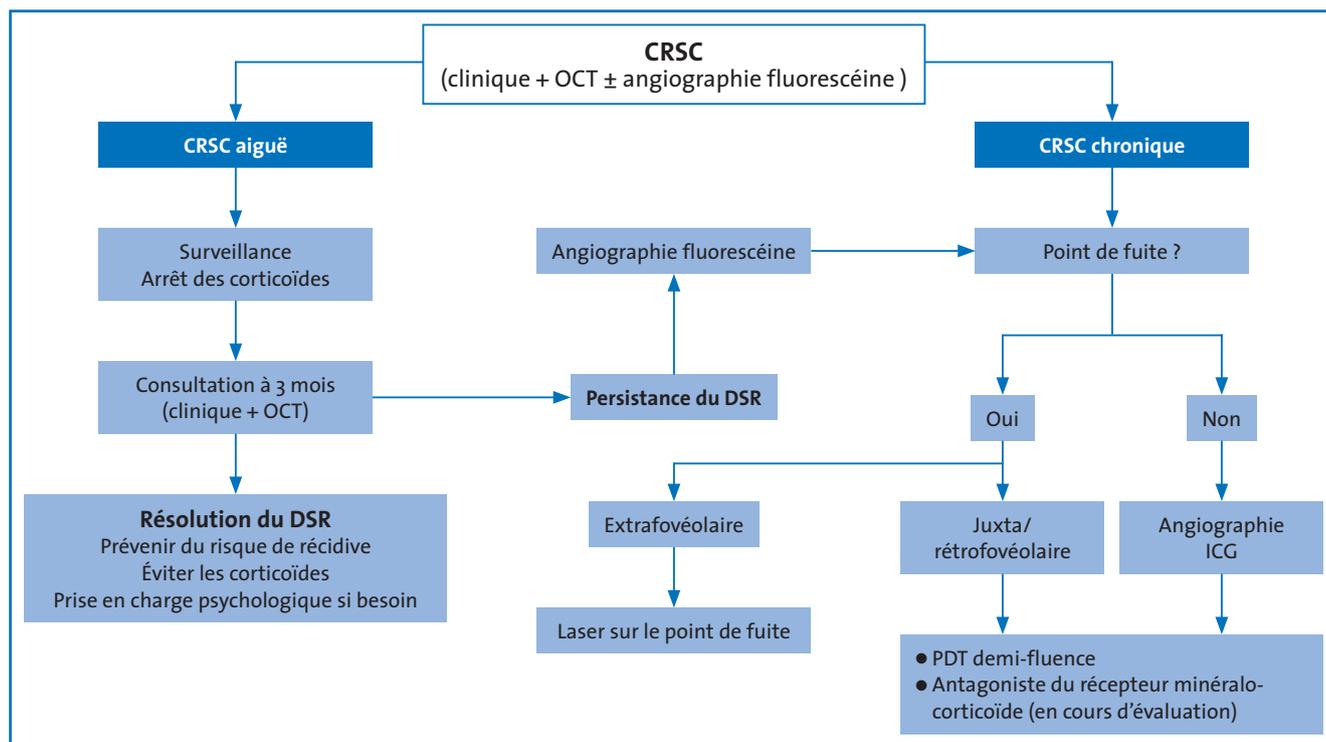


FIG. 1: Arbre décisionnel thérapeutique.

## Le laser

### 1. Dans quelles indications?

Seuls les points de fuite extrafovéolaires sont accessibles au laser (fig. 2). Il est classiquement recommandé d'utiliser une intensité faible qui permette d'obtenir une couleur blanc chamois du point de fuite.

### 2. Quels mécanismes d'action?

Les mécanismes par lesquels la photocoagulation laser accélère la résorption du liquide sous-rétinien par l'épithélium pigmentaire restent mal élucidés.

Récemment, une étude a démontré que le laser, contrairement à la PDT, était sans effet sur la dilatation et l'hyperperméabilité des vaisseaux choroïdiens objectivés en OCT en mode EDI (Enhanced depth imaging) et en

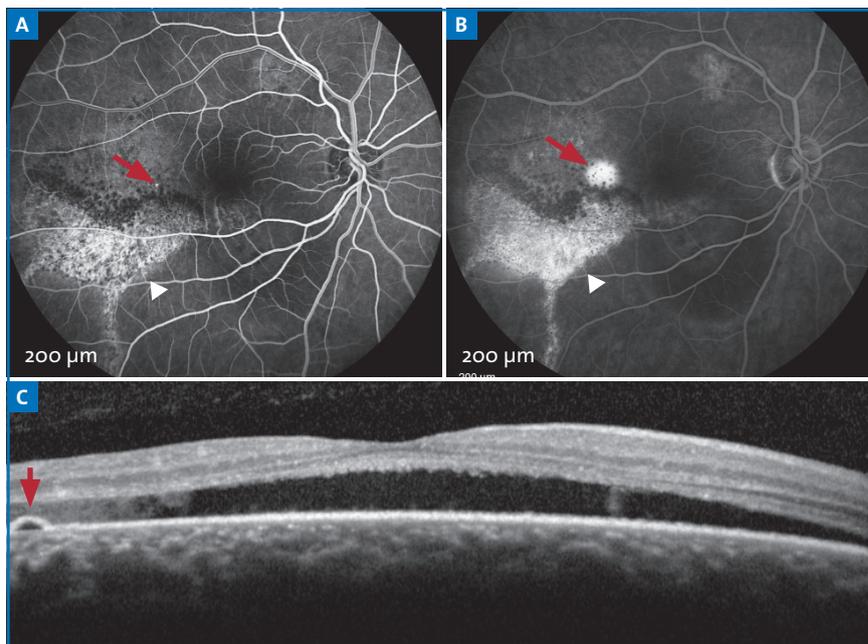


FIG. 2: Point de fuite accessible à un traitement par laser. A-B: angiographie à la fluorescéine aux temps précoce (A) et tardif (B). Point de fuite avec une diffusion en tache d'encre extrafovéolaire (flèche rouge). Coulée gravitationnelle avec effet fenêtre (tête de flèche). C: OCT passant par le point de fuite montrant un décollement de l'épithélium pigmentaire (flèche rouge) associé à un décollement séreux rétinien avec soulèvement fovéolaire.

angiographie au vert d'indocyanine [3]. L'effet du laser serait donc limité à l'épithélium pigmentaire rétinien.

### 3. Quels résultats ?

Le traitement par photocoagulation laser au niveau du point de fuite permet de diminuer la durée du DSR (6 semaines en moyenne dans le groupe traité *versus* 12 à 16 semaines dans le groupe contrôle). Cependant, la majorité des études ne mettent pas en évidence d'effet du traitement sur l'acuité visuelle finale. Son rôle sur la fréquence des récurrences reste controversé [1].

### 4. Quelles complications ?

Bien que le traitement par laser à faible dose soit généralement bien toléré, des complications ont été décrites, notamment des scotomes paracentraux et la survenue de néovaisseaux choroïdiens au niveau des points d'impact.

### 5. Quel laser ?

La majorité des études cliniques ont évalué l'efficacité du laser vert argon (514 nm). Plus récemment, des travaux ont rapporté les résultats d'un traitement par laser diode micropulsé utilisant une longueur d'onde plus importante (810 nm), permettant une meilleure pénétration choroïdienne, évitant ainsi de léser la rétine interne. Une étude randomisée contrôlée a par ailleurs comparé le traitement du point de fuite par laser argon classique au laser diode micropulsé, et a mis en évidence la supériorité du laser micropulsé en termes de rapidité de récupération visuelle et de sensibilité aux contrastes [4].

### 6. Dans quels délais ?

Le délai optimal de réalisation du laser n'est pas établi de façon consensuelle. Il est classique d'attendre 3 mois que

le DSR se résorbe spontanément. Le traitement peut cependant être réalisé plus précocement en cas de gêne fonctionnelle importante.

## La photothérapie dynamique (PDT)

### 1. Dans quelles indications ?

La PDT est surtout utilisée pour traiter les CRSC évoluant depuis plus de 4 mois associées à un point de fuite rétro- ou juxtafovéolaire, constituant alors une contre-indication au traitement par laser. Dans les CRSC chroniques, lorsqu'aucun point de fuite franc n'est individualisé, la PDT cible les zones d'hyperperméabilités choroïdiennes.

### 2. Quels mécanismes d'action ?

Là encore, ils ne sont pas totalement élucidés. L'injection intraveineuse de vertéporfine (Visudyne), molécule activée par un laser de longueur d'onde spécifique (693 nm), déclenche la libération de radicaux libres oxygénés responsables d'occlusions vasculaires. Le traitement par PDT entraînerait ainsi une hypoperfusion de la choriocapillaire associée à un remodelage et une diminution de la perméabilité des vaisseaux choroïdiens.

Des travaux, réalisés sur 39 patients, ont en effet mis en évidence une diminution de l'hyperperméabilité des vaisseaux choroïdiens objectivée en angiographie au vert d'indocyanine dans 94 % des cas, 3 mois après la PDT [5]. Des études en OCT en mode EDI confortent ces résultats en mettant en évidence une diminution d'environ 20 % de l'épaisseur choroïdienne à 3 mois du traitement [3]. Il faut néanmoins souligner que ces études ont été réalisées sur de faibles effectifs, et doivent être reproduites pour être pleinement validées.

### 3. Quels effets secondaires ?

L'hypoperfusion choroïdienne, principal effet thérapeutique recherché peut néanmoins être responsable d'effets secondaires : atrophie de l'épithélium pigmentaire, néovaisseaux choroïdiens et baisse de l'acuité visuelle secondaire parfois retardée [1].

### 4. Quelle dose ? Quelle fluence ?

Les effets secondaires potentiels ont motivé la réévaluation des paramètres de PDT standard (dose : 6 mg/m<sup>2</sup> ; fluence : 50J/cm<sup>2</sup>) donnant naissance à la PDT demi-dose (3 mg/m<sup>2</sup>) ou demi-fluence (25J/cm<sup>2</sup>).

### 5. Quels résultats ?

L'efficacité de la PDT demi-fluence a été évaluée par une étude prospective randomisée en double insu, portant sur 63 patients atteints de CRSC aiguës. Une résolution totale du DSR était objectivée dans 95 % des cas dans le groupe traité *versus* 58 % dans le groupe placebo, associée à un gain d'acuité visuelle. Aucun effet secondaire n'a été décrit à 1 an [5]. De nombreuses études ont comparé la PDT demi-fluence à la PDT standard sans qu'il y ait de différence d'efficacité rapportée entre les deux techniques [6]. Nous ne disposons pas, à l'heure actuelle, d'étude clinique bien menée permettant d'évaluer la différence entre la PDT demi-fluence et la PDT demi-dose.

La PDT demi-fluence est actuellement, en France, utilisée hors AMM dans le traitement des CRSC chroniques avec un point de fuite non accessible au laser par extrapolation des études réalisées dans la CRSC aiguë. Il faut néanmoins garder à l'esprit que le suivi des patients traités est souvent limité, inférieur à 1 an. L'innocuité au long terme de la PDT reste donc à démontrer chez des patients jeunes.

## LE DOSSIER

### La CRSC

#### Les anti-VEGF

Le taux de VEGF n'est pas augmenté dans l'humeur aqueuse de patients atteints de CRSC [7].

Les données de la littérature, issues d'études prospectives non comparatives ou d'études rétrospectives, sont divergentes. Une méta-analyse récente conclut en l'absence d'efficacité des injections intravitréennes (IVT) de bévacizumab (1 IVT/mois pendant 6 mois) au niveau de l'acuité visuelle et de l'épaisseur maculaire centrale [8]. Une étude récente prospective non contrôlée évaluant l'aflibercept a mis en évidence un effet anatomique chez certains patients sans amélioration de l'acuité visuelle après 6 mois de traitement [9]. L'efficacité des anti-VEGF dans la CRSC reste donc à démontrer par des études randomisées contrôlées.

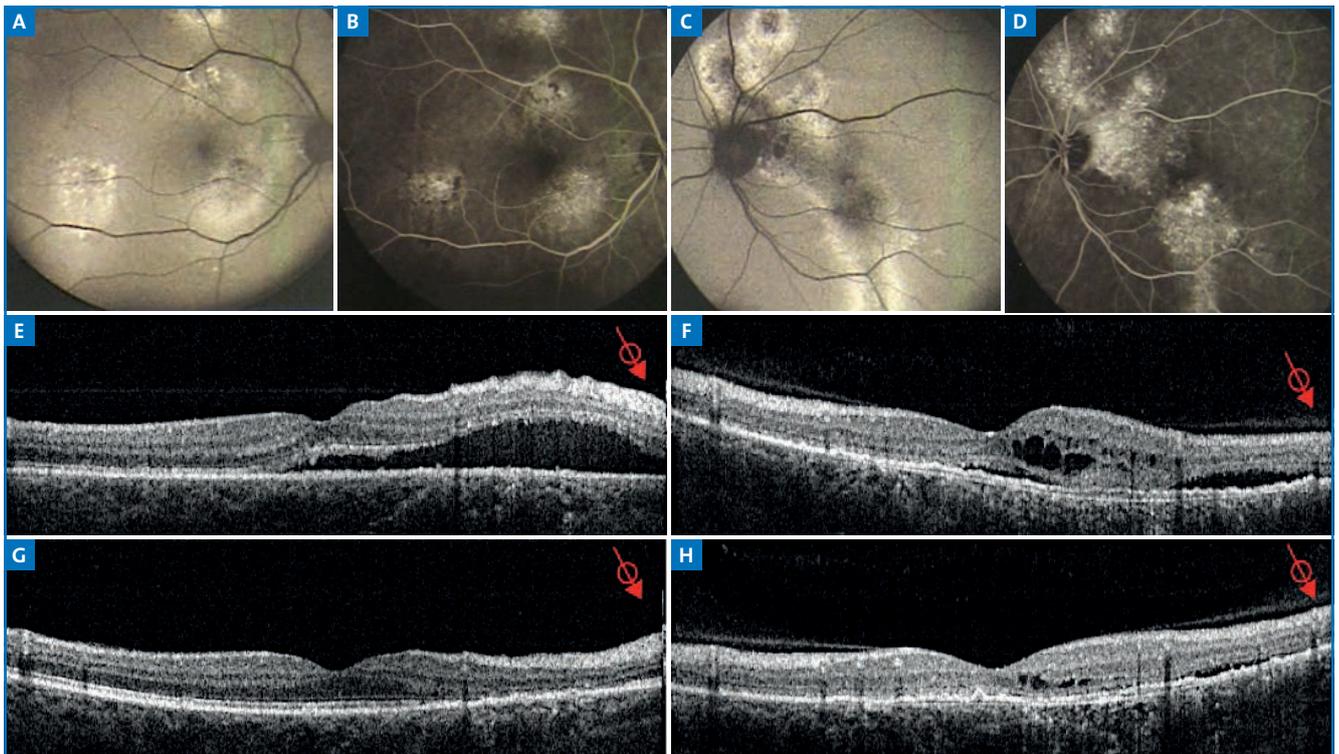
#### Antagonistes du récepteur minéralocorticoïde (éplérénone ou spironolactone)

L'activation inappropriée du récepteur minéralocorticoïde est responsable d'une dilatation et d'une augmentation de la perméabilité des vaisseaux choroïdiens chez l'animal [10]. Basée sur ces résultats expérimentaux, 13 patients atteints de CRSC chronique ont été traités par éplérénone (INSPRA) 50 mg/j. Une résolution complète du DSR a été observée dans 67 % des cas à 3 mois [11]. Une étude prospective randomisée contrôlée en *cross-over* a été réalisée sur 16 patients atteints de CRSC chroniques, et a comparé l'effet de la spironolactone (Aldactone) 50 mg/j au placebo. Une diminution statistiquement significative de la hauteur du DSR et de l'épaisseur cho-

roïdienne a été mise en évidence dans le groupe spironolactone par rapport au placebo [12]. Ces premiers résultats encourageant doivent cependant être confirmés par des études randomisées multicentriques et à plus long terme (*fig. 3*).

#### Autres traitements médicamenteux

De nombreuses molécules ont été utilisées pour traiter la CRSC: inhibiteur de l'anhydrase carbonique (acétazolamide), bêtabloquants (nadadol, propranolol), antibiotique (amoxicilline, métronidazole, clarithromycine), inhibiteur de la pompe à protons (oméprazole), antagoniste récepteur glucocorticoïde (mifépristone), antiagrégant plaquettaire (aspirine), antimétabolite (méthotre-



**FIG. 3 :** CRSC chronique bilatérale traitée par antagoniste du récepteur minéralocorticoïde. Altérations de l'épithélium pigmentaire multifocales et bilatérales objectivées en autofluorescence (A, C) et à l'angiographie à la fluorescéine (B, D). E-F: images en OCT avant traitement. Décolllements séreux rétiniens bilatéraux. À noter une dégénérescence kystique de la rétine (F) compliquant la CRSC chronique. G-H: images en OCT 6 mois après traitement par éplérénone (INSPRA) 50 mg/j pendant 1 mois puis 25 mg/j. Résolution des décollements séreux rétiniens associée à une diminution de la taille des kystes intrarétiniens (H).

xate), 5 $\alpha$ -reductase inhibitor (finastéride), diarylheptanoïde (curcumin). Les niveaux de preuve de l'efficacité de ces différents traitements sont faibles [1].

**Bibliographie**

1. NICHOLSON B, NOBLE J, FOROOGHIAN F *et al.* Central serous chorioretinopathy: update on pathophysiology and treatment. *Surv Ophthalmol*, 2013;58:103-126.
2. QUIN G, LIEW G, HO IV *et al.* Diagnosis and interventions for central serous chorioretinopathy: review and update. *Clin Experiment Ophthalmol*, 2013;41:187-200.
3. MARUKO I, IIDA T, SUGANO Y *et al.* Subfoveal choroidal thickness after treatment of central serous chorioretinopathy. *Ophthalmology*, 2010;117:1792-1799.
4. VERMA L, SINHA R, VENKATESH P *et al.* Comparative evaluation of diode laser versus argon laser photocoagulation in patients with central serous retinopathy: a pilot, randomized controlled trial [ISRCTN84128484]. *BMC Ophthalmol*, 2004;4:15.
5. CHAN WM, LAI TYY, LAI RYK *et al.* Half-dose verteporfin photodynamic therapy for acute central serous chorioretinopathy: one-year results of a randomized controlled trial. *Ophthalmology*, 2008;115:1756-1765.
6. REIBALDI M, CARDASCIA N, LONGO A *et al.* Standard-fluence versus low-fluence photodynamic therapy in chronic central serous chorioretinopathy: a nonrandomized clinical trial. *Am J Ophthalmol*, 2010;149:307-315.e2.
7. LIM JW, KIM MU, SHIN MC. Aqueous humor and plasma levels of vascular endothelial growth factor and interleukin-8 in patients with central serous chorioretinopathy. *Retina Phila Pa*, 2010;30:1465-1471.
8. CHUNG YR, SEO EJ, LEW HM *et al.* Lack of positive effect of intravitreal bevacizumab in central serous chorioretinopathy: meta-analysis and review. *Eye Lond Engl*, 2013;27:1339-1346.
9. PITCHER JD, WITKIN AJ, DeCROOS FC *et al.* A prospective pilot study of intravitreal aflibercept for the treatment of chronic central serous chorioretinopathy: the CONTAIN study. *Br J Ophthalmol*, 2015; doi:10.1136/bjophthalmol-2014-306018
10. ZHAO M, CÉLÉRIER I, BOUSQUET E *et al.* Mineralocorticoid receptor is involved in rat and human ocular chorioretinopathy. *J Clin Invest*, 2012;122:2672-2679.
11. BOUSQUET E, BEYDOUN T, ZHAO M *et al.* Mineralocorticoid receptor antagonism in the treatment of chronic central serous chorioretinopathy: A Pilot Study. *Retina Phila Pa*, 2013; doi:10.1097/IAE.0b013e318297a07a
12. BOUSQUET E, BEYDOUN T, ROTHSCHILD P-R *et al.* Spironolactone for nonresolving central serous chorioretinopathy: A Randomized Controlled Crossover Study. *Retina Phila Pa*, 2015.

Les auteurs ont déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

**ZARED® chocolate**  
Carré de chocolat enrichi en vitamines et minéraux

**LA SANTÉ DES YEUX N'A JAMAIS EU AUSSI BON GOÛT**

Le zinc contribue au maintien d'une vision normale

Associé aux bienfaits du chocolat noir, Zared® est un aliment enrichi en vitamines et minéraux.  
Ne remplace pas une alimentation variée et équilibrée ni un mode de vie sain.  
Pour plus d'information, [serviceclients@nicox.com](mailto:serviceclients@nicox.com)  
Code ACL : 2852061

**nicox** visible science