



**Université Lille 2  
Droit et Santé**

**UNIVERSITE DU DROIT ET DE LA SANTE - LILLE 2  
FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG**

**Année : 2013**

**THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT  
DE DOCTEUR EN MEDECINE**

**Évaluation d'un traitement antagoniste des récepteurs aux minéralocorticoïdes  
dans la chorioretinopathie séreuse centrale chronique : à propos de 20 cas**

**Présentée et soutenue publiquement le 8 novembre 2013**

**Par Gonzague FACON**

**Jury**

**Président : Monsieur le Professeur Rouland  
Assesseurs : Monsieur le Professeur Labalette  
Monsieur le Professeur Bauters  
Monsieur le Docteur Curan**

**Directeur de Thèse : Monsieur le Docteur Curan**

## Table des matières

<b>I. INTRODUCTION</b>	<b>12</b>
<b>II. RAPPELS</b>	<b>13</b>
<b>A. HISTORIQUE</b>	<b>13</b>
<b>B. ÉPIDÉMIOLOGIE</b>	<b>13</b>
<b>C. FACTEURS DE RISQUE</b>	<b>14</b>
1. L'HYPERCORTICISME	14
2. LE STRESS	16
3. L'HEREDITE	16
4. HYPERTENSION ARTERIELLE ET SYNDROME D'APNEE DU SOMMEIL	17
5. ROLE D'HELICOBACTER PYLORI	17
6. AUTRES FACTEURS	18
<b>D. PHYSIOPATHOLOGIE</b>	<b>19</b>
1. LE ROLE DE LA CHOROÏDE	19
2. LE ROLE DE L'EPITHELIUM PIGMENTAIRE RETINIEN.	21
3. LA FONCTION DU RECEPTEUR AUX MINERALOCORTICOÏDES	22
<b>E. CLINIQUE</b>	<b>24</b>
1. SIGNES FONCTIONNELS	24
2. SIGNES CLINIQUES	25
3. FORMES CLINIQUES ET EVOLUTION	27
<b>F. PARACLINIQUE</b>	<b>29</b>
1. IMAGERIE	29
2. EXPLORATIONS FONCTIONNELLES	38
<b>G. TRAITEMENT</b>	<b>40</b>
1. SURVEILLANCE ET MODIFICATION DES FACTEURS DE RISQUE	41
2. TRAITEMENTS LASERS	42
3. LES ANTI-VEGF	46
4. TRAITEMENTS MEDICAUX PAR VOIE ORALE	47

<b>III. MATERIELS ET METHODE</b>	<b>51</b>
<b>A. CRITERES DE JUGEMENT</b>	<b>51</b>
<b>B. CRITERES D'INCLUSION ET D'EXCLUSION</b>	<b>51</b>
<b>C. DEROULEMENT DES CONSULTATIONS</b>	<b>52</b>
1. 1 <sup>ERE</sup> CONSULTATION	52
2. 2 <sup>EME</sup> CONSULTATION A 4 SEMAINES	52
3. 3 <sup>EME</sup> CONSULTATION A 8 SEMAINES ET SUIVANTES MENSUELLES <i>LORS DE LA PROLONGATION DU TRAITEMENT</i>	53
4. CONSULTATIONS SUIVANTES LORS DE L'ARRET DU TRAITEMENT	53
<b>D. ANALYSE DES DONNEES OBTENUES EN OCT</b>	<b>54</b>
<b>E. MODALITES DE TRAITEMENT</b>	<b>54</b>
<b>F. ÉVALUATION DE LA TOLERANCE</b>	<b>55</b>
<b>G. ANALYSE STATISTIQUE</b>	<b>55</b>
<b>IV. RESULTATS</b>	<b>56</b>
<b>A. CARACTERISTIQUES DES PATIENTS</b>	<b>56</b>
1. REPARTITION DU SEXE ET DE L'AGE	56
2. ANTECEDENTS GENERAUX ET OPHTALMOLOGIQUES	56
<b>B. CARACTERISTIQUES CLINIQUES ET PARACLINIQUES</b>	<b>57</b>
1. SYMPTOMATOLOGIE FONCTIONNELLE INITIALE	57
2. LATENCE AVANT INITIATION DU TRAITEMENT	57
3. VARIATION DE L'ÉPAISSEUR MACULAIRE CENTRALE ET DU VOLUME	57
4. VARIATION DE L'ACUITE VISUELLE	60
5. ÉPAISSEUR CHOROÏDIENNE	64
<b>C. EFFICACITE DU TRAITEMENT</b>	<b>65</b>
1. SUCCES	65
2. RECIDIVE	65
3. ECHECS	65
<b>D. TOLERANCE</b>	<b>66</b>
<b>E. PRESENTATION D'UN SUCCES THERAPEUTIQUE</b>	<b>67</b>

<b>V. DISCUSSION</b>	<b>68</b>
<b>A. INTERET DE L'ETUDE</b>	<b>68</b>
1. SON ORIGINE	68
2. L'EPLERENONE	69
<b>B. POPULATION</b>	<b>71</b>
<b>C. COMPARAISONS AUX TRAITEMENTS UTILISES ACTUELLEMENT</b>	<b>72</b>
1. LA PHOTOTHERAPIE DYNAMIQUE A LA VERTEPORFINE	72
2. LA PHOTOCOAGULATION FOCAL AU LASER ARGON	75
<b>D. LA MESURE DE L'EPAISSEUR CHOROÏDIENNE</b>	<b>76</b>
<b>E. COUTS DES DIFFERENTS TRAITEMENTS</b>	<b>77</b>
1. CONSULTATION STANDARD AVEC OCT	77
2. LA PHOTOCOAGULATION FOCAL AU LASER ARGON	77
3. LA PHOTOTHERAPIE DYNAMIQUE A LA VERTEPORFINE	78
4. LES ANTAGONISTES DES RECEPTEURS AUX MINERALOCORTICOÏDES	78
5. COMPARAISONS	79
<b>F. LES BIAIS DE L'ETUDE</b>	<b>80</b>
1. DUREE DE LA SYMPTOMATOLOGIE CLINIQUE AVANT TRAITEMENT	80
2. ANTECEDENT D'AUTRES POUSSEES	81
3. SUCCES APRES ARRET DE LA CORTICOTHERAPIE	81
4. L'HISTOIRE NATURELLE	82
<b>G. PROPOSITION D'UN PROTOCOLE DE TRAITEMENT</b>	<b>83</b>
<b>VI. CONCLUSION</b>	<b>85</b>
<b>VII. LISTE DES ABBREVIATIONS</b>	<b>86</b>
<b>VIII. REFERENCES</b>	<b>87</b>

# **I. INTRODUCTION**

Nous avons réalisé une étude prospective de mai 2012 à octobre 2013 dont l'objectif était l'évaluation d'un nouveau traitement dans la chorioretinopathie séreuse centrale (CRSC).

Aucun consensus thérapeutique n'a été établi jusqu'à maintenant. Des découvertes récentes soulignent un possible rôle de l'activation des récepteurs aux minéralocorticoïdes dans la physiopathologie du CRSC, nous avons donc étudié un traitement inhibiteur de la voie des minéralocorticoïdes ou anti-aldostérone : l'éplérénone ou Inspra®.

Nous reviendrons dans un premier temps sur la physiopathologie, la présentation clinique et paraclinique ainsi que la prise en charge thérapeutique, puis nous détaillerons les modalités du recueil de nos résultats avant de les analyser. Enfin nous discuterons avec l'aide des dernières publications de la littérature avant de conclure sur l'apport des anti-aldostérone dans la prise en charge globale de la CRSC.

## **II. RAPPELS**

### **A. HISTORIQUE**

La chorioretinopathie séreuse centrale a été connue sous différentes appellations depuis la description originale de Von Graefe en 1866, reflétant les progrès dans la compréhension de la physiopathologie. Cette pathologie fut initialement décrite par Von Graefe comme une rétinite centrale récurrente. En 1922, Hornicker lui préférait le terme de spasme capillaire central rétinien, évoquant le vasospasme comme l'élément déclencheur de la pathologie. Plus de 70 appellations furent utilisées au cours du XXème siècle dont « angiospasme rétinien central », « rétinoopathie séreuse centrale » ...

C'est à Maumenee que l'on doit la première description angiographique de la maladie : une diffusion de fluorescéine au niveau de l'épithélium pigmentaire rétinien révélant ainsi que la choroïde et l'épithélium pigmentaire étaient les premiers tissus atteints par le processus pathologique. Enfin, Gass donna son appellation quasi définitive : la chorioretinite séreuse centrale, caractérisant au mieux l'hyperperméabilité de la choroïde provoquant une fuite à travers l'épithélium pigmentaire à l'origine d'un détachement de la rétine neurosensorielle. L'hypothèse étiologique inflammatoire étant maintenant abandonnée, l'appellation désormais retenue est chorioretinopathie séreuse centrale (CRSC).

### **B. ÉPIDÉMIOLOGIE**

La CRSC concerne majoritairement des adultes jeunes sans antécédents particuliers associés.

La CRSC est la quatrième maladie rétinienne en terme de fréquence après la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA), la rétinoopathie diabétique, et l'occlusion veineuse centrale de la rétine (OVCR) (1).

L'incidence est évaluée à 9,9 cas pour 100 000 hommes contre 1,7 cas pour 100 000 femmes (2).

La maladie est plus fréquente dans les populations caucasiennes, hispaniques et asiatiques (3). Il ne semble pas exister de modification de l'incidence selon la saison (4).

Elle survient typiquement chez l'adulte jeune, de sexe masculin. Il était classiquement admis que la pathologie affectait de préférence des hommes durant leur troisième décennie mais des études récentes avec de larges populations retrouvent plutôt un pic de fréquence entre 45 (5) à 51 ans (6) avec un sex ratio de 6 hommes pour 1 femme (7). Les femmes atteintes sont en moyenne plus âgées que les hommes, avec un pic de prévalence entre 50 et 55 ans.

Un âge de découverte plus avancé correspond généralement à une forme plus évoluée de la maladie avec atteinte diffuse de l'épithélium pigmentaire parfois associée à une membrane néovasculaire. Après 55 ans, il est important de différencier une DMLA exsudative d'une CSRC compliquée de néovascularisation. A cet âge, la répartition s'uniformise d'avantage avec une femme touchée pour 2,5 hommes (6).

## **C. FACTEURS DE RISQUE**

### **1. L'hypercorticisme**

Historiquement, sans preuve d'efficacité et de manière empirique, les corticoïdes étaient utilisés pour traiter la CRSC. Mais déjà en 1977, Gass et d'autres auteurs avaient décrit une aggravation de la pathologie sous ce type de traitement quelle que soit la voie d'administration (8)(9).

### a. Endogène

Toute situation de cortisolémie élevée est possiblement associée à une CRSC.

- Syndrome de Cushing : cette maladie est un hypercortisolisme chronique secondaire à un excès de sécrétion de cortisol par les glandes surrénales. De nombreux cas d'association avec CRSC sont décrits (10). Un cas de Cushing a récemment été découvert suite au diagnostic d'une CRSC bilatérale. Suite à la prise en charge chirurgicale du microadénome hypophysaire, la maladie choriorétinienne a involué (11).
- La grossesse : le niveau de cortisol plasmatique est élevé durant la grossesse, principalement au troisième trimestre (12). Haimovici calculait un risque relatif de 9,3 pour une femme enceinte versus une femme hors grossesse (13). Habituellement le décollement séreux rétinien disparaît spontanément dans les semaines suivant l'accouchement.
- La personnalité de type A : ces personnes ont également un taux de cortisolémie plasmatique plus élevé que les témoins (14).

### b. Exogène

De nombreuses publications prouvent maintenant qu'il existe un lien entre CRSC et prise de corticoïdes.

- Toutes les voies d'administration sont concernées (10) :
  - Intraveineuse, orale, dermatologique cutanée, intravitréenne, périoculaire, inhalée, intranasale, intramusculaire, intra articulaire. La voie oculaire topique semble être exclue, probablement en raison de la faible concentration intraoculaire.
- Toutes les molécules sont concernées, de la forme la plus puissante (dexaméthasone) à la plus faible (hydrocortisone) (10).
- Un effet dose existe. Plus la dose de corticoïdes est importante, plus l'apparition de la symptomatologie est précoce. En revanche, il ne semble pas exister de relation avec la dose cumulée (15). Ainsi des cas de CRSC sont apparues suite à un traitement à forte dose dans le cadre d'une transplantation rénale ou cardiaque, une neuropathie optique, un purpura thrombopénique, une vascularite de Churg et Strauss, un lupus systémique ...



## 2. Le stress

De nombreuses publications ont fait état d'un type de personnalité particulier, dit de type A, concernant jusqu'à 60% des patients atteints (3)(16). Cette personnalité correspond à un modèle décrit par Meyer Friedman et Ray Rosenman en 1959. Leur conduite est caractérisée par

- Une hyperactivité
- Un sentiment d'urgence, de perte de temps
- Un énervement facile, une hostilité pour des événements d'importance minime
- Un hyper-investissement professionnel et une compétitivité débridée, entraînant un stress

Le risque de maladies cardio-vasculaires, notamment le risque d'insuffisance coronarienne est multiplié par 2 chez ces personnes par rapport aux gens dits normaux.

Le début de la symptomatologie clinique serait secondaire à un événement émotionnellement fort survenu dans les jours précédents : Gelbar décrit l'existence d'un événement stressant intense en moyenne sept jours avant le début des signes cliniques chez 91% des patients (16).

## 3. L'hérédité

Une composante génétique est évoquée puisque des études décrivent des cas de formes familiales (17)(18). Cependant aucun mode de transmission génétique n'a jamais pu être établi. Une étude a consisté en l'analyse des fonds d'yeux chez les membres de la famille au premier degré de 27 patients atteints (19)

- 14 des 27 familles testées (52%) présentaient au moins un membre présentant des lésions asymptomatiques
- 35 sujets jugés sains sur 80 (44%) montrent des lésions compatibles avec des cicatrices de CRSC

#### **4. Hypertension artérielle et syndrome d'apnée du sommeil**

Ces deux pathologies sont associées à un taux élevé de catécholamines circulantes. Dans l'hypertension artérielle (HTA), il existe une activation importante du système nerveux sympathique et donc une augmentation des catécholamines. Il existe une association significative entre hypertension artérielle et CRSC : Tittl a mis en évidence dans un groupe de 230 malades un risque relatif de 2,25 ( $p < 0,0008$ ) par rapport à un groupe témoin (20). Par ailleurs, la personnalité de type A est elle-même associée à un risque supérieur d'hypertension artérielle. (21). Chez les patients présentant une CRSC, il existe une augmentation significative de l'activité sympathique et une réduction significative de l'activité parasympathique (22).

Dans le syndrome d'apnée du sommeil (SAS), ce sont les épisodes intermittents d'asphyxie et le stress physique lié aux réveils brutaux nocturnes qui augmentent l'activité sympathique. Les patients présentant un SAS ont un risque majoré de développer une CRSC. Dans son étude, Kloos retrouve jusque 22% (8 sur 36) de malades présentant cette maladie contre une estimation de 2 à 4% dans la population générale (23)(24)(25). Plus récemment Yavas a réalisé une polysomnographie chez 33 cas consécutifs de CRSC âgés de plus de 18 ans. Il a retrouvé 23 patients (60,9%) présentant un SAS, la maladie affectant d'avantage les hommes (76,5% des cas) que les femmes (16,7%) (26).

#### **5. Rôle d'Hélicobacter Pylori**

Des papiers récents ont rapporté l'association entre Hélicobacter pylori et CRSC (27) (28) (29), et un effet bénéfique sur la CRSC des patients traités pour l'Hélicobacter pylori (30) (31).

Hélicobacter pylori est une bactérie gram négative à l'origine des gastrites et qui est aussi associée à une variété de manifestations extradigestives, dont les maladies thrombotiques. C'est par cette voie que l'Hélicobacter Pylori pourrait engendrer l'apparition d'une CSRC.

Une série française a trouvé une infection asymptomatique à *Helicobacter pylori* chez 40% des patients (31/78) contre 25% dans la population générale ( $p = 0,0036$ ) (27). Ces résultats sont à confronter à ceux de Kitzmann qui n'a pas retrouvé de prévalence particulière (23/97 soit 25 %) (2).

Une étude randomisée, comparant la trithérapie anti-*Helicobacter pylori* et l'observation chez des patients atteints d'une CRSC aigüe avec co-infection par *Helicobacter pylori* a montré une réduction significative ( $p = 0,015$ ) du temps de résorption du fluide mais pas de bénéfice sur l'acuité visuelle (31).

## 6. Autres facteurs

La MDMA (3,4-méthylène-dioxy-méthylamphétamine) ou cocaïne, est une amphétamine. C'est un psychostimulant puissant du système nerveux central possédant des caractéristiques psychotropes et classé comme stupéfiant. Ses conséquences sont une augmentation de la sécrétion d'adrénaline expliquant les effets cardiovasculaires (tachycardie, hypertension artérielle, hyperthermie). Le taux plasmatique de stéroïdes est plus élevé chez les consommateurs que dans la population normale. La molécule a été incriminée dans le cas d'une patiente de 38 ans dont la symptomatologie clinique de la CRSC s'est amendée après arrêt de consommation (32).

La consommation d'alcool a été incriminée par Haimovici. Le risque relatif était estimé à 4,9 dans le groupe malade par rapport au groupe témoin sur un échantillon total de 640 patients (5).

L'existence d'une association entre reflux gastro-intestinal et CRSC a également été évoquée. Une étude rétrospective retrouve dans un panel de 69 patients et 55 témoins, un risque relatif de 6,05 ( $p < 0,0003$ ) (33).

Il a également été rapporté plusieurs cas de CSRC secondaires à la prise de traitement pour trouble de l'érection (inhibiteurs de la 5-phosphodiesterase, ex : viagra). Cependant il s'agirait plutôt d'évènements ponctuels, des millions de patients prenant ce genre de traitement... Une seule étude de large ampleur avec 577 patients n'a pas permis de mettre en évidence cette association (34).

## **D. PHYSIOPATHOLOGIE**

La physiopathologie de la CRSC reste mal comprise malgré les progrès des techniques biochimiques, histologiques, d'imagerie, des modèles animaux et de la pléiade d'études existantes.

### **1. Le rôle de la choroïde**

La compréhension actuelle insiste sur le rôle primaire de la choroïde qui serait dilatée et hyperperméable, probablement en raison d'une stase, d'une ischémie et d'une inflammation conjuguée (35). En 2013, les méthodes d'imagerie à notre disposition sont en faveur de cette hypothèse :

- En *angiographie au vert d'indocyanine*, on observe une hyperfluorescence au temps intermédiaire, secondaire à une dilatation de la vascularisation choroïdienne (Figure 1)(36).
- En *tomographie par cohérence optique* : en mode EDI (enhanced depth imaging) on met en évidence plus distinctement la choroïde. Dans le cadre d'une CRSC, la choroïde est épaissie sur l'œil atteint mais également sur l'œil adelphe sain ou non (37).

L'augmentation de la perméabilité choroïdienne serait à l'origine d'une augmentation de la pression hydrostatique des tissus, ce qui favorise la formation de décollements de l'épithélium pigmentaire rétinien (EPR). Les capacités de barrière de l'EPR sont alors dépassées et du liquide s'accumule ensuite entre la rétine et l'EPR. Il existe une corrélation entre les zones d'hyperfluorescence à l'ICG et les fuites de liquide visible avec la fluorescéine (Figure 2) (38)(39).

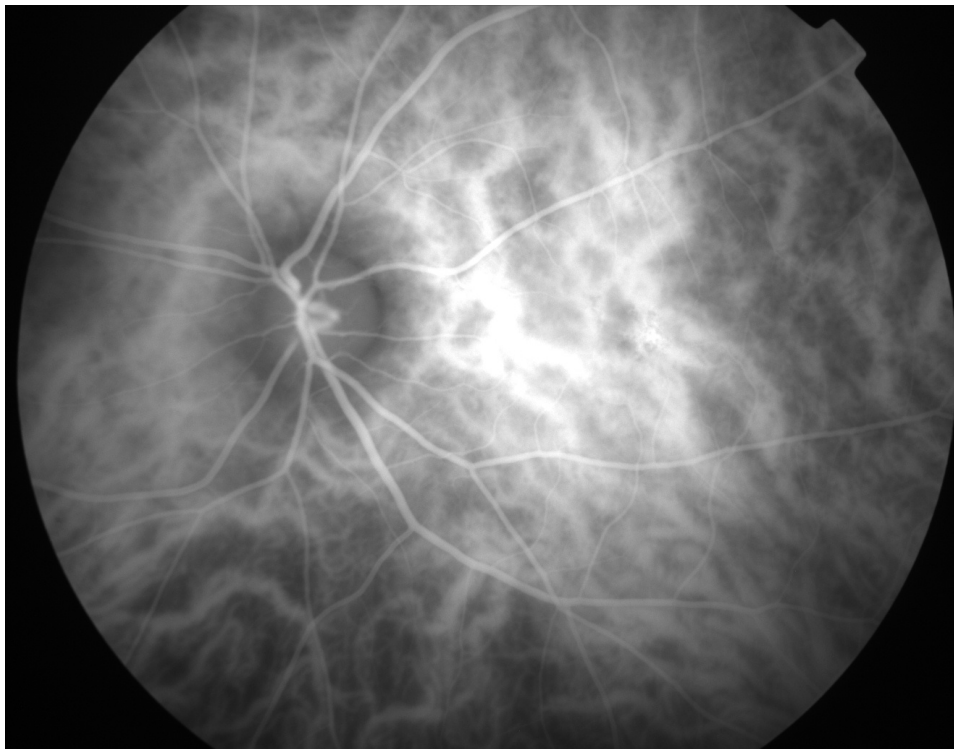


Figure 1: Fond d'oeil gauche; angiographie au vert d'indocyanine. Dilatation des troncs choroïdiens.

©CHRU Lille

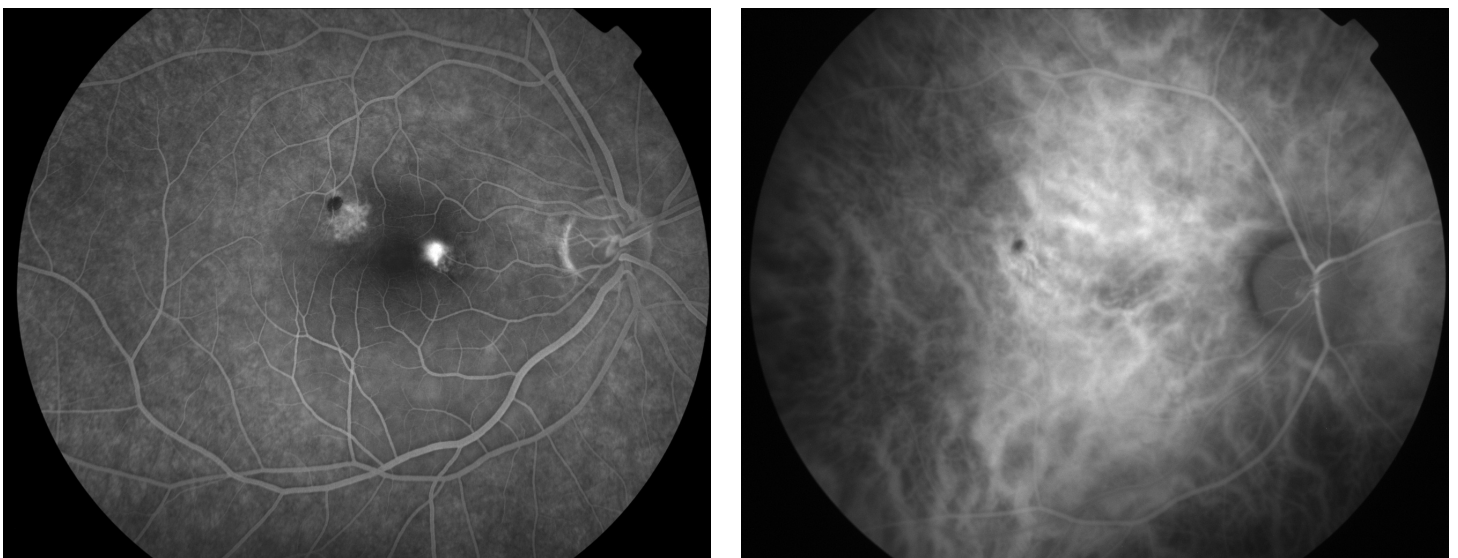


Figure 2 : Fond d'œil droit. A droite, angiographie à la fluorescéine : point de fuite périfovéolaire correspondant à gauche, sur l'angiographie à l'indocyanine, à une zone d'hyperfluorescence et de dilatation des vaisseaux choroïdiens. © CHRU Lille

La cause sous-jacente de l'épaississement choroïdien sur l'OCT et la stagnation du produit de contraste en angiographie au vert d'indocyanine n'est pas connue. Des hypothèses intègrent l'utilisation de corticoïdes et d'agents sympathomimétiques.

Par ailleurs, Tittl et ses collaborateurs ont mesuré l'amplitude de la pulsation de la vascularisation choroïdienne à l'aide d'une interférométrie laser. Avec des paramètres systémiques similaires, les 212 patients avaient significativement un flux sanguin choroïdien plus élevé que les 212 témoins sains (40).

## **2. Le rôle de l'épithélium pigmentaire rétinien.**

Le dysfonctionnement de l'épithélium pigmentaire rétinien joue un rôle important dans la pathogénèse de la CRSC. Ceci est encore plus visible en cas d'atteinte diffuse de l'épithélium pigmentaire rétinien où la perte généralisée en cellules est visible à l'examen clinique et en autofluorescence. L'altération de l'EPR se traduit par une perte de la fonction de pompage et induit ainsi la persistance de liquide entre la rétine neurosensorielle et l'EPR : cette collection de liquide est appelée décollement séreux rétinien (DSR). L'hypothèse retenue par le passé était donc une atteinte primaire de l'épithélium pigmentaire rétinien.

Ainsi, la théorie la plus aboutie est l'augmentation de la pression hydrostatique des tissus dans la choroïde, qui submerge la fonction barrière de l'EPR et conduit à l'accumulation de fluide entre rétine et EPR. Les lésions de l'épithélium pigmentaire rétinien sont donc secondaires à la pression sous-jacente. Certains pensent que les zones ponctuelles de fuite vues dans la CRSC aiguë correspondent à des micro-déchirures de l'EPR. Les décollements de l'épithélium pigmentaire (DEP) pourraient ainsi correspondre à une forme de décompensation de l'EPR en réponse à une pression hydrostatique trop élevée. D'ailleurs sur l'imagerie OCT, l'étude de l'épithélium pigmentaire a permis de mettre en évidence des anomalies de l'EPR à l'emplacement d'une fuite de fluorescéine (Figure 3)(41).

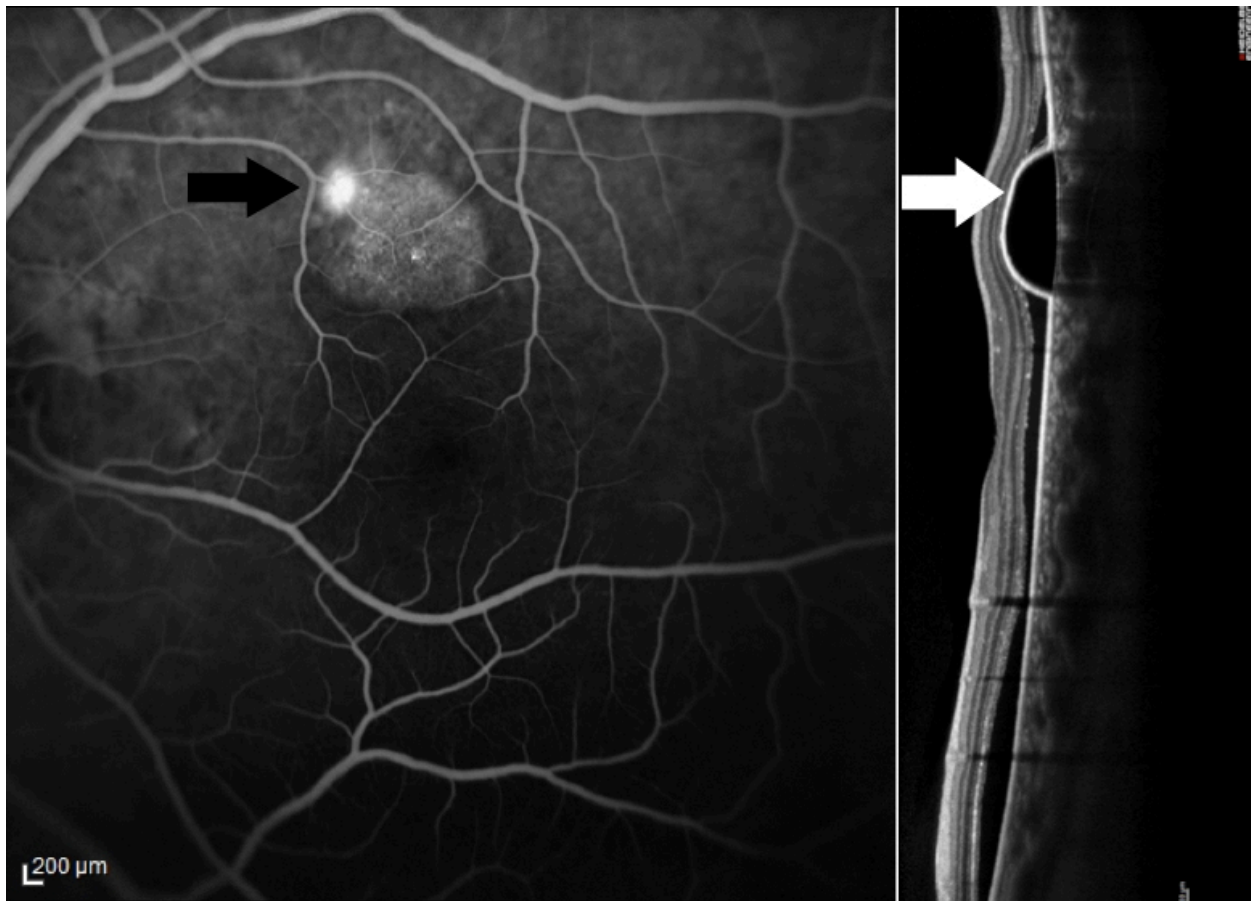


Figure 3 : A droite : angiographie à la fluorescéine avec mise en évidence d'un point de fuite (flèche noire). A gauche : OCT mettant en évidence un DEP au niveau de la localisation du point de fuite (flèche blanche). © CHRU Lille

### 3. La fonction du récepteur aux minéralocorticoïdes

Les glucocorticoïdes (chef de file : cortisol) et les minéralocorticoïdes (chef de file : aldostérone) sont des hormones synthétisées par la glande surrénale. Ces hormones agissent en se liant aux récepteurs glucocorticoïdes (GR) et minéralocorticoïdes (MR) qui sont dans le cytoplasme des cellules. Les récepteurs activés se transloquent dans le noyau sous forme de dimères après liaison avec leur ligand et d'autres cofacteurs.

Les glucocorticoïdes et les minéralocorticoïdes se lient avec la même affinité aux récepteurs minéralocorticoïdes, mais la concentration plasmatique du cortisol est 100 à 1 000 fois supérieure à celle de l'aldostérone. En conséquence, le MR est en permanence occupé par du cortisol (42).

Dans les tissus sensibles à l'aldostérone, une enzyme, la bêta-hydroxystéroïde déshydrogénase 2, transforme les glucocorticoïdes en métabolites inactifs. Ainsi l'aldostérone peut se lier au MR. Il a été démontré que l'ensemble des structures oculaires (cornée, iris, corps ciliaire, rétine et choroïde) contient des MR et cette enzyme (43).

Le rôle du MR dans l'œil est mal connu mais les travaux réalisés par les équipes parisiennes de l'INSERM U872 ont permis d'élargir les connaissances. En injectant de l'aldostérone par voie intravitréenne ou de fortes doses de glucocorticoïdes/corticostéroïdes, le MR a été stimulé et activé. Leurs conséquences ont été analysées. En OCT et sur coupe histologique : une dilatation des vaisseaux choroïdiens a été mise en évidence et s'y associe une hyperperméabilité des vaisseaux (Figure 4 et Figure 5).

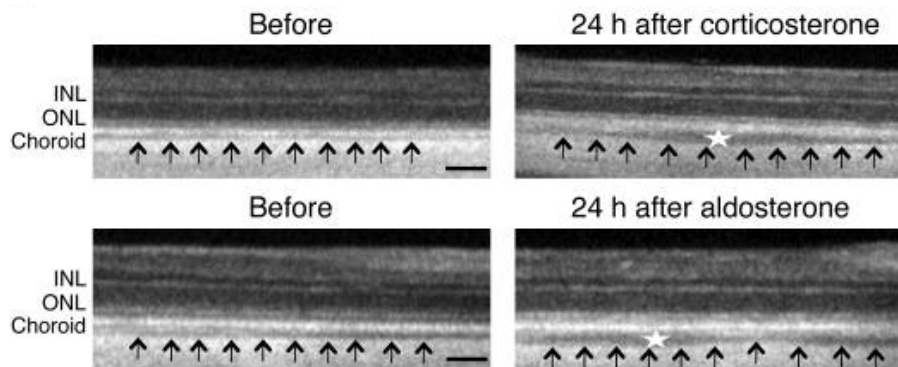


Figure 4 : Ligne OCT avant et après IVT de forte dose de corticostéroïde et aldostéroïde: augmentation épaisseur de la choroïde (flèches) associée à une vasodilatation des vaisseaux choroïdiens (étoile blanche)

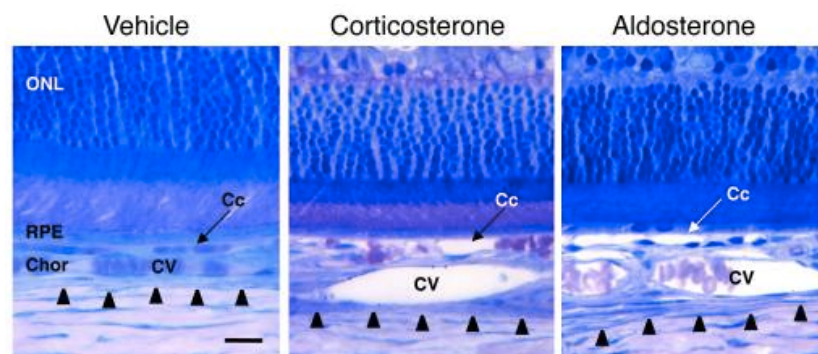


Figure 5 : section histologique : augmentation de l'épaisseur choroïdienne et vasodilatation veineuse choroïdienne après les IVT de corticostéroïde et aldostéroïde comparativement à l'injection d'un placebo (NaCl). (Cc : choriocapillaire, CV : veines choroïdiennes, ONL : couche nucléaire externe, Chor : choroïde, RPE : épithélium pigmentaire rétinien, flèches noires : délimitation de la choroïde et de la sclère)



De plus, la vasodilatation choroïdienne est dépendante de l'activation du récepteur aux minéralocorticoïdes. En effet, la dilatation est prévenue par l'adjonction conjointe d'un antagoniste du MR alors qu'elle est présente en cas d'adjonction d'un antagoniste du GR. L'activation du MR au niveau des cellules endothéliales choroïdiennes entraîne une augmentation de l'expression d'un canal ionique potassique, probablement à l'origine de la vasodilatation choroïdienne.

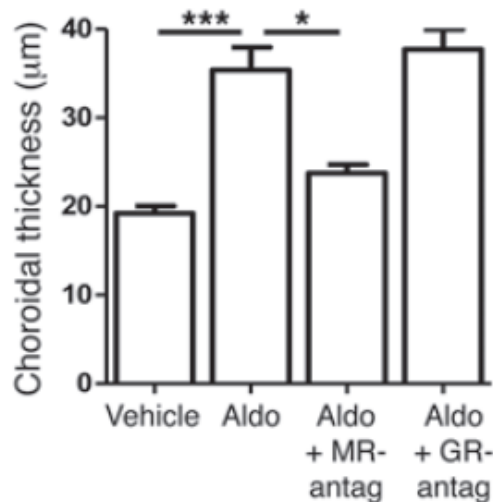


Figure 6 : Mesure de l'épaisseur choroïdienne sur des sections histologiques. L'aldostérone entraîne une augmentation significative de l'épaisseur choroïdienne comparativement aux yeux injectés d'un placebo. Ceci est significativement inhibé par la adjonction à l'aldostérone d'un antagoniste du MR, ce qui n'est pas le cas avec un antagoniste du GR ( $p < 0,05$ )

Au final, la CRSC pourrait ainsi être secondaire à une activation anormale du MR des vaisseaux choroïdiens par les corticoïdes.

## E. CLINIQUE

### 1. Signes fonctionnels

Les signes fonctionnels principaux associent : baisse d'acuité visuelle, scotome central relatif, métamorphopsies, dyschromatopsie, micropsie, diminution de la sensibilité aux contrastes. L'ensemble de ces symptômes constitue le syndrome maculaire.

L'acuité visuelle mesurée est très variable, selon la durée du soulèvement rétinien et son importance. De loin, elle peut être excellente à 10/10<sup>ème</sup> mais peut également être effondrée à 1/10<sup>ème</sup>. De près, la vision varie de Parinaud 2 à Parinaud 14 (7). Fréquemment, en raison de l'antéroposition induite de la rétine par le liquide sous rétinien, il existe une hypermétropisation.

## **2. Signes cliniques**

La symptomatologie clinique est dans la majorité des cas unilatérale alors que d'un point de vue histologique les atteintes sont dans la quasi totalité des cas bilatérales. Dans 30 à 40% des cas la symptomatologie est d'emblée bilatérale. En 2010, Gupta et ses collaborateurs ont étudiée sur des clichés de tomographie par cohérence optique (OCT) la rétine et la choroïde de l'œil adelphe asymptomatique de patients atteints de CRSC. Ils ont retrouvé chez 94% des sujets des atteintes de l'épithélium pigmentaire et dans 11,8 % un décollement de l'épithélium pigmentaire (44).

L'examen du segment antérieur est sans anomalie. L'œil est blanc, indolore et non inflammatoire. La lésion principale sera mise en évidence lors de l'examen biomicroscopique du fond d'œil à l'ophtalmoscopie directe ou indirecte. Il s'agit de l'existence d'un décollement séreux de la rétine neurosensorielle au niveau du pôle postérieur de la rétine, correspondant à une bulle de liquide clair, parfois en association avec un décollement de l'épithélium pigmentaire (Figure 7). Aucune hémorragie ni nodules cotonneux ne sont associés.

La localisation de cette bulle est variable : dans la majorité des cas, elle sera centrée sur la macula, mais une situation excentrée est possible. La taille de la bulle est très variable mais la moyenne est de deux diamètres papillaires (7).

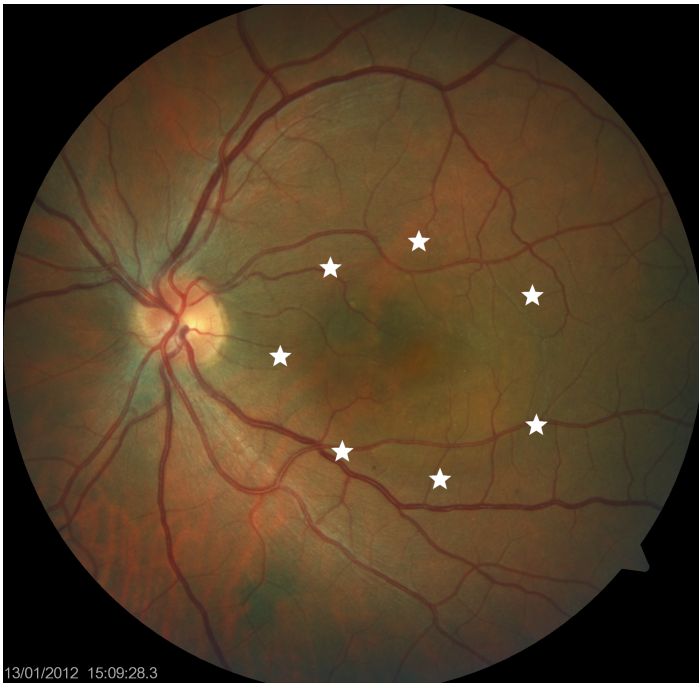


Figure 7: Fond d'oeil couleur. Visualisation de la bulle de liquide sous-rétinien (étoiles blanches).

© CHRU Lille



Figure 8 : Fond d'oeil gauche couleur. Visualisation de granulations punctiformes drusenoïdes au sein d'un DSR.

© CHRU Lille

Au sein du soulèvement rétinien, on peut observer des granulations punctiformes et des dépôts fibrineux (Figure 8). Ces dépôts ont un aspect de drusens mais différent par leur localisation, devant l'épithélium pigmentaire. Ils apparaissent après quelques mois d'évolution (45).

Par ailleurs, des lésions de l'épithélium pigmentaire rétinien atrophiques, hypopigmentées ou hyperpigmentées, de localisation et taille variable, mais en majorité au pôle postérieur, peuvent être retrouvés : ils sont en faveur de poussées anciennes éventuellement asymptomatiques de résolution spontanée. Elles peuvent laisser apparaître le réseau vasculaire choroïdien sous-jacent.

### 3. Formes cliniques et évolution

#### a. Distinction forme aiguë et chronique

Il convient de différencier CRSC **aiguë** et CRSC **chronique**. Les avis divergent mais de nombreux auteurs s'accordent à qualifier le passage à la chronicité lorsque le décollement séreux rétinien est persistant après douze semaines d'évolution. La résorption spontanée en 4 à 12 semaines concerne la majorité des patients, cependant des récurrences sont possibles et fréquentes. Environ un tiers des patients présentent une récurrence de la pathologie, en majorité dans l'année suivant l'épisode initial. 20% des patients ont plus de 3 poussées.

Les formes aiguës ne présentent pour la plupart aucune séquelle. Parfois la récupération fonctionnelle peut être décalée et continuer progressivement plusieurs mois après la guérison anatomique. Dans les formes chroniques, la baisse des fonctions visuelles (acuité visuelle, contraste, vision des couleurs) est fréquente, en rapport avec une altération de l'épithélium pigmentaire et la persistance de fluide sous la rétine neurosensorielle provoquant la mort des photorécepteurs.

#### b. L'épithéliopathie rétinienne diffuse

L'épithéliopathie rétinienne diffuse correspond à une CRSC chronique, tardive, bilatérale, diffuse et récidivante. Elle a été identifiée en 1977 par Zweng et Little.(46). Elle concerne essentiellement des hommes (80%) plus âgés (après 45 ans) ou des femmes après 50 ans. Elle est représentée par une altération diffuse de l'épithélium pigmentaire rétinien. Il existe des zones de dépigmentations en coulées gravitationnelles typiques. Son pronostic visuel est réservé.

Le diagnostic est établi sur la présence en angiographie à la fluorescéine (Figure 9) de points de diffusion sous-rétiens uniques ou multiples, chroniques, associés à

d'importantes altérations de l'épithélium pigmentaire rétinien pouvant adopter un aspect en « queue de comète », une bulle de décollement séreux rétinien et un décollement de l'épithélium pigmentaire. On peut également trouver un œdème maculaire cystoïde, des exsudats lipidiques ...

L'angiographie au vert d'indocyanine objective une hyperperméabilité choroïdienne avec des anomalies spécifiques : dilatations des veines choroïdiennes dans les zones de points de fuite, diffusion pariétale et coloration en plaques hyperfluorescentes. Ces anomalies sont plus diffuses que celles dépistées en angiographie à la fluorescéine. Elles sont parfois identifiables sur une rétine apparemment saine à l'examen clinique.

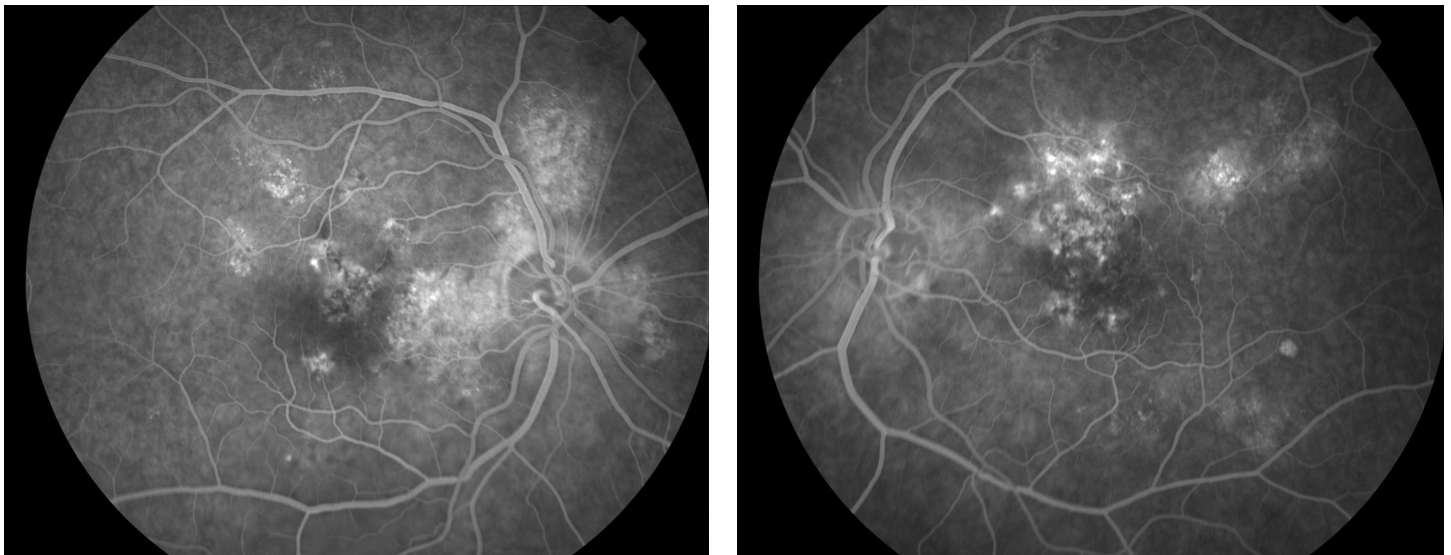


Figure 9 : A gauche: Fond d'œil droit. A droite : fond d'œil gauche. Angiographie à la fluorescéine avec mise en évidence d'une atteinte diffuse de l'épithélium pigmentaire.

En tomographie par cohérence optique, la rétine externe est atrophiée et l'épithélium pigmentaire rétinien est irrégulier et remanié. Comme dans la CRSC, on objective une dilatation bilatérale de la choriocapillaire en mode EDI.

Un traitement est nécessaire afin d'éviter l'altération des photorécepteurs par le décollement séreux rétinien chronique. La baisse visuelle est lente et les néovascularisations choroïdiennes possibles. Il s'agit d'ailleurs de la deuxième cause de néovascularisation après la dégénérescence maculaire liée à l'âge.(1)

## F. PARACLINIQUE

### 1. Imagerie

#### a. Les clichés monochromatiques (Figure 10)

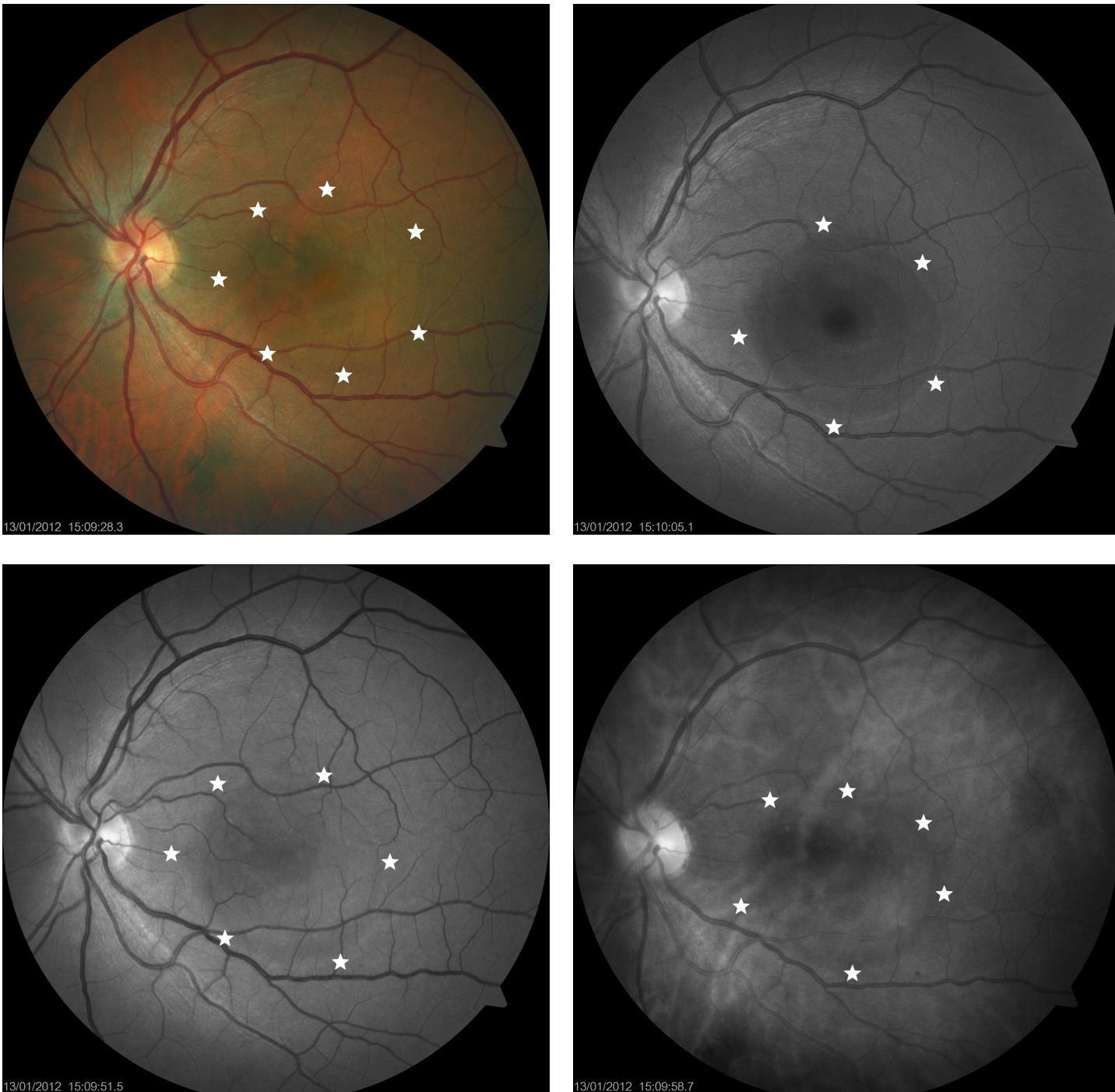


Figure 10: De Gauche à droite, de haut en bas: cliché couleur puis en lumière bleue, verte, rouge. Visualisation de la bulle de liquide sous-rétinien. ©CHRU Lille

#### ❖ *Lumière monochromatique bleue (490 nm)*

Cette lumière qui a une faible capacité de pénétration de la rétine permet d'accentuer l'interface vitréorétinienne et la couche des fibres nerveuses. Les décollements séreux rétiniens sont facilement mis en évidence.

❖ *Lumière monochromatique verte (540 à 570 nm)*

Cette lumière pénètre les couches rétinienne mais ne franchit pas l'épithélium pigmentaire. Les décollements séreux rétiens sont facilement mis en évidence.

❖ *Lumière monochromatique rouge (620 à 640 nm)*

Cette lumière pénètre profondément dans la rétine, au delà de l'épithélium pigmentaire rétinien grâce à la faible absorption par la mélanine. Ce filtre permet essentiellement de souligner les lésions de la choroïde. Ainsi la bulle de soulèvement rétinien est très peu individualisable mais les lésions de l'épithélium pigmentaire rétinien comme les décollements de l'épithélium pigmentaire sont visibles.

a. Les clichés en autofluorescence

Cette technique d'imagerie novatrice repose sur les propriétés autofluorescentes des produits de dégradation des composants cellulaires, en particulier les segments externes des photorécepteurs.

Le principal produit de dégradation cellulaire, la lipofuscine contient différents phosphores pouvant libérer de la lumière lorsqu'ils sont stimulés par la lumière de longueurs d'onde spécifiques. La lipofuscine s'accumule dans les cellules de l'EPR en raison de la dégradation lysosomiale incomplète des segments externes des photorécepteurs.

Par exemple dans la dégénérescence maculaire liée à l'âge, l'hyperfluorescence est secondaire à une accumulation excessive de lipofuscine dans l'épithélium pigmentaire rétinien , tandis que l'hypofluorescence est fréquemment associée à une atrophie de l'épithélium pigmentaire rétinien .

Ainsi les clichés rétinographiques en autofluorescence seront différents dans la CRSC chronique ou aiguë.

- *Dans la CRSC aiguë*, dans un premier temps, il peut n'y avoir aucune modification de l'autofluorescence (45). L'hyperfluorescence se développe typiquement dans la zone de liquide sous-rétinien au fil des mois. Le pigment maculaire xanthophylle peut masquer l'autofluorescence. L'autofluorescence a tendance à s'accumuler au pourtour du décollement séreux rétinien (DSR) surtout en inférieur (47) et disparaît généralement avec la disparition du DSR dans la CRSC aiguë. Une hyperfluorescence peut aussi correspondre aux précipités punctiformes et au dépôt de matériel blanc.
- *Dans la CRSC chronique*, les anomalies de l'autofluorescence reflètent les zones de décollements actifs mais aussi les zones de dommages chroniques subis par l'épithélium pigmentaire rétinien. Il existe parfois des modifications étendues de l'autofluorescence qui correspondent à des coulées gravitationnelles du liquide sous rétinien, signe d'une chronicité. L'incapacité et la souffrance de l'épithélium pigmentaire rétinien décolle de la rétine à absorber les déchets des segments externes provoquent une hyperfluorescence. Ces déchets retardent eux même la résorption du liquide sous rétinien.



Figure 11 : Fond d'oeil gauche. En haut à gauche : rétinothotographie couleur : Visualisation de granulations punctiformes drusenoides au sein d'un DSR. En haut à droite : cliché en autofluorescence : hyperfluorescence des granulations punctiformes. En bas : Ligne haute résolution en OCT : visualisation de points hyper-réfléctifs au sein de la rétine correspondant aux granulations punctiformes. © CHRU Lille



La zone d'hyperfluorescence est en rapport avec les zones de dépôts visible en OCT et l'épaisseur du matériel visible en OCT est proportionnelle à l'intensité de l'hyperfluorescence (Figure 11) (48).

Dans la CRSC chronique, les changements irréversibles d'autofluorescence prédominent.

Imamura a regroupé les hypofluorescences en 3 catégories (49)

- Hypofluorescence granulaire
- Hypofluorescence confluyente
- Hypofluorescence descendante, ou coulée gravitationnelle ou queue de comète, avec une incidence identique (9,1%) de voie descendante de la macula ou du nerf optique

En plus d'avoir mis en lumière la physiopathologie de la CRSC, l'autofluorescence a une utilité fonctionnelle :

- Une fluorescence maculaire normale est associée avec une bonne acuité visuelle (48)
- Une diminution de l'autofluorescence maculaire est associée à une diminution de l'acuité visuelle
- L'existence d'un granité ou d'une plage confluyente d'hypofluorescence est fortement associé avec une mauvaise acuité visuelle (49).

#### b. Les angiographies avec produits de contraste

##### ❖ *Angiographie à la fluorescéine*

La fluorescéine est une petit molécule de faible poids moléculaire (375 daltons) excitable par une lumière bleue de longueur d'onde de 470 nm, qui émet alors une lumière jaune-verte de longueur d'onde de 530 nm. Seule cette lumière réfléchi sera analysée.

Cet examen n'est pas nécessaire au diagnostic mais élimine les diagnostics différentiels (notamment une néovascularisation choroïdienne et mélanomes choroïdiens) et permet d'orienter dans le choix de la thérapeutique (voir chapitre traitement).

*Au temps précoce*, à la trentième seconde, l'angiographie met en évidence dans une CRSC typique, un point de fuite de colorant (60 à 90% des cas) (4)(7). Ce point de fuite peut être :

- En « tâche d'encre » (71 à 93 %) (4)
- En « jet de vapeur » ou « colonne de fumée » ou « plumeau » (7 à 24 %) (Figure 12) (4)
- Punctiforme, au sommet d'un décollement de l'épithélium pigmentaire (5%) (4)

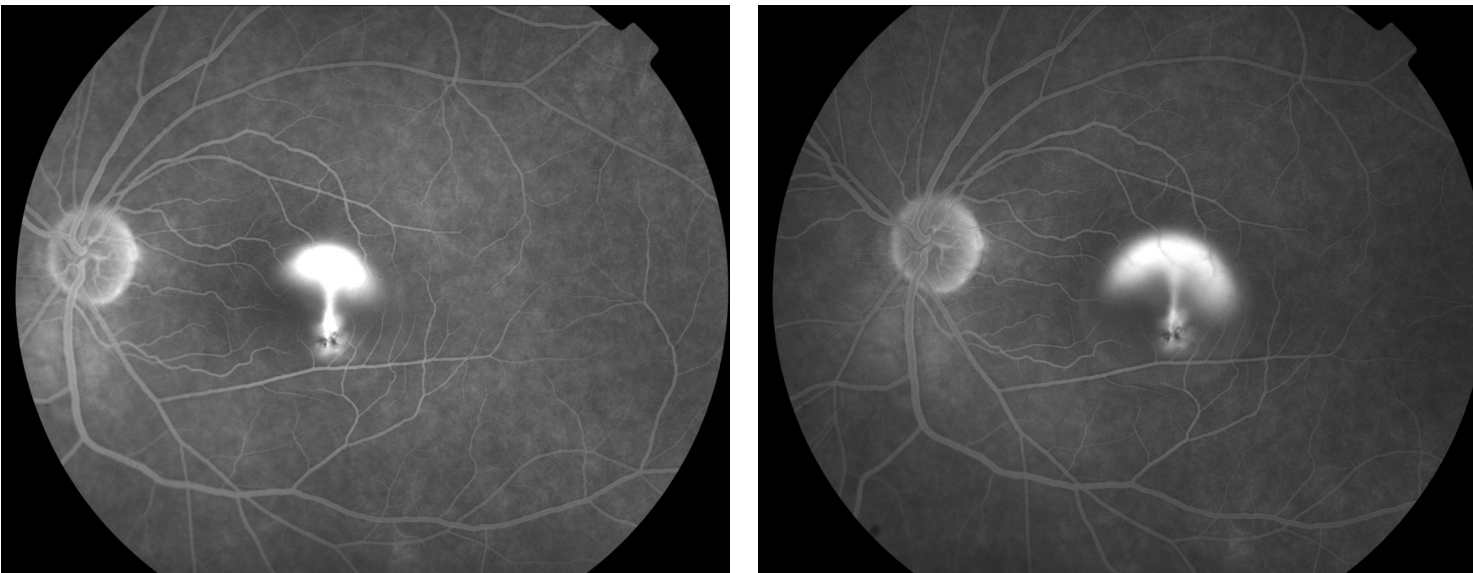


Figure 12 : Fond d'œil gauche. Angiographie à la fluorescéine (30 et 45'). Point de fuite en « jet de vapeur » remplissant progressivement le décollement séreux rétinien. © CHRU Lille

Leur situation est majoritairement à proximité de la fovéa dans un cercle mesurant 1 mm de diamètre. Dans 12% des cas seulement, il se situe à plus de 3 mm de la fovéa.

Dans ce périmètre, on le trouve plus couramment en nasal supérieur (30 à 45%), que dans le quadrant nasal inférieur (20 à 25%), temporal supérieur (15 à 20%) ou temporal inférieur (15%). En cas de récurrence, le point de fuite se situe majoritairement proche du premier point de fuite (à moins de 1mm dans 80% des cas).

### *Aux temps plus tardifs (après 30 minutes)*

- Un décollement séreux rétinien correspond à une hyperfluorescence progressive avec diffusion dans l'espace libre. Il est souvent centré par le point de fuite.
- Un décollement de l'épithélium pigmentaire correspond à une hyperfluorescence progressive en intensité mais pas en étendue.

Sur l'œil malade, il est courant de trouver également des altérations de l'épithélium pigmentaire, témoin de poussées antérieures asymptomatiques. Sur l'œil controlatéral, on peut trouver des signes de CRSC guérie ou infra-clinique (50%), des DEP, des points de fuite asymptomatiques, et des zones d'altération de l'épithélium pigmentaire rétinien avec un effet fenêtre (50), signant le caractère bilatéral de la maladie.

#### *❖ Angiographie au vert d'indocyanine*

La molécule de vert d'indocyanine, de poids moléculaire deux fois plus important que la fluorescéine (775 daltons), se fixe très fortement aux protéines plasmatiques après injection intraveineuse contrairement à la fluorescéine. Elle reste donc normalement dans le compartiment intravasculaire, ne diffuse pas dans la choriocapillaire et ne masque pas les vaisseaux choroïdiens sous-jacents. Son spectre d'absorption (805 nm) et d'émission (835 nm) se situe dans l'infrarouge, permettant une grande pénétration des tissus et une visualisation des lésions à travers les phénomènes exsudatifs, les hémorragies et les pigments réiniens.

Comme l'angiographie à la fluorescéine, cet examen n'est pas nécessaire au diagnostic mais élimine les diagnostics différentiels (principalement la vasculopathie polypoïdale chronique idiopathique) et permet d'orienter dans le choix de la thérapeutique (voir chapitre traitement PDT).

*Au temps précoce*, il existe un retard de perfusion choroïdienne avec secondairement une dilatation des veines de drainage puis une hyperfluorescence *au temps intermédiaire* de la séquence (une à dix minutes). Les zones hyperfluorescentes sont assez étendues, multifocales, à limites floues, dans les couches internes de la choroïde, autour du point de diffusion mais également dans des territoires apparemment sains. Différents auteurs considèrent que ces images sont la traduction d'une altération de la perméabilité vasculaire choroïdienne à la base de la maladie. *Au temps tardif* de l'angiographie (30 min), on peut observer une diffusion modérée du colorant (51)(52).

### c. La tomographie par cohérence optique (OCT)

Cette technologie a considérablement transformé l'exercice de l'ophtalmologie pour l'étude des maladies rétiniennes en permettant une analyse fine, reproductible, rapide et non invasive des structures du fond de l'oeil. La haute résolution permise depuis la commercialisation des tomographies par cohérence optique en domaine spectral (SD-OCT) (FDA 2006) a permis une étude beaucoup plus détaillée et a ainsi amélioré la compréhension de la maladie.

Le SD-OCT s'est aussi avéré très intéressant pour l'étude des précipités punctiformes et du matériel blanc visible dans 65% des CRSC dans l'aire du décollement séreux rétinien (DSR) (45). Ces précipités sont hyper-réfléctifs en OCT et peuvent être retrouvés à l'intérieur de la rétine ou dans l'espace sous rétinien (Figure 13). Les précipités punctiformes et le matériel blanc sont souvent présents conjointement, ce qui suggère une constitution apparentée. Il existe de nombreuses hypothèses sur leurs constitutions : accumulations de segments externes de photorécepteurs non phagocytés, macrophages ayant phagocyté les segments externes des photorécepteurs compensant l'espace libre ou accumulation de fibrine ou lipides (45).

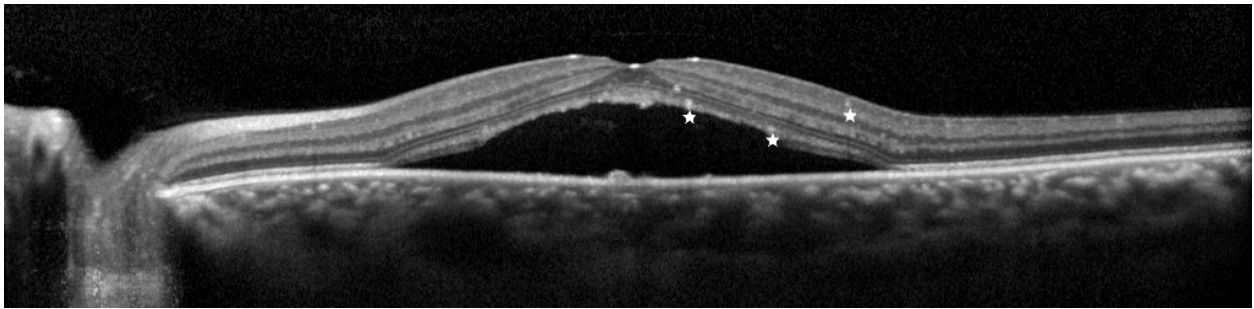


Figure 13: Ligne haute résolution OCT maculaire. Visualisation précipités punctiformes intrarétiniens hyper-reflectifs (étoiles blanches). © CHRU Lille

L'OCT suggère également un allongement des segments externes des photorécepteurs (47) lors de l'absence de contact entre la rétine neurosensorielle et l'épithélium pigmentaire rétinien lorsque le décollement séreux rétinien est présent (Figure 14). Cette présentation clinique est souvent retrouvée en cas de dépôts blancs ou de précipités ponctiformes à l'examen.

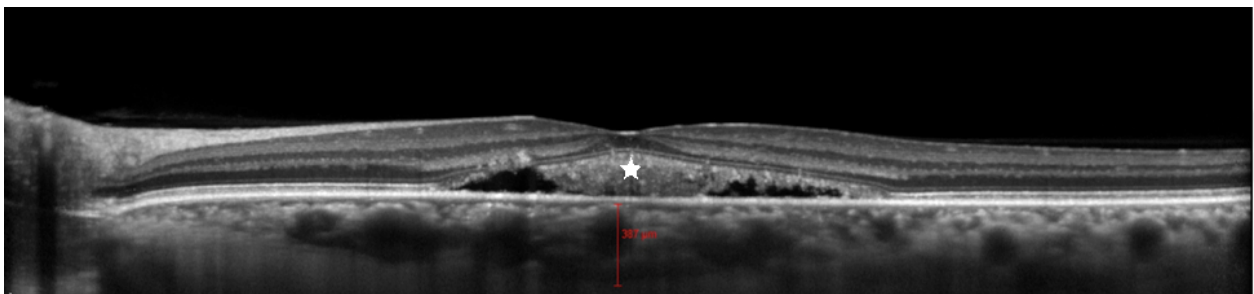


Figure 14 : Ligne haute résolution OCT maculaire. Visualisation de l'allongement des segments externes des photorécepteurs comblant l'espace vacant entre l'EPR et la rétine (étoiles blanches). © CHRU Lille

Les anomalies de l'épithélium pigmentaire rétinien sont aussi facilement analysables. La zone du point de fuite visible en angiographie correspond souvent à un décollement de l'épithélium pigmentaire (DEP) avec parfois une brèche visible de la couche de l'EPR (41).

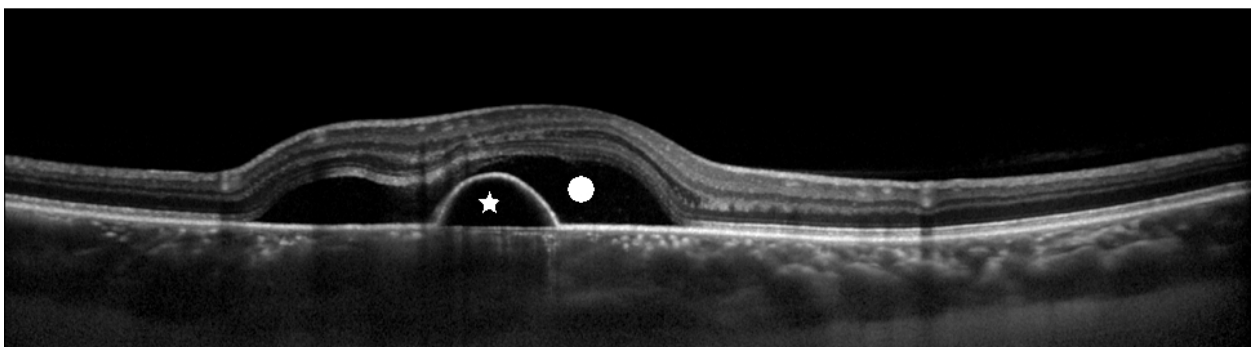


Figure 15: Ligne haute résolution OCT maculaire. Visualisation d'un DEP (étoiles blanches) au sein d'un large DSR (rond blanc). © CHRU Lille

Dans des yeux controlatéraux asymptomatiques, avec des analyses maculaires normales, lorsque l'on élargit le champ d'analyse, on retrouve fréquemment des anomalies de l'épithélium pigmentaire rétinien, signant ainsi le caractère bilatéral de la maladie.

Récemment, une nouvelle méthode utilisant l'OCT-SD a été diffusée, permettant d'analyser et de mesurer la choroïde in vivo (Figure 16). Il s'agit du mode EDI (enhanced depth imaging) (53). La choroïde a été montrée anormalement épaisse dans la CRSC à la fois dans l'œil atteint mais également dans l'œil controlatéral (37)(54). L'épaisseur choroïdienne est d'environ 250 microns chez les sujets sains, alors qu'elle est épaissie de manière bilatérale dans la CRSC : 368 microns (55) à 478 microns (56) selon les auteurs. Cette augmentation d'épaisseur est bien entendue à mettre en relation avec la maladie de la vascularisation choroïdienne et l'hyperperméabilité visible en ICG. Cette augmentation d'épaisseur persiste même après résolution complète du DSR.

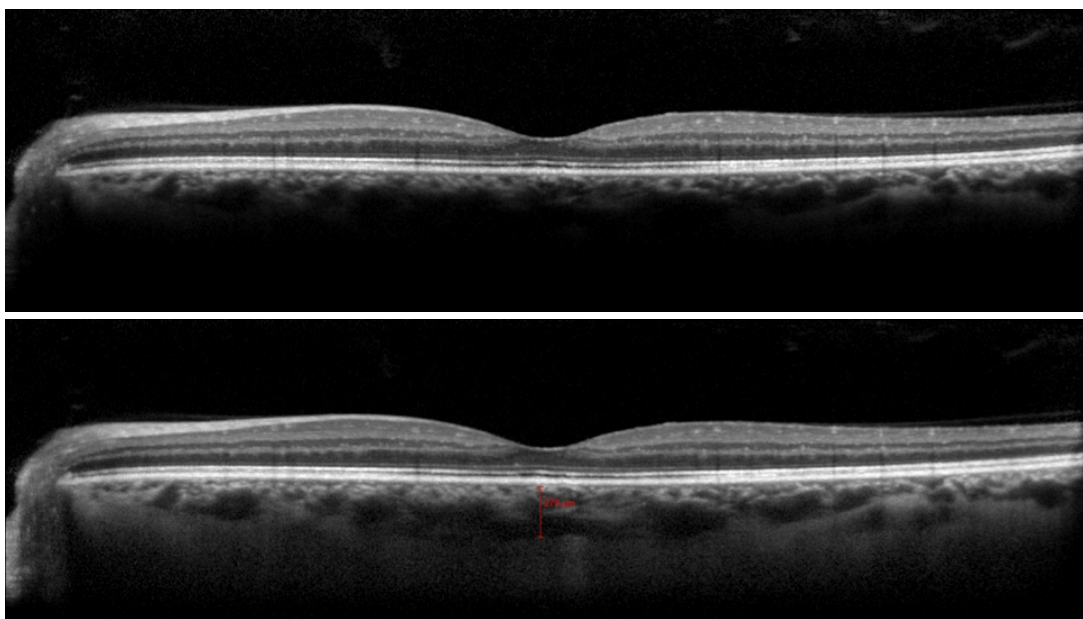


Figure 16: Profil fovéolaire en OCT Spectral-Domain. En haut, sans mode EDI. En bas, mode EDI permettant la visualisation d'une choroïde vasodilatée. ©CHRU Lille

Un nouveau module de la tomographie par cohérence optique appelé OCT EN FACE (C-Scan) montre particulièrement les anomalies de l'EPR : bosses évoquant un début de décompensation de l'EPR (44).

## 2. Explorations fonctionnelles

### a. La vision des couleurs

Un trouble de la sensibilité des contrastes et de la vision des couleurs est fréquent à la phase aiguë. Après guérison, la sensibilité peut rester altérée malgré une normalisation de l'acuité visuelle et de l'examen clinique.

### b. L'électrorétinogramme multifocal (ERG-mf)

L'ERG est un examen électrophysiologique permettant de diagnostiquer certaines anomalies de la rétine. La rétine est composée de cellules spécialisées dans la photoréception : bâtonnets et cônes. Elles absorbent la lumière et convertissent l'énergie lumineuse en énergie électrique, grâce à des perturbations cellulaires. La rétine est capable de travailler avec de la lumière faible (vision scotopique) grâce aux bâtonnets et en haute lumière (vision photopique) grâce aux cônes. L'électrorétinogramme analyse la réponse électrique de la rétine à une stimulation lumineuse. Elle permet de distinguer, au moyen de lumières d'intensités et de couleurs différentes, l'activité des cônes, de celle des bâtonnets. L'ERG multifocal est une évolution de l'ERG permettant l'analyse de la rétine centrale.

Dans le cadre de la CRSC, les études montrent qu'il existe un dysfonctionnement rétinien plus étendu que prétendu à l'examen clinique. Marmor et Tan ont montré que la dépression à l'ERG multifocal peut s'étendre au delà du décollement séreux rétinien et peut-être retrouvé dans l'œil adelphe (Figure 17)(57) .

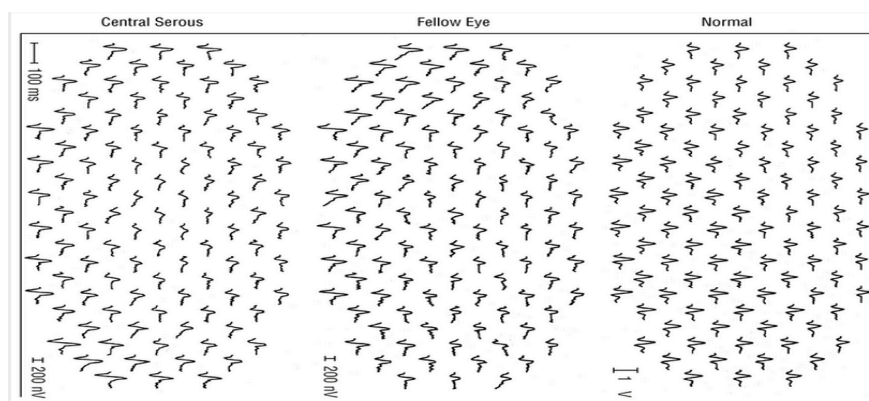


Figure 17 : ERG Multifocal. Cas sain et deux yeux d'un patient atteint d'une CRSC.  
Source: Marmor (57)

L'amplitude de l'ERG-mf s'améliore grandement après la résolution du décollement séreux rétinien mais ne revient pas au niveau de base (58).

### c. La micropérimétrie

La micropérimétrie permet de faire des tests fonctionnels de différents points de la macula, fournissant de ce fait une information plus complète sur la macula que l'acuité visuelle seule.

La micropérimétrie dans la CRSC montre de bonnes correspondances avec les résultats anatomiques. Une étude d'Ojima compare la micropérimétrie et l'OCT-SD. Dans les secteurs d'irrégularité de l'EPR et d'interruption de la ligne IS/OS, la sensibilité est profondément diminuée (Figure 18)(59). La sensibilité rétinienne mesurée avec la micropérimétrie augmente avec le traitement et la résolution du DSR (60). Malheureusement la sensibilité ne revient généralement pas à un niveau normal après la résorption du liquide sous rétinien, même chez les patients ayant une AV à 10/10 (61). Une corrélation a aussi été retrouvée avec les résultats de l'ERG-mf.

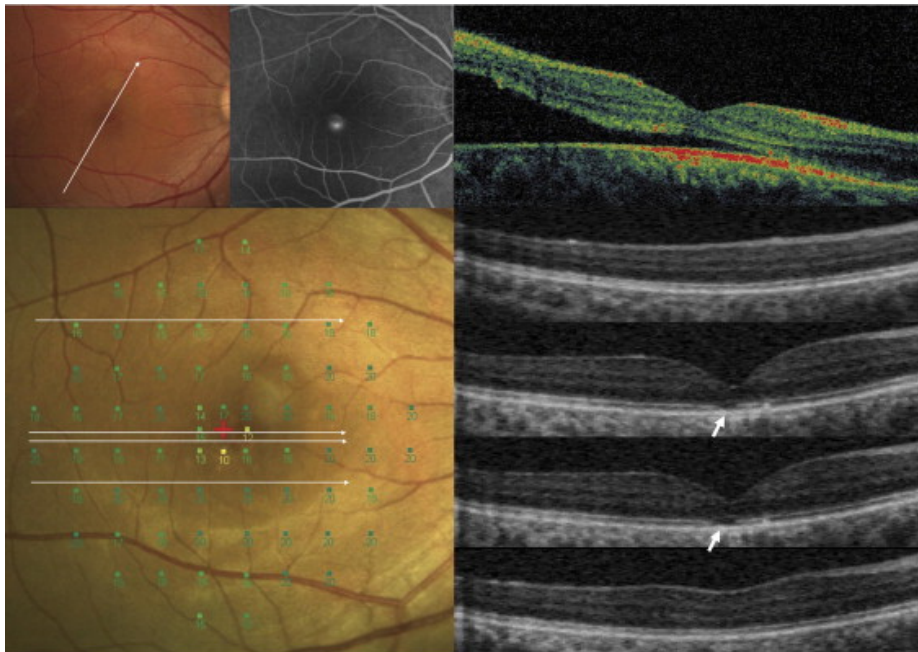


Figure 18 : En haut, 1<sup>er</sup> épisode de CRSC d'un homme de 30 ans : rétinothotographie couleur, point de fuite sur l'angiographie à la fluorescéine, décollement séreux rétinien à l'OCT. En bas, résolution spontanée en deux mois. Baisse de sensibilité périfovolaire sur la micropérimétrie correspondant à des altérations ponctuelles de la ligne IS/OS sur l'OCT. Source : Ojima (59)



## **G. TRAITEMENT**

La CSRC aiguë est généralement un processus auto limité. La récupération de l'AV se produit généralement dans les 4 à 12 semaines, coïncidant avec le rattachement de la rétine neurosensorielle, avec normalement peu de séquelles visuelles. Parfois la récupération fonctionnelle peut être décalée et continuer progressivement plusieurs mois après la guérison anatomique.

Toutefois, les récurrences sont fréquentes, entre 30 à 50% des patients par an. 20% des patients auront plus de 3 poussées.

Les patients avec récurrences fréquentes ou décollement séreux rétinien chroniques peuvent développer une atrophie de l'EP et une altération de la rétine neurosensorielle qui entraîne une perte permanente de la fonction visuelle (acuité visuelle, contraste et vision des couleurs) (62).

Les objectifs du traitement sont d'induire un ré-accolement de la rétine neurosensorielle à l'épithélium pigmentaire rétinien, de préserver ou améliorer l'acuité visuelle et de prévenir les récurrences.

La prise en charge initiale admise est une surveillance durant les 12 premières semaines avec contrôle régulier de l'acuité visuelle, du fond d'œil et du profil rétinien en OCT. Le traitement pourra être mis en place plus rapidement dans des cas particuliers comme un œil unique ou des récurrences multiples délétères.

Dans certains cas avec décollement chronique, le traitement ne permet pas d'amélioration de l'acuité visuelle en raison de l'atrophie de l'EPR ou des dommages déjà encourus par les

photorécepteurs. Ici le traitement permettra de stabiliser la vision et éviter une nouvelle toxicité pour les photorécepteurs.

Jusqu'à aujourd'hui, seuls des essais limités sur les modalités de traitement ont été réalisés, mais ne fournissant pas le niveau de preuve suffisant pour établir un traitement de référence. Aucun traitement n'a à ce jour prouvé son efficacité de façon certaine par la conduite d'études randomisées. Des études de plus large ampleur, randomisées seraient nécessaires.

## **1. Surveillance et modification des facteurs de risque**

### **a. Surveillance environ 3 mois**

La surveillance sans intervention thérapeutique est de trois mois. Une résorption spontanée est retrouvée dans 80% des cas à 3 mois (7). Une étude espagnole portant sur 113 cas consécutifs de CRSC aiguës suivies durant un an, retrouve 14,3% de forme chronique (63).

### **b. Arrêt de toute prise de corticoïdes**

Compte tenu de l'association prouvée entre utilisation de corticoïdes et CRSC, l'arrêt d'un tel traitement est justifié pour faciliter la résolution et prévenir ainsi les complications des formes chroniques.

Bien qu'il n'existe pas d'étude randomisée prouvant l'efficacité de l'arrêt des corticoïdes, un consensus s'est dégagé sur les rôles de ceux-ci et la nécessité de leur arrêt. Ainsi pour les patients prenant des corticoïdes, une consultation avec le médecin prescripteur est nécessaire afin d'évaluer la possibilité d'un arrêt, d'une réduction de dose, ou éventuellement pour discuter de l'opportunité d'un traitement d'épargne cortisonique.

### c. Autres dispositions

Le stress ayant été invoqué comme facteur de risque de développement de la maladie, certains médecins proposent de faire des activités relaxantes mais à ce jour leur utilité n'a pas été prouvée (64).

En cas de symptomatologie évoquant un syndrome d'apnée du sommeil (sommolence, céphalées matinales, sommeil non réparateur, troubles de la mémoire, ronflements, apnées, nycturie), une polysomnographie sera réalisée. En cas de positivité des tests, un appareillage par ventilation en pression positive (PPC) continue est mise en place. En cas de signes évocateurs d'une gastrite, un traitement anti-Hélicobacter pylori sera administré (voir chapitre facteurs de risque)

## 2. Traitements lasers

### a. Photocoagulation focale au laser argon

Bien que les premiers rapports décrivent l'utilisation de laser thermique au xénon, le laser argon est utilisé plus communément. Lors du traitement par laser focal, quelques règles doivent être respectées. Le site de fuite doit être situé à plus de 375 microns de la fovéa, et une angiographie récente devra avoir été effectuée afin de l'identifier. Le traitement consiste en l'application de 3 à 5 impacts de 100 microns, d'une durée de 0,1 seconde, d'une intensité très modérée, centrés sur chaque point de fuite.

La photocoagulation focale au laser argon est couramment utilisée pour accélérer la résorption de liquide sous-rétinien des CRSC aiguë et chronique. Le mécanisme de résolution de liquide sous-rétinien après un traitement par photocoagulation au laser n'est pas connue exactement, la photocoagulation pouvant sceller les défauts focaux dans la monocouche de l'épithélium pigmentaire, ou promouvoir une réaction de guérison par le recrutement de cellules de l'EPR en bonne santé, ou stimuler directement la fonction de pompage de cellules de l'EPR à proximité de la fuite.

La photocoagulation au laser argon permet une résolution plus rapide du DSR par rapport à la surveillance. Cependant sur les grandes séries existantes, aucune amélioration de l'acuité visuelle n'a été constatée au long cours. De plus, le traitement ne ciblant pas une des raisons physiopathologiques de la maladie évoquée, il ne semble pas diminuer le taux de récurrence (> 40% à 8 ans) (65).

Le risque principal de cette thérapeutique est le développement d'une membrane néovasculaire au niveau de la cicatrice du traitement laser. Aucune étude dans la littérature n'étudie la fréquence de l'apparition de cet effet secondaire.

#### b. Photothérapie dynamique à la vertéporfine

La photothérapie dynamique (PDT) dite aussi photochimiothérapie ou thérapie photodynamique est une technique de traitement médical visant à neutraliser ou détruire des tissus pathologiques grâce à l'utilisation de substances chimiques photosensibilisantes qui ont la propriété de devenir toxiques à la lumière. La photochimiothérapie est notamment utilisée dans le traitement de tumeurs cancéreuses car ces cellules au développement anarchique ont tendance à accumuler les substances phototoxiques.

La réalisation d'une photothérapie dynamique (PDT) avec vertéporfine dans une CRSC implique un guidage par angiographie à l'indocyanine afin de déterminer les zones d'hyperperméabilité choroïdienne présumée. La visualisation à la phase moyenne de l'angiographie à l'ICG d'une hyperperméabilité choroïdienne suggère que le traitement ciblé sur la vascularisation choroïdienne peut s'attaquer aux causes profondes de la maladie (38). Ces zones sont identifiées et traitées avec une taille de spot assez grande pour couvrir la plaque lorsque cela est possible. S'il y a atteinte diffuse du pôle postérieur, le spot est déplacé pendant le traitement afin de couvrir un plus grand territoire. Les zones d'altération sévère de l'épithélium pigmentaire rétinien doivent être évitées. L'absence de plaque

caractéristique sur ICG prédit une mauvaise réponse à la PDT. La PDT trouve sa principale indication lorsque le laser argon focal ne peut être utilisé (absence de point de fuite, point de fuite juxtafovéolaire, point de fuite interpapillomaculaire). Les premiers succès de la PDT ont été rapportés dans la DMLA en norme standard mais plus récemment c'est surtout l'utilisation d'une réduction de la fluence qui a fait l'objet d'études.

La PDT a montré des résultats prometteurs pour favoriser non seulement la résolution de la CRSC, mais aussi la prévention des récives. Inoue a montré en 2009 que la présence de zones d'hyperfluorescence intense en angiographie ICG était un facteur prédictif de bonne réponse à la photothérapie dynamique et de moindre récurrence de la maladie (66).

Dans la CRSC chronique, la PDT standard a montré un taux de résolution significatif du DSR (entre 60 et 100%), ainsi qu'une amélioration significative de l'acuité visuelle. Malheureusement la PDT en norme standard induit une libération importante de puissance au niveau de la choriocapillaire et de l'EPR. Les effets secondaires référencés à long terme sont l'ischémie choroïdienne, l'atrophie de l'épithélium pigmentaire rétinien, et l'apparition iatrogène de membranes néovasculaires.

Pour éviter ces désagréments, des normes moins agressives ont été développées. Une fluence réduite permet probablement de réduire le taux de complications. Cette procédure consiste à diminuer le temps de l'intervention afin de réduire la quantité d'énergie délivrée ou de modifier l'intervalle entre la perfusion et le traitement au laser. Une autre alternative est l'utilisation d'une puissance réduite du faisceau laser. Dans une étude comparant un traitement standard à un traitement à demi-fluence (42 yeux), la même efficacité thérapeutique a été retrouvée mais un œil dans le groupe « PDT standard » a développé une membrane néovasculaire au cours du suivi, et huit avaient de sévères zones de choriocapillaire non-perfusée dans la zone traitée alors qu'aucune de ces complications n'a été notée dans le groupe fluence réduite (67). Cependant l'exposition à la PDT même en

demi-fluence n'est pas anodin : il a été montré une réduction de la congestion vasculaire de la choroïde et une diminution de l'épaisseur choroïdienne rétro-fovéolaire (68). Également, les zones d'hyperfluorescence à la phase moyenne de l'ICG suggérant une hyperperméabilité choroïdienne, disparaissent après un traitement par PDT demi-fluence, mais pas après un traitement réussi par laser focal.

Zhao et ses collègues ont testé différentes doses de vertéporfine dans le traitement de la CRSC aiguë et a conclu que la dose de 30% peut être optimale. Les patients traités avec 30 à 70% des doses (cinq patients) ont eu une résolution complète du liquide, tandis que ceux avec 10% et 20 % doses (trois patients) ont dû être retraités (69). Ces résultats doivent être confirmés sur de plus grands échantillons.

Bien que la photothérapie dynamique ait été principalement utilisée pour traiter les décollements séreux rétinien dans la CRSC aiguë ou chronique, elle a également été décrite dans le traitement des décollements de l'épithélium pigmentaire. À ce jour, deux études décrivent l'utilisation de la PDT pour les décollements de l'épithélium pigmentaire chronique. Chang et ses collègues décrivent le cas d'un DEP chronique sans liquide sous-rétinien associé chez un patient avec une acuité visuelle limitée à 20/50. Après PDT à fluence normale, le DEP a disparu avec récupération de la vision à 20/20 à 14 semaines (70). Cependant, Il faut être prudent dans le cadre de grands DEP, car il y a un risque de rupture de l'épithélium pigmentaire rétinien.

Une étude compare l'efficacité et la tolérance entre une PDT avec dose réduite de vertéporfine (3 mg/m<sup>2</sup>) ou une PDT demi-fluence (50 mJ/cm<sup>2</sup>). Les résultats sont superposables mais il semblerait que l'effet thérapeutique soit plus temporaire lors de l'utilisation d'une dose réduite de vertéporfine (71)

<b>DIFFERENTS PROTOCOLES DE PHOTOTHÉRAPIE DYNAMIQUES</b>			
	Dose vertéporfine	Temps lumière	Dose lumière
PDT standard	6 mg/m <sup>2</sup>	83 sec	50 J/cm <sup>2</sup>
PDT demi fluence	6 mg/m <sup>2</sup>	83 sec	25 J/cm <sup>2</sup>
PDT demi dose	3 mg/m <sup>2</sup>	83 sec	50 J/cm <sup>2</sup>

### 3. Les anti-VEGF

Les agents anti-VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor) ne sont pas considérés comme des traitements de première intention pour la CRSC aiguë ou chronique, mais plusieurs petits essais ont donné des résultats intéressants. Bien que les niveaux de VEGF ne soient pas élevés dans des échantillons aqueux des patients atteints de CRSC (72) certains ont émis l'hypothèse que les conditions hypoxiques au niveau de la choroïde ou de l'épithélium pigmentaire pourraient conduire à l'expression de VEGF compartimentée non détectée dans les échantillons aqueux. Compte tenu de cette hypothèse et le succès remarquable de ces médicaments dans d'autres pathologies, des essais ont été entrepris.

Deux études randomisées retiennent notre attention. La première consistait en une injection unique de 1,25 mg de bevacizumab dans les yeux avec du liquide sous-rétinien présent depuis au moins de trois mois, dont la plupart connaissaient des récives. Aucune différence statistiquement significative n'était mise en évidence dans l'évolution clinique (acuité visuelle, épaisseur rétinienne, temps de rémission) des 12 yeux de l'étude et des 12 yeux témoins (73).

Une autre étude a comparé un traitement par IVT de ranibizumab (0,5 mg) contre une PDT à demi-fluence dans une étude randomisée de 16 yeux dans le cadre de CRSC chronique. L'acuité visuelle a augmenté dans les deux groupes mais seulement 2 patients sur 8 (25%) dans le groupe ranibizumab ont présenté une disparition totale du liquide sous rétinien contre 6/8 (75%) dans le groupe PDT(74).

L'utilisation des anti-VEGF trouve par contre toute sa place dans le cadre de membrane néovasculaire secondaire à la pathologie ou à ses traitements (75).

#### **4. Traitements médicaux par voie orale**

##### **a. L'Aspirine**

Des travaux ont montré que les patients atteints de CRSC avaient des niveaux d'inhibiteur de l'activation du plasminogène élevés par rapport aux témoins (76). Cette augmentation est en faveur de l'hypothèse que l'hyperperméabilité choroïdienne est causée par l'altération de la fibrinolyse et résulte de thromboses dans les veines choroïdiennes.

Cette constatation a conduit à l'hypothèse que l'hypercoagulabilité joue un rôle dans la pathogénèse de la CRSC. Caccavale et ses collègues ont étudié un traitement par aspirine (100 mg par jour pendant 1 mois puis 100 mg un jour sur deux pendant 5 mois) chez 109 patients. Dans cette série, non randomisée, l'aspirine semble accélérer l'amélioration de l'acuité visuelle, réduire le taux de récurrence, et aboutir à un meilleur confort visuel (logMAR  $+0,07 \pm 0,13$  ou Snellen 20/23 vs  $+0,17 \pm 0,13$  ou 20/30,  $p < 0,0001$  à 2 ans) en comparaison avec un groupe témoin.(77). Il n'y a pas eu d'effets secondaires notables.

##### **b. Inhibiteur de l'anhydrase carbonique**

L'acétazolamide (Diamox) par voie orale a été étudiée comme traitement de la CRSC sur la base que l'inhibition de l'anhydrase carbonique au niveau l'épithélium pigmentaire rétinien semble favoriser la résorption du liquide sous-rétinien et l'adhésion de la rétine (78).

Une seule étude clinique existe à ce jour : elle est non randomisée, prospective, et comparative de 15 patients atteints de CRSC aiguë traités par l'acétazolamide par rapport à 7 patients témoins. L'accélération de la résorption du DSR a été plus rapide chez les patients traités par l'acétazolamide, avec une moyenne le temps de résolution de  $3,3 \pm 1,1$  semaines dans le groupe de traitement et de  $7,7 \pm 1,5$  semaines dans le groupe témoin ( $p$



<0,0001). Aucune différence statistiquement significative de l'acuité visuelle finale et de la fréquence de récurrence n'était notée entre les deux groupes (79).

#### c. Le finastéride

Le finastéride, inhibiteur de la 5-alpha-réductase, possède comme indications l'hypertrophie bénigne de la prostate et la calvitie. La 5-alpha-réductase convertit la testostérone en un puissant androgène : la dihydrotestostérone (DHT). Compte tenu de la démographie majoritairement masculine de la CRSC et de sa relation avec les hormones stéroïdes, ce traitement anti-androgène oral a été étudié. Dans une étude pilote de cinq patients souffrant d'une CRSC chronique, l'épaisseur rétinienne, le volume de liquide sous-rétinien, et le taux de DHT dans le sérum ont été étudiés. Fait intéressant, le volume de liquide sous-rétinien s'est aggravé dans quatre des cinq participants après l'arrêt du finastéride. Trois de ces quatre participants ont repris du finastéride selon le protocole expérimental, et chez tous ces participants une réduction du volume du liquide sous-rétinien a été constatée. Actuellement une étude de phase II, randomisée, parrainée par le National Eye Institute qui fournira des données plus définitives, est en cours. (5mg par jour durant 3 mois (80).

#### d. Le méthotrexate

Son intérêt par voie orale a été montré par Kurup dans une étude (81). Pour 9 yeux chez 9 patients, une faible dose de méthotrexate (MTX) variant entre 5 et 10 mg a été administrée de façon hebdomadaire. La durée moyenne du traitement a été de 89 jours. Une amélioration de l'acuité visuelle moyenne a été notée ainsi qu'une diminution de l'épaisseur maculaire. Aucune toxicité n'a été observée chez les patients qui ont tous bénéficié d'une surveillance de leur numération formule sanguine.

Les résultats sont superposables à ceux obtenus avec la PDT à demi-fluence. L'intérêt de l'antimitotique serait d'éviter les lésions de la choriocapillaire bien que le mécanisme

d'action du méthotrexate fasse encore l'objet d'hypothèses. Sur le modèle animal, le méthotrexate peut interagir avec les récepteurs stéroïdes, il est donc possible que le MTX bloque les effets des corticostéroïdes qui inhibent l'effet pompe de l'épithélium pigmentaire rétinien. Une autre hypothèse serait la stimulation directe de la pompe de l'EPR par le MTX.

#### e. Les bêtabloquants

Le rôle possible du système adrénergique a été évoqué dans les modèles expérimentaux, en constatant la survenue de CRSC provoquée par des injections répétées d'épinéphrine. Une élévation de la concentration plasmatique des catécholamines a été relevée chez les patients atteints de CRSC. Les catécholamines sont susceptibles d'affecter l'épithélium pigmentaire via les récepteurs bêta-adrénergiques présents à son niveau. L'utilisation des bêtabloquants pourrait donc empêcher l'action des catécholamines au niveau rétinien. De plus, ils peuvent agir sur le flux vasculaire choroïdien par leur action vasoconstrictrice et bradycardisante, diminuant ainsi la fuite vasculaire via les capillaires choroïdiens perméables. Chaprek a utilisé le Trimépranol chez 13 patients atteints de CRSC aiguë. La résolution de l'épisode est survenue chez 11 patients (84,6%) après quatre mois de traitement (82). Malheureusement les résultats sont controversés. Peu de publications existent, et aucun essai contrôlé, randomisé, de large ampleur n'existe. Leur utilisation semble aujourd'hui marginale dans la CRSC.

## f. Les antagonistes de la voie glucocorticoïde

### ❖ *kétaconazole*

Le kétaconazole, un traitement anti fongique, se lie au cytochrome P450, et induit une diminution du cortisol endogène. Il a été étudié dans deux études.

Golshahi a étudié rétrospectivement un traitement par kétaconazole à la dose de 200 mg par jour, chez des patients avec un première épisode de CRSC ou une récurrence de fluide sous rétinien. Il a comparé 15 patients traités contre 15 patients témoins. Aucune différence statistiquement significative entre les deux groupes en terme d'acuité visuelle et de paramètres OCT n'a été mise en évidence (83). A l'inverse, Meyerle a étudié de manière prospective un groupe de 5 patients présentant une CRSC chronique dans une étude pilote non contrôlée. Une forte dose de kétaconazole (600 mg/j) a permis une réduction du niveau plasmatique de cortisol, une stabilisation de l'AV et un rétablissement anatomique en 8 semaines (84).

### ❖ *Le mifepristone ou RU486*

Le mifepristone ou RU486, est un stéroïde de synthèse utilisé comme abortif chez la femme enceinte. C'est une hormone stéroïde anti-progestative dérivée de la noréthindrone. Elle se fixe spécifiquement sur le récepteur de la progestérone et inhibe son action. Elle présente une action antagoniste des récepteurs aux glucocorticoïdes. Nielsen a testé le traitement chez 16 CRSC chroniques (200 mg/j) dans une étude prospective, randomisée versus placebo. Malheureusement en raison d'une taille d'échantillon trop faible, l'étude n'a pas démontré l'efficacité du traitement : les réponses ont été disparates mais 7 patients (44%) ont gagné plus de 5 lettres à 12 semaines de traitement et 7 patients ont une amélioration du profil OCT. Le traitement a été bien toléré sans effet secondaire sévère (85).

### **III. MATERIELS ET METHODE**

Nous avons réalisé une étude prospective monocentrique à partir du mois de juin 2012 de l'ensemble des cas consécutifs de CRSC suivi dans le service d'ophtalmologie du centre hospitalier régional universitaire de Lille.

#### **A. Critères de jugement**

Le critère de jugement principal est l'efficacité thérapeutique d'un point de vue anatomique, définit par la disparition totale du décollement séreux rétinien sur la tomographie en cohérence optique sur une coupe en haute définition.

Les critères de jugement secondaires sont l'efficacité thérapeutique d'un point de vue clinique définit par l'amélioration de l'acuité visuelle de loin et/ou de près, l'évaluation de la tolérance et l'estimation de l'impact économique du traitement pour la sécurité sociale.

#### **B. Critères d'inclusion et d'exclusion**

Les critères d'inclusion étaient

- CRSC prouvée sur angiographie à la fluorescéine (point de fuite actif) et ICG
- Absence de résorption spontanée du décollement séreux rétinien à 12 semaines
- Accord du patient pour un suivi minimal mensuel à partir de la mise sous traitement pour un minimum de 4 mois

Les critères d'exclusion étaient

- Présence d'une autre maladie rétinienne susceptible d'interférer avec les résultats (dégénérescence maculaire liée à l'âge, rétinopathie diabétique, occlusion de la veine centrale de la rétine)
- Altération massive et diffuse de l'épithélium pigmentaire rétinien signant une atteinte chronique de longue date (épithéliopathie rétinienne diffuse)
- Femme enceinte
- Contre-indications au traitement par éplérénone (en particulier insuffisance rénale, hyperkaliémie)

## C. Déroulement des consultations

Le protocole comportait de nombreuses consultations :

### 1. 1<sup>ère</sup> consultation

- Recueil des antécédents généraux et d'antécédents de CRSC et dans ce cas de traitements associés testés
- Recherche de toute prise de corticoïdes (inhalée, application cutanée, par voie orale ...)
- Recueil de la symptomatologie fonctionnelle
- Examen ophtalmologique complet
  - Acuité visuelle de loin et de près avec correction optique
  - Examen du fond d'œil
  - Rétinographie du fond d'œil couleur, avec filtres, et en autofluorescence
  - Angiographie à la fluorescéine et au vert d'indocyanine
  - OCT sur SD-OCT Heidelberg Spectralis avec mapping maculaire, lignes hautes résolutions verticales et horizontales, lignes hautes résolutions en mode EDI verticales et horizontales
- Prescription
  - Du traitement : Eplérénone 25 mg une semaine puis 50 mg
  - Du bilan biologique : Réalisation d'une kaliémie avant la mise en place du traitement, à 7 jours de traitement, puis à un mois.
- Explication de la maladie et de la physiopathologie
- Explication de l'intérêt du traitement proposé, ses avantages et risques
- Recueil du consentement du patient (traitement hors AMM)

### 2. 2<sup>ème</sup> consultation à 4 semaines

- Evaluation de la tolérance du traitement
- Recueil des résultats du dernier bilan biologique
- Recueil de la symptomatologie fonctionnelle
- Examen ophtalmologique
  - Acuité visuelle de loin et de près avec correction optique
  - Examen du fond d'œil
  - OCT sur SD-OCT Heidelberg Spectralis avec mapping maculaire, lignes hautes résolutions verticales et horizontales, lignes hautes résolutions en mode EDI verticales et horizontales
- Prescription

- Du traitement : Eplérénone 50 mg (si bonne tolérance clinique et biologique)

### 3. **3<sup>ème</sup> consultation à 8 semaines et suivantes mensuelles lors de la prolongation du traitement**

- Evaluation de la tolérance du traitement
- Recueil de la symptomatologie fonctionnelle
- Examen ophtalmologique
  - Acuité visuelle de loin et de près avec correction optique
  - Examen du fond d'œil
  - OCT sur SD-OCT Heidelberg Spectralis avec mapping maculaire, lignes hautes résolutions verticales et horizontales, lignes hautes résolutions en mode EDI verticales et horizontales
- Prescription
  - Poursuite du traitement : Eplérénone 50 mg (si bonne tolérance clinique et biologique)
  - OU arrêt du traitement
    - si succès anatomique complet
    - si absence d'amélioration anatomique
    - si signes généraux d'intolérance
    - si hyperkaliémie

### 4. **Consultations suivantes lors de l'arrêt du traitement**

- Recueil de la symptomatologie fonctionnelle
- Examen ophtalmologique
  - Acuité visuelle de loin et de près avec correction optique
  - Examen du fond d'œil
  - OCT sur SD-OCT Heidelberg Spectralis avec mapping maculaire, lignes hautes résolutions verticales et horizontales, lignes hautes résolutions en mode EDI verticales et horizontales

## D. Analyse des données obtenues en OCT

Sur la tomographie par cohérence optique, nous avons mesuré deux paramètres.

- Sur une ligne haute résolution : **l'épaisseur maculaire centrale** intégrant l'espace entre l'épithélium pigmentaire rétinien et la membrane limitante interne
- Sur un mapping maculaire : **le volume maculaire** intégrant le volume de la rétine et du fluide sous rétinien sur un diamètre de 6 mm centré sur la fovéa. Cette mesure permet d'intégrer les décollements séreux rétiniens excentrés qui ne provoquent pas d'augmentation de l'épaisseur centrale. Ces décollements séreux rétiniens peuvent à la fois être les derniers reliquats d'une résorption quasi-totale ou les premiers signes d'une récurrence de la pathologie.
- Sur une ligne haute résolution : **l'épaisseur choroïdienne** et l'aspect des vaisseaux de la choriocapillaire.

## E. Modalités de traitement

Le médicament utilisé est un antagoniste des récepteurs aux minéralocorticoïdes, l'éplérénone (Inspra®), au dosage suivant :

- 1 comprimé soit 25 mg les 7 premiers jours
- 2 comprimés soit 50 mg les jours suivants pour une durée minimale de 1 mois et renouvelable selon les constatations cliniques.

Les indications officielles ayant obtenues l'AMM sur le marché français sont :

- En complément des traitements standards incluant les bêtabloquants, pour réduire le risque de morbidité cardiovasculaire chez des patients stables présentant une dysfonction ventriculaire gauche (FEVG  $\leq$  40 %) et des signes cliniques d'insuffisance cardiaque après un infarctus du myocarde récent.
- En complément du traitement optimal standard, pour réduire le risque de morbidité cardiovasculaire chez les patients adultes atteints d'insuffisance cardiaque de la classe NYHA II (chronique) avec dysfonctionnement systolique ventriculaire gauche (FEVG  $\leq$  30 %).

Le médicament est donc utilisé hors AMM.

Les contre-indications sont principalement l'hyperkaliémie et les risques d'hyperkaliémie liés, par exemple, à un traitement par AINS. Une fonction rénale détériorée expose aussi au risque d'hyperkaliémie.

Les principaux effets secondaires connus sont l'hyperkaliémie, les étourdissements, l'hypotension artérielle, les diarrhées, les nausées, les anomalies de la fonction rénale.

## **F. Évaluation de la tolérance**

D'un point de vue clinique, l'interrogatoire recherchant des troubles fonctionnels était repris à chaque consultation.

D'un point de vue biologique, un contrôle du ionogramme sanguin avec kaliémie était réalisé avant l'introduction du traitement, à 7 jours de traitement avant le passage à 2 comprimés, et à un mois.

## **G. Analyse statistique**

L'échelle décimale d'acuité visuelle de Monoyer habituellement utilisée en France est difficilement utilisable sur le plan statistique. Ainsi les données ont été transformées en unité LogMAR (logarithme décimal de l'Angle de Résolution Minimale). Cette échelle présente l'avantage d'avoir une progression arithmétique avec un intervalle régulier entre les lignes facilitant les statistiques. L'acuité moyenne exprimée en logMar peut secondairement être convertie en échelle décimale pour un résultat plus compréhensible et pour une comparaison aux études déjà publiées. Il en est de même pour l'échelle de près de Parinaud. Les données ont été collectées sur un tableur Excel (Microsoft®). Les analyses statistiques ont été réalisées avec le logiciel XLSTAT (Addinsoft®)

Tout d'abord une étude descriptive globale de toute la série a été réalisée. Les variables continues sont présentées sous forme de moyenne et d'écart-type accompagnés des valeurs minimum et maximum (moy +/- SD (min-max)). Les variables qualitatives sont décrites en terme de fréquence et de pourcentage. Pour tous les tests statistiques, nous avons utilisé le test de Student et une valeur de p inférieure à 0,05 était considérée comme statistiquement significative.



## **IV. RESULTATS**

Au cours de cette étude, 30 patients ont bénéficié du traitement par éplérénone (Inspra®).

20 patients ont été inclus et 10 exclus

- 2 patients ont arrêté spontanément leur traitement sur « conseil » de leur médecin traitant.
- 3 patients présentaient une membrane néovasculaire centrale pouvant interférer dans la surveillance de l'épaisseur maculaire.
- 4 patients présentaient une épithéliopathie rétinienne diffuse très ancienne avec atteinte étendue de l'épithélium pigmentaire rétinien.
- 1 patient a été exclu en raison d'une erreur diagnostique

### **A. Caractéristiques des patients**

#### **1. Répartition du sexe et de l'âge**

La population comporte 18 hommes (90%) et 2 femmes (10%).

L'âge moyen global est de 48,4 ans (de 35 à 72 ans, médiane de 48,5 ans). L'âge moyen des hommes est de 47,5 ans, celui des femmes de 54.

#### **2. Antécédents généraux et ophtalmologiques**

D'un point de vue général, parmi les 20 patients retenus, nous avons relevé 2 cas d'hypertension artérielle, un cas de goutte, trois cas d'asthme, un cas de cancer de prostate, et un cas de polyarthrite rhumatoïde.

D'un point de vue ophtalmologique, il s'agissait du premier épisode de CRSC pour 15 d'entre eux (75%). Un patient avait présenté un épisode de toxoplasmose oculaire sur l'œil homolatéral 10 ans auparavant.

D'un point de vue thérapeutique, 5 patients (25%) avaient pris des corticoïdes dans le passé,

- 1 (5%) 10 ans auparavant pour un épisode de toxoplasmose oculaire
- 1 (5%) 1 mois la consultation initiale en intra-articulaire
- 3 (15%) plus récemment par voie inhalée (symbicort, sérétide).

## **B. Caractéristiques cliniques et paracliniques**

### **1. Symptomatologie fonctionnelle initiale**

100% des patients déclaraient initialement une baisse d'acuité visuelle ou flou visuel. Objectivement cette baisse d'acuité visuelle variait de 10/10<sup>ème</sup> à 1/10<sup>ème</sup> de loin (0 à 1,0 logMAR) et Parinaud 2 à Parinaud 14 de près (0,18 à 1,03 logMAR).

30% des patients (6) identifiaient un scotome.

25% des patients (5) décrivaient des métamorphopsies

15% des patients (3) souffraient d'un trouble de la vision des couleurs ou des contrastes.

### **2. Latence avant initiation du traitement**

Chez nos 20 patients, la durée moyenne de la pathologie avant mise sous traitement était de 289 jours soit 9 mois et demi (médiane de 14,5 soit 4 mois et 22 jours) avec des extrêmes allant de 90 jours à 1565 jours.

### **3. Variation de l'épaisseur maculaire centrale et du volume (Graphique 1)**

La CRSC est définie par l'existence d'un décollement séreux rétinien ayant une répercussion négative sur l'acuité visuelle. Il existe donc un décalage temporel entre l'apparition du DSR de localisation variable et sa diffusion rétrofovéolaire provoquant la baisse d'acuité visuelle.

a. Consultation initiale

Lors de notre première rencontre avec les patients, l'épaisseur maculaire centrale de l'œil atteint était en moyenne de 432 micromètres (+/- 145, médiane de 424,5) et le volume maculaire moyen était de 10,05 (+/- 1,62, médiane de 9,59).

b. Consultation de mise sous traitement

Lors de l'initiation du traitement, l'épaisseur maculaire centrale de l'œil atteint était en moyenne de 409 micromètres (+/- 89, médiane de 389) et le volume maculaire moyen était de 9,68 (+/- 1,00, médiane de 9,59).

c. Consultation à 5 semaines de traitement

Lors du contrôle après 5 semaines de traitement, l'épaisseur maculaire centrale de l'œil atteint était en moyenne de 318 micromètres (+/- 76,47, médiane de 283,5) et le volume maculaire moyen était de 8,75 (+/- 0,52 , médiane de 8,76).

d. Consultation à l'arrêt du traitement

Lors de la décision d'arrêt du traitement, l'épaisseur maculaire centrale de l'œil atteint était en moyenne de 277,8 micromètres (+/- 65, médiane de 262,5) et le volume maculaire moyen était de 8,63 (+/- 0,60 , médiane de 8,73).

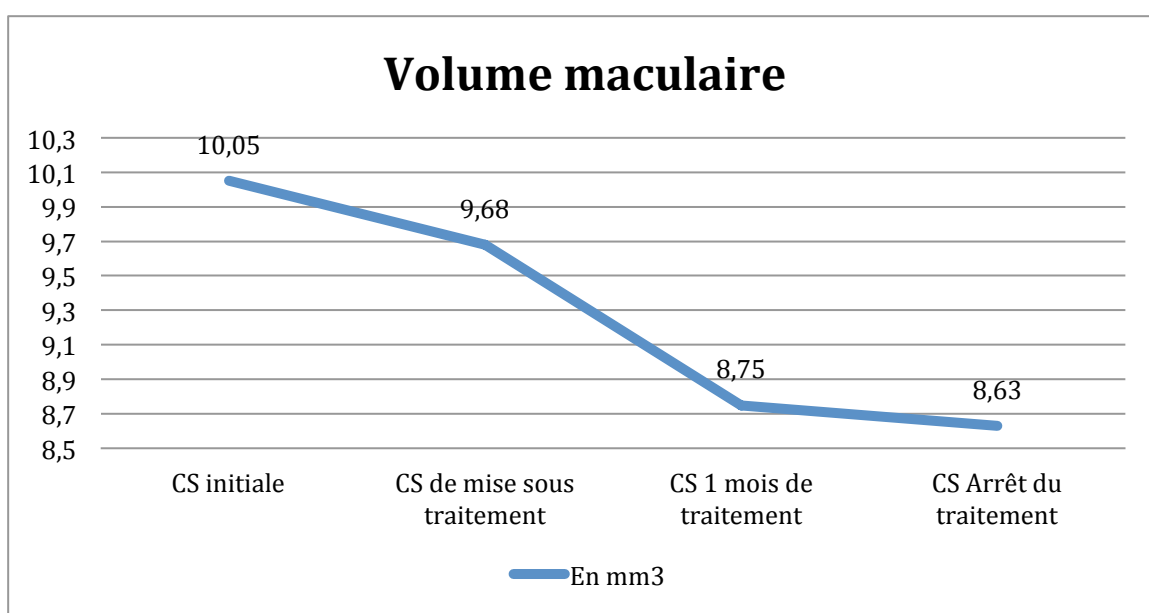
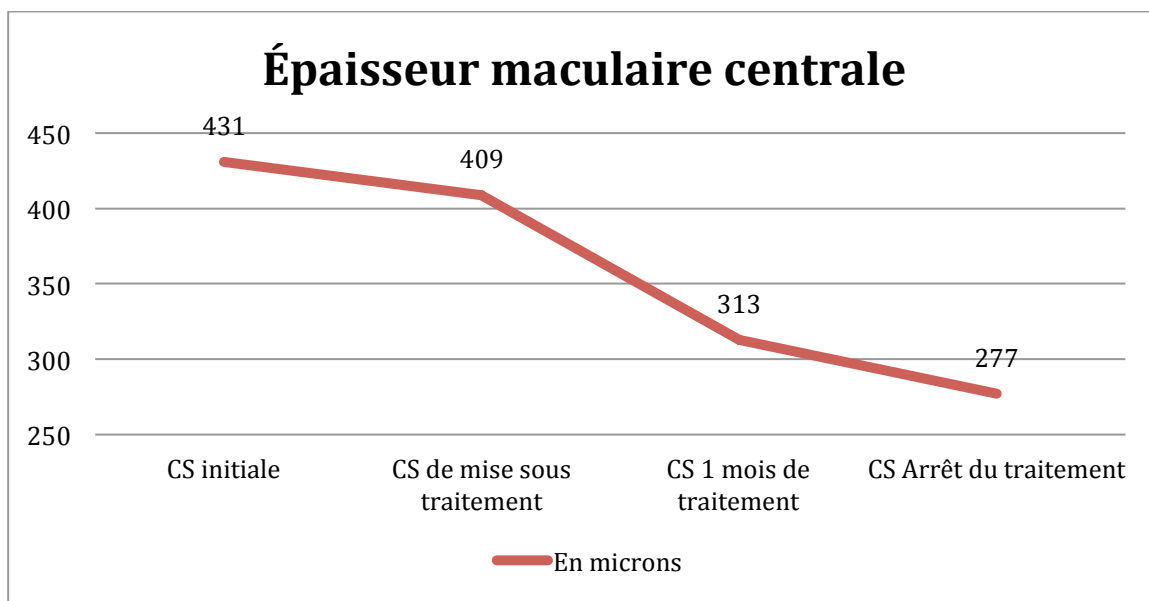
e. Analyse des résultats

**Il existe une différence statistiquement significative de la réduction de l'épaisseur maculaire centrale ( $p = 0,001$ ) et du volume maculaire ( $p = 0,001$ ) entre la mise en place du traitement et du contrôle à M1: l'épaisseur maculaire central était en moyenne de 409,15  $\mu$  à l'initiation pour 313,8  $\mu$  un mois après ; le volume maculaire centrale était de 9,68  $\text{mm}^3$  à l'initiation pour 8,74  $\text{mm}^3$  un mois après.**

En outre **il n'existe pas de différence significative** de l'épaisseur maculaire centrale ( $p = 0,13$ ) et du volume maculaire ( $p = 0,52$ ) entre le contrôle à M1 et la décision de l'arrêt du traitement : l'épaisseur maculaire centrale était de  $313,8 \mu$  à un mois de traitement et  $277 \mu$  à l'arrêt; le volume maculaire central était de  $8,75 \text{ mm}^3$  à un mois de traitement pour  $8,63 \text{ mm}^3$  à l'arrêt.

Ainsi, d'un point de vue anatomique, le premier mois apparaît crucial et permet une réduction statistiquement significative de la quantité de liquide sous-rétinien. Parfois cette efficacité est décalée après le premier mois de traitement : il faut donc savoir être patient et maintenir le traitement au moins deux mois en l'absence d'événement indésirable et d'intolérance. La deuxième phase du traitement apparaît d'avantage comme une consolidation.

<b>CONTROLE OCT</b>		
	<b>MOYENNE +/- ECART TYPE</b>	<b>MEDIANE</b>
<b>Consultation initiale</b>		
Epaisseur maculaire centrale	432 +/- 145	145
Volume maculaire	10,05 +/- 1,62	9,59
<b>Consultation mise sous traitement</b>		
Epaisseur maculaire centrale	409,15 +/- 89	389
Volume maculaire	9,68 +/- 1,01	9,59
<b>Consultation a 5 semaines de traitement</b>		
Epaisseur maculaire centrale	313,8 +/- 76,47	283,5
Volume maculaire	8,75 +/- 0,52	8,76
<b>Consultation a l'arrêt du traitement</b>		
Epaisseur maculaire centrale	277,78 +/- 64,54	263
Volume maculaire	8,63 +/- 0,60	8,73



Graphique 1 : Évolution de l'épaisseur maculaire centrale et du volume maculaire au cours du traitement par éplérénone

#### 4. Variation de l'acuité visuelle (Graphique 2)

##### a. Consultation initiale

Lors de la 1<sup>ère</sup> consultation, l'acuité visuelle des yeux atteints était de 0,20 +/- 0,15 (de 0,5 à 0,0 logMAR, médiane à 0,10 logMAR) en vision de loin (soit 7/10<sup>ème</sup>, de 3 à 10/10<sup>ème</sup>, médiane à 7,5/10<sup>ème</sup> en échelle Monoyer) et de 0,45 +/- 0,26 (de 1,03 à 0,18 logMAR, médiane à 0,36 logMAR) en vision de près (soit Parinaud 4 faible, de Parinaud 14 à Parinaud 2, médiane à Parinaud 3).

#### b. Consultation de mise sous traitement

Lors de la décision de la mise sous éplérénone, l'acuité visuelle des yeux atteints est de 0,23 +/- 0,24 (de 1,0 à 0,0 logMAR, médiane à 0,15 logMAR) en vision de loin (soit 6/10<sup>ème</sup>, de 1 à 10/10<sup>ème</sup>, médiane à 6,5/10ème en échelle Monoyer) et de 0,45 +/- 0,26 (de 1,03 à 0,18 logMAR, médiane à 0,36 logMAR) en vision de près (soit Parinaud 4 faible, de Parinaud 14 à Parinaud 2, médiane à Parinaud 3).

#### c. Consultation à 5 semaines de traitement

Lors du contrôle clinique cinq semaines après la mise sous éplérénone, l'acuité visuelle des yeux atteints est de 0,13 +/- 0,16 (de 0,5 à 0,0 logMAR, médiane à 0,05 logMAR) en vision de loin (soit 8/10<sup>ème</sup> faible, de 3 à 10/10<sup>ème</sup>, médiane à 9/10ème en échelle Monoyer) et de 0,29 +/- 0,18 (de 0,88 à 0,18 logMAR, médiane à 0,18 logMAR) en vision de près (soit Parinaud 3, de Parinaud 10 à Parinaud 2, médiane à Parinaud 2).

#### d. Consultation à l'arrêt du traitement

Lors de la décision d'arrêt du traitement, l'acuité visuelle des yeux atteints est de 0,12 +/- 0,15 (de 0,5 à 0,0 logMAR, médiane à 0,10 logMAR) en vision de loin (soit 8/10<sup>ème</sup>, de 3 à 10/10<sup>ème</sup>, médiane à 9/10ème en échelle Monoyer) et de 0,28 +/- 0,14 (de 0,88 à 0,18 logMAR, médiane à 0,18 logMAR) en vision de près (soit Parinaud 2 lent, de Parinaud 10 à Parinaud 2, médiane à Parinaud 2).

#### e. Analyse des résultats

##### **L'amélioration de l'acuité visuelle de loin n'est pas significative :**

- entre la consultation de mise sous traitement et la consultation à un mois (p = 0,08)
- entre la consultation de mise sous traitement et la fin du traitement (p = 0,08)
- entre la consultation à un mois et la fin du traitement (p = 0,90)

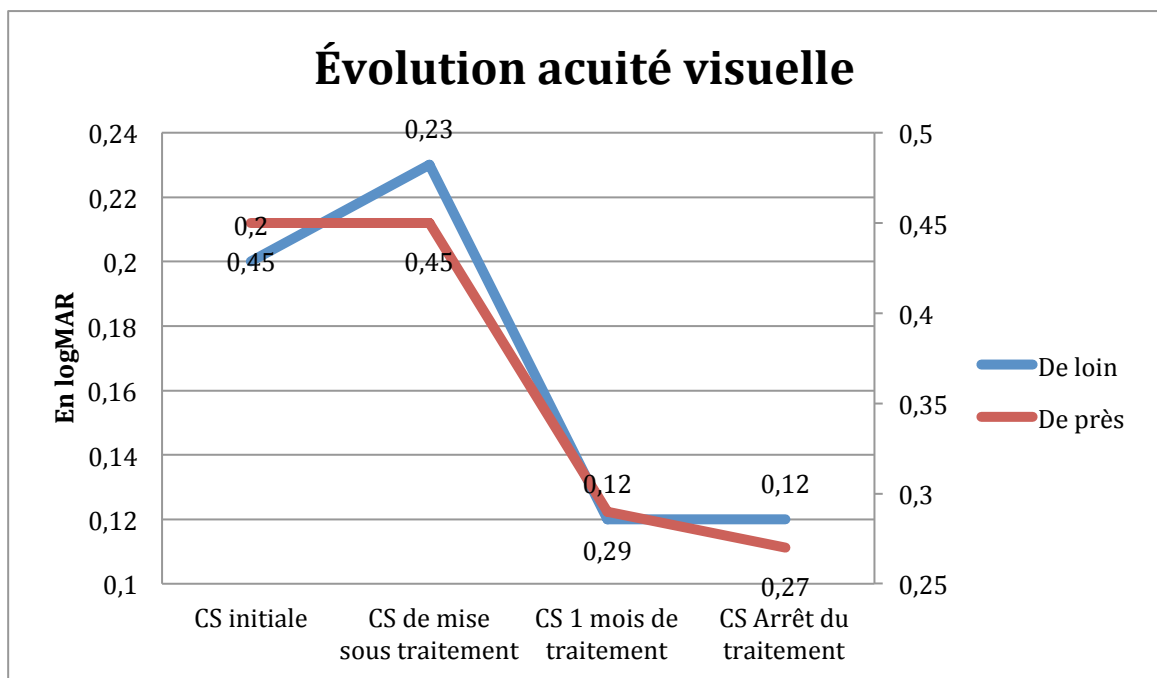
Au contraire, l'acuité visuelle de près est statistiquement significativement améliorée :

- entre la consultation de mise sous traitement et la consultation à un mois ( $p = 0,04$ )
- entre la consultation de mise sous traitement et la fin du traitement ( $p = 0,02$ )

Entre la consultation à 1 mois et l'arrêt du traitement, il n'existe pas de différence significative de l'acuité visuelle de près. ( $p = 0,76$ )

ACUITE VISUELLE DE LOIN				
	MOYENNE +/- DS	MIN	MAX	MEDIANE
<b>Consultation initiale</b>				
Echelle logMar	0,20 +/- 0,15	0,5	0	0,10
Echelle de Monoyer	7/10	3	10	7,5
<b>Consultation mise sous traitement</b>				
Echelle logMar	0,23 +/-0,24	1	0	0,15
Echelle de Monoyer	6/10	1	10	6,5
<b>Consultation a 5 semaines de traitement</b>				
Echelle logMar	0,12+/-0,15	0,5	0	0,12
Echelle de Monoyer	8/10 faible	3	10	9
<b>Consultation a l'arrêt du traitement</b>				
Echelle logMar	0,12+/-0,14	0,4	0	0,1
Echelle de Monoyer	8/10	2 lent	10	9

ACUITE VISUELLE DE PRÈS				
	MOYENNE +/- DS	MIN	MAX	MEDIANE
<b>Consultation initiale</b>				
Echelle logMAR	0,45 +/- 0,26	0,18	1,03	0,36
Echelle de Monoyer	Parinaud 4 faible	2	14	3
<b>Consultation mise sous traitement</b>				
Echelle logMAR	0,45 +/- 0,26	0,18	1,03	0,36
Echelle de Monoyer	Parinaud 4 faible	2	14	3
<b>Consultation a 5 semaines de traitement</b>				
Echelle logMAR	0,29 +/- 0,19	0,18	0,88	0,18
Echelle de Monoyer	Parinaud 3	2	10	2
<b>Consultation a l'arrêt du traitement</b>				
Echelle logMAR	0,27 +/- 0,14	0,18	0,78	0,18
Echelle de Monoyer	Parinaud 3	2	18	2



Graphique 2 : Évolution de l'acuité visuelle de loin et de près au cours du traitement par éplérénone

En l'absence de significativité concernant l'acuité visuelle de loin, ce graphique met clairement en évidence une tendance à l'amélioration rapide dès le premier mois de traitement.

Cette absence de significativité est explicable par deux raisons :

- de nombreux patients présentent encore une acuité visuelle correcte lors de la mise sous traitement (60% des patients ont 7/10<sup>ème</sup> ou mieux ; 0,1 à 0,0 logMAR), d'où une faible amélioration possible.
- les patients, dont l'acuité visuelle initiale est basse, sont les formes les plus chroniques. Ces CRSC présentent en plus du décollement séreux rétinien, une altération de l'épithélium pigmentaire diffuse grevant le potentiel d'amélioration visuelle.

L'analyse des variations de l'acuité visuelle et des variations anatomiques sous traitement mettent en évidence une corrélation anatomo-clinique : la diminution de l'épaisseur maculaire centrale est associée à une augmentation de l'acuité visuelle.

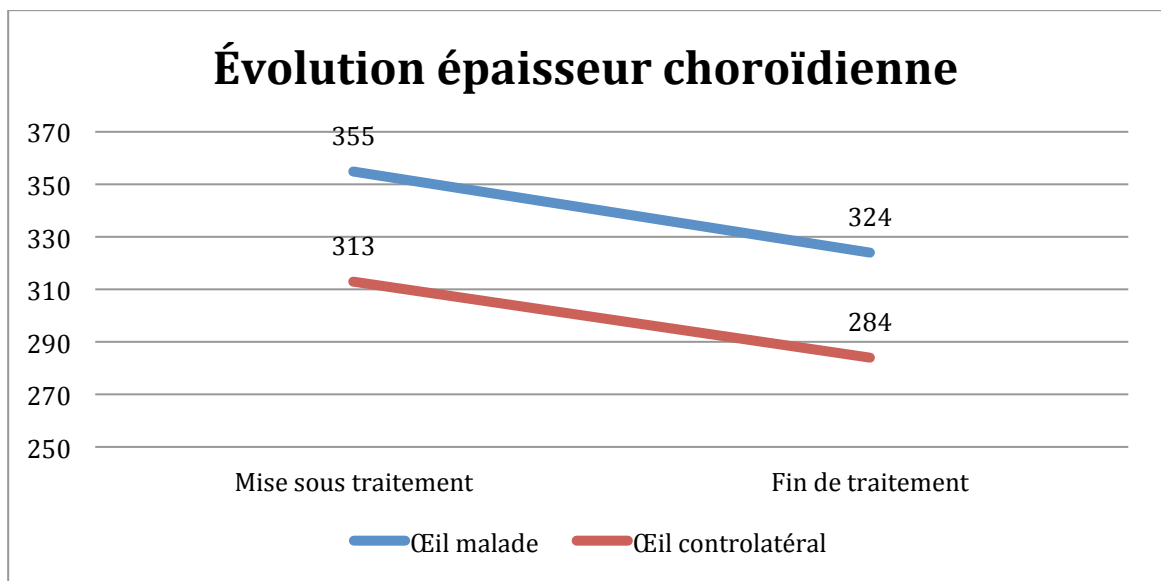


## 5. Épaisseur choroïdienne (Graphique 3)

Lors de la mise sous traitement, l'épaisseur choroïdienne moyenne mesurée en mode EDI sur l'œil malade au niveau de la région fovéolaire était de 355 +/- 74,7 microns et 313,8 +/- 76 sur l'œil adelphe.

En fin de traitement, l'épaisseur choroïdienne moyenne mesurée en mode EDI sur l'œil malade au niveau de la région fovéolaire était de 324,4 +/- 64 microns et 284 +/- 67 sur l'œil adelphe.

Il n'y a pas de différence significative entre l'épaisseur de la choroïde en début et en fin de traitement pour l'œil traité ( $p = 0,24$ ) comme pour l'œil adelphe ( $p = 0,41$ ).



Graphique 3 : Évolution de l'épaisseur choroïdienne mesurée par l'OCT en mode EDI au cours du traitement par éplérénone

## **C. Efficacité du traitement (Graphique 4)**

### **1. Succès**

A 3 mois de traitement, nous avons obtenu une résolution anatomique complète définie par la disparition du DSR chez 15 patients sur 20 soit 75%. 25 % des patients n'ont pas présenté de disparition du DSR.

2 succès thérapeutiques ont été observés à la visite dès le premier mois de traitement.

9 succès thérapeutiques ont été observés à la visite au 2<sup>ème</sup> mois de traitement.

2 succès thérapeutiques ont été observés à la visite au 3<sup>ème</sup> mois de traitement.

### **2. Récidive**

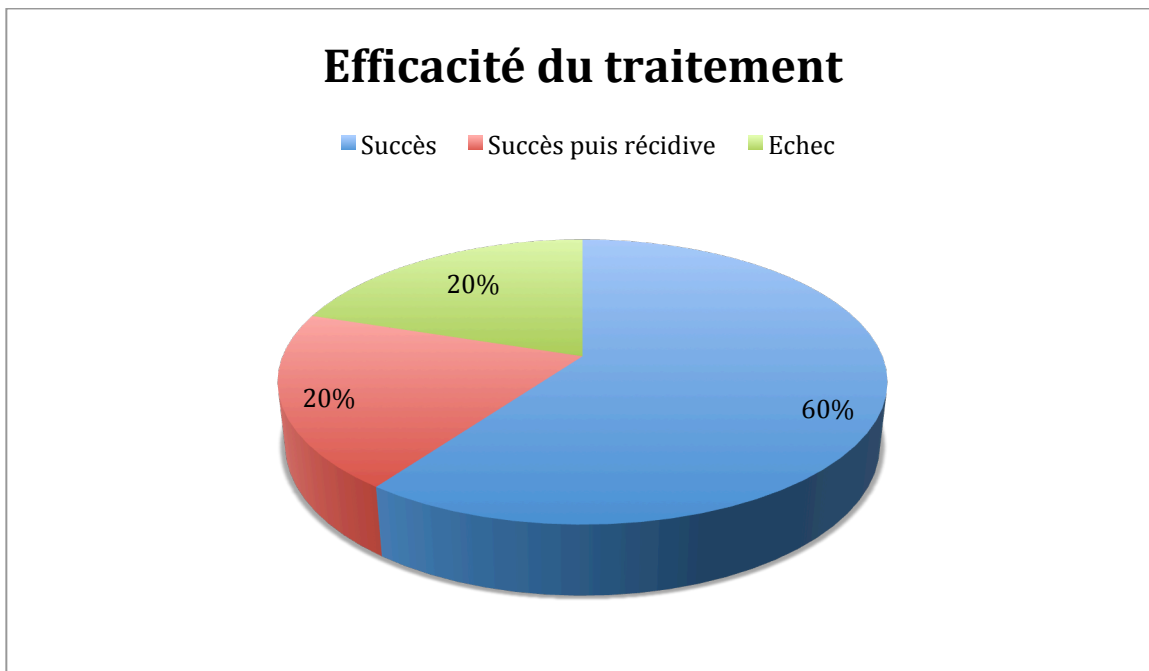
Parmi les 15 succès thérapeutiques, 8 patients ont pu être suivis au long cours dans notre service. Nous avons noté 3 cas (27,5%) de récurrence.

- 1 patient était encore sous traitement : il y a donc eu échappement thérapeutique. Malgré la continuation du traitement, le liquide sous-rétinien ne s'est pas résorbé et a même augmenté au 2<sup>ème</sup> mois.
- 1 patient a présenté une récurrence après 2 mois d'arrêt suite à l'application cutanée d'une crème avec dermocorticoïdes. Malgré la reprise du traitement durant 4 mois, le liquide sous-rétinien ne s'est pas résorbé.
- 1 patient a présenté une récurrence à 2 mois de l'arrêt du traitement sans événement particulier identifié. Malgré la reprise du traitement durant 4 mois, le liquide sous-rétinien ne s'est pas résorbé.

5 cas (62,5%) des patients suivis au long cours n'ont pas présenté de récurrence.

### **3. Echecs**

4 patients n'ont présenté aucune amélioration anatomique après mise sous traitement inhibiteur du récepteur aux minéralocorticoïdes.



Graphique 4 : Efficacité du traitement

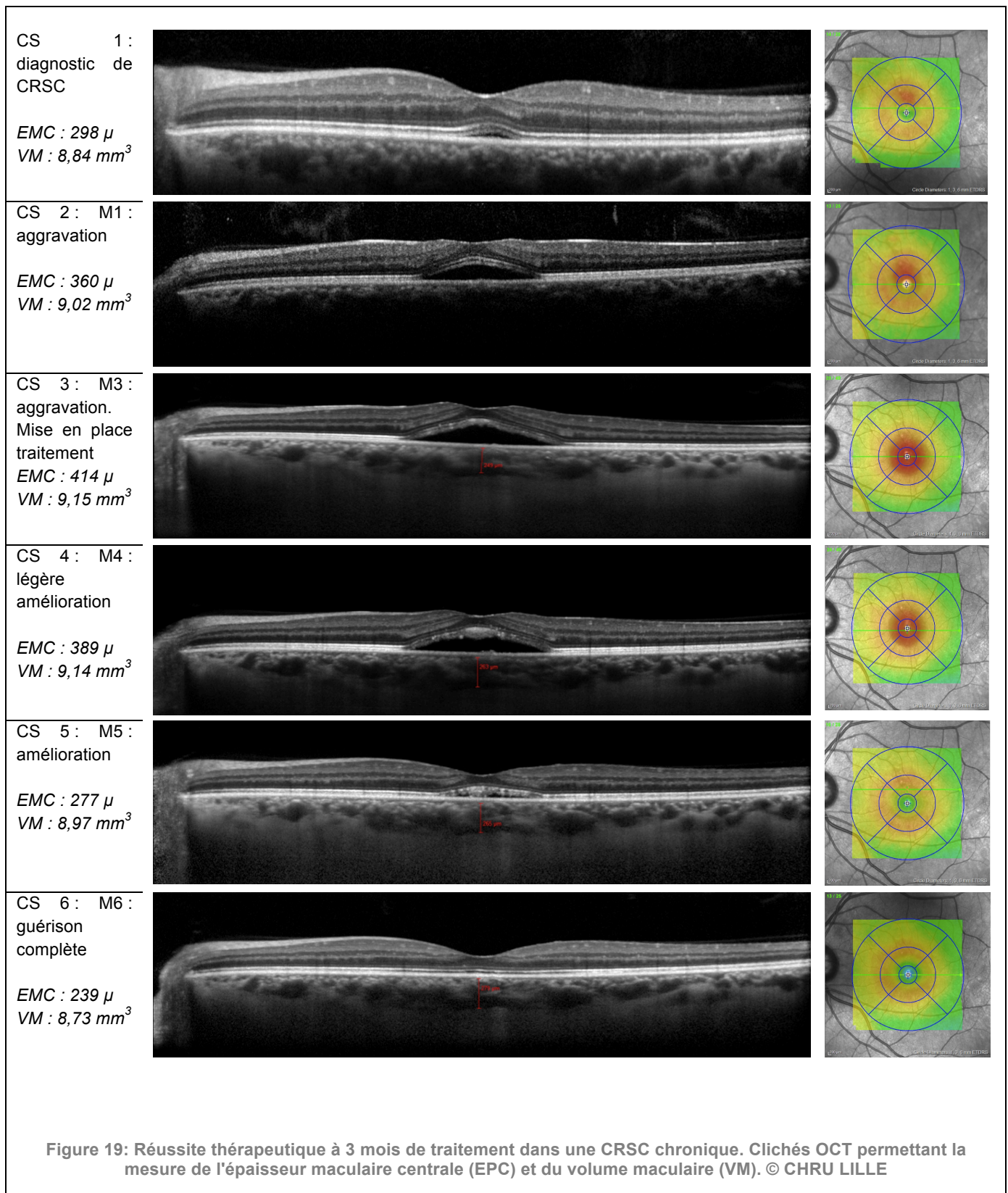
#### D. Tolérance

Au cours du traitement aucun effet secondaire grave n'a été relevé.

D'un point de vue clinique, l'interrogatoire recherchant des troubles fonctionnels était repris à chaque consultation.

D'un point de vue biologique, la kaliémie est restée dans la norme, sans variation significative à l'introduction du traitement, à J7 et à un mois.

## E. Présentation d'un succès thérapeutique (Figure 19)



## **V. DISCUSSION**

La CRSC est une pathologie fréquente dont la physiopathologie est encore mal comprise. Aucun consensus thérapeutique n'a pu être établi à ce jour. Actuellement, deux traitements sont couramment utilisés, la photocoagulation focale au laser argon et la photothérapie dynamique à la vertéporfine. Leur indication thérapeutique est essentiellement guidée par la localisation du point de fuite par rapport à la fovéa. Leurs taux de succès thérapeutique reste variable et les effets secondaires potentiellement délétères.

### **A. Intérêt de l'étude**

#### **1. Son origine**

La CRSC pourrait ainsi être secondaire à une activation anormale du MR des vaisseaux choroïdiens par les corticoïdes. L'éplérénone (ou Inspra®) est un composé chimique de la classe des stéroïdes, antagoniste de la principale hormone minéralocorticoïde (l'aldostérone). Ce composé possède une grande affinité pour le récepteur des minéralocorticoïdes. Elle inhibe alors ses fonctions biologiques d'activation de gènes cibles.

Initialement, la molécule a démontré des effets bénéfiques sur les patients ayant subi un infarctus du myocarde grave. Son utilisation permet une diminution des récives et une amélioration de l'espérance de vie, avec en particulier, la diminution d'environ un tiers du risque de mort subite. Le bénéfice est également retrouvé chez les patients porteurs d'une insuffisance cardiaque peu symptomatique avec fraction d'éjection effondrée. La spironolactone est l'autre antagoniste de l'aldostérone, de découverte beaucoup plus ancienne. L'éplérénone a moins d'affinité avec les récepteurs de la progestérone, des androgènes, et glucocorticoïdes que la spironolactone. Ceci expliquerait l'absence de certains effets secondaires propres à ce dernier, comme la gynécomastie. En terme d'efficacité, il n'existe pas d'étude comparative entre les deux molécules.

Notre étude a été inspirée de travaux récents : les recherches des équipes parisiennes de l'INSERM U872 concernant l'influence du MR dans la physiopathologie de la CRSC qui ont été réalisées avec la collaboration du Professeur Behar-Cohen (Directrice de l'équipe INSERM "Physiopathologie des maladies oculaires : innovations thérapeutiques" ; Professeur universitaire et Praticien hospitalier en ophtalmologie à l'Hôtel-Dieu à Paris). Avec ses collaborateurs, elle a publié en mai 2013 les premiers résultats d'une étude pilote évaluant le traitement par éplérénone (86). 13 patients étaient traités pour CRSC chronique (plus de 12 semaines de persistance de décollement séreux rétinien) par éplérénone 25 mg/j 7 jours puis 50 mg/j. 69 % des patients présentaient une disparition du DSR à 3 mois. 3 n'avaient pas répondu. Aucun effet secondaire grave n'a été noté. Une étude contrôlée en cross over et randomisée est en cours à l'Hôtel Dieu. **Ces résultats sont comparables à nos résultats** : 80% (16 sur 20) de succès initial, 20 % (4 sur 20) de non répondeurs. Par ailleurs, parmi les 15 réussites thérapeutiques, 8 ont déjà pu être suivis au long cours dans notre service. 3 patients soit 27,5% des effectifs ont présenté une récurrence.

L'intérêt de cette étude était donc d'évaluer un traitement agissant directement sur un des processus physiopathologiques découverts récemment. La prise de ce traitement par voie orale permet également d'éviter tout geste endoculaire potentiellement délétère. Par ailleurs, cette prise orale nous expose à de potentiels effets secondaires généraux.

## 2. L'éplérénone

L'autorisation de mise sur le marché (AMM) de l'éplérénone (®INSPRA) a été obtenue en France le 16 mars 2004 (87). Les indications officielles ayant obtenues l'AMM sur le marché français de l'éplérénone sont :

- En complément des traitements standards incluant les bêtabloquants, pour réduire le risque de morbi-mortalité cardiovasculaire chez des patients stables présentant une dysfonction ventriculaire gauche (FEVG  $\leq$  40 %) et des signes cliniques d'insuffisance cardiaque après un infarctus du myocarde récent.

- En complément du traitement optimal standard, pour réduire le risque de morbidité cardiovasculaire chez les patients adultes atteints d'insuffisance cardiaque de la classe NYHA II (chronique) avec dysfonctionnement systolique ventriculaire gauche (FEVG  $\leq$  30 %) .

L'AMM précise bien que le traitement doit être débuté à la dose de 25 mg une fois par jour, avec une augmentation de posologie jusqu'à la dose cible quotidienne de 50 mg une fois par jour en tenant compte des taux sériques de potassium. Un traitement par éplérénone ne doit pas être débuté chez des patients présentant une kaliémie  $>$  5,0 mmol/L.

La kaliémie doit être mesurée avant la mise en route du traitement par éplérénone, pendant la première semaine, puis un mois après le début du traitement ou l'ajustement de posologie. Par la suite, la kaliémie devra être évaluée périodiquement comme nécessaire. Il est précisé que si la kaliémie est entre 5,5 et 5,9 mmol/L, la posologie sera diminuée et que si la kaliémie est supérieure à 6 mmol/L, le traitement sera interrompu. Aucun ajustement initial de posologie n'est nécessaire chez les personnes âgées. En raison de la diminution de la fonction rénale liée à l'âge, le risque d'hyperkaliémie est augmenté dans cette population. Ce risque peut être également plus élevé quand il existe également une comorbidité associée à une exposition systémique plus importante, en particulier dans l'insuffisance hépatique légère à modérée. Un contrôle régulier de la kaliémie est recommandé. Aucun ajustement initial de posologie n'est nécessaire chez les patients présentant une insuffisance rénale légère. Un contrôle régulier de la kaliémie est également recommandé.

Dans l'étude EPHESUS (88)(89), l'incidence globale d'événements indésirables décrits avec l'éplérénone (78,9 %) a été similaire à celle observée sous placebo (79,5 %). Le taux d'arrêt en raison d'événements indésirables a été de 4,4 % chez les patients traités par éplérénone et de 4,3 % chez les patients sous placebo. Les événements indésirables fréquents ( $>$  1/100) ou graves observés dans l'étude EPHESUS pour lesquels une relation

avec le traitement a été suspectée et dont l'incidence a été supérieure à celle observée avec le placebo ont été :

- Hyperkaliémie
- Etourdissements
- Hypotension
- Diarrhées
- Nausées
- Anomalies de la fonction rénale.

Ces résultats sont comparables à nos résultats puisque sur 20 patients, nous n'avons relevé aucun cas d'effets indésirables graves.

- La kaliémie est toujours restée dans les normes à l'initiation du traitement, à 7 jours, à 1 mois et aux éventuels contrôles itératifs prescrits.
- Aucun patient n'a arrêté le traitement suite à la constatation d'un effet secondaire notable.

## **B. Population**

La forme aiguë de la CRSC est fréquente (1 homme sur 10 000), la forme chronique est bien plus rare puisque la résorption spontanée du DSR concerne la grande majorité des cas. Notre étude colligeant les cas recrutés dans les hôpitaux de Lille, Dunkerque, Lens, Valenciennes et Boulogne a permis de réunir 20 patients sur un an. La population de notre étude est représentative de la CRSC : majorité d'hommes (90% d'hommes pour 10% de femmes). L'âge moyen global des patients est de 48,4 ans (de 35 à 72 ans, médiane de 48,5 ans) et il est plus élevé chez les femmes (54 ans) que chez les hommes (47,5 ans).

La relation directe entre une prise de corticoïdes et CRSC a été retrouvée à 5 reprises (19%).

- À 3 reprises, les patients prenaient des corticoïdes par voie inhalée pour cause d'asthme
- À 1 reprise, une patiente avait bénéficié d'une injection intra-articulaire de corticoïdes un mois avant l'apparition de la maladie.
- À 1 reprise, après succès thérapeutique, une récurrence de la pathologie est survenue après application d'une crème dermatologique composée de corticoïdes.



A chaque fois, nous avons adressé un courrier au médecin prescripteur afin d'obtenir si possible une substitution. Notre proportion de patients prenant une corticothérapie est plus importante que dans la littérature. Tittl rapporte de son côté 9% de patients prenant des corticoïdes parmi 230 malades. Cette différence s'explique possiblement par la faible taille de notre échantillon.

Une étude datant de 2004 porte sur une grande série de 24 yeux de 17 patients de CRSC diagnostiquée chez des patients prenant des corticoïdes. Il a été observé à l'arrêt du traitement, une résolution du décollement séreux rétinien et des fuites de l'épithélium pigmentaire rétinien chez 87,5 % des yeux (21/24) en une moyenne de 49 jours (32-400) avec hausse significative de l'acuité visuelle (90). Dans notre panel, nous avons obtenu une résolution du DSR dans 80 % des cas (4/5) des patients ayant été récemment en contact avec les corticoïdes. Il est difficile dans notre étude de distinguer ici l'efficacité de l'éplérénone ou l'intérêt de l'arrêt de la corticothérapie.

Un seul patient (5%) présentait une hypertension artérielle, alors que dans la population générale elle serait présente chez 31% des 18-74 ans. Tittl a mis en évidence dans un groupes de 230 malades un risque relatif de 2,25 ( $p < 0,0008$ ) par rapport à un groupe témoin (20). A noter que nous n'avons pas mesuré la tension artérielle des patients mais avons uniquement relevé leurs antécédents.

## **C. Comparaisons aux traitements utilisés actuellement**

### **1. La photothérapie dynamique**

La PDT trouve sa principale indication lorsque le laser argon focal ne peut être utilisé (absence de point de fuite, point de fuite juxtafovéolaire, point de fuite interpapillomaculaire).

Chan a suggéré dans une étude l'efficacité de la PDT demi-dose dans la CRSC aiguë : il s'agit d'une étude double aveugle, randomisée, contrôlée : demi-dose de PDT versus placebo chez 63 yeux avec présence de liquide sous-rétinien depuis moins de trois mois. 35 participants avaient une acuité de base à 1/10 ou mieux. Tous les participants présentaient un premier ou un deuxième épisode. Les femmes enceintes et les personnes ayant une exposition exogène de corticoïdes ont été exclues. Dans ce rapport, 37 des 39 (94,9%) patients dans le groupe PDT n'avaient pas de liquide sous-rétinien à l'OCT à un an du traitement contre seulement 11 sur 21 (57,9%) dans le groupe placebo ( $p = 0,001$ ). L'acuité visuelle était stable ou s'est améliorée chez tous les patients dans le groupe PDT par rapport à 78,9% de ceux du groupe placebo. Ceci suggère que la demi-dose de PDT peut être préférable à la surveillance même dans les cas aigus. Aucun effet indésirable n'a été relevé. Cependant l'échantillon est de taille insuffisante pour établir la sécurité totale du protocole (91).

Trois grandes séries évaluant la PDT à fluence standard suggèrent un effet bénéfique du traitement dans la CRSC chronique. Yannuzzi et ses collègues ont utilisé la PDT guidée par l'imagerie ICG dans 20 yeux, et le traitement a conduit à une résolution du DSR maculaire dans 60% des cas, avec une vision stable ou améliorée dans tous les yeux à plus de 6,8 mois de suivi (38). Ruiz-Moreno a rapporté une série de 82 yeux de 72 patients traités avec PDT standard. Les 82 yeux avaient une résolution complète du DSR. Treize ont été traités plus d'une fois. Il y avait une amélioration statistiquement significative de l'acuité (gain de  $1,9 \pm 2,4$  lignes Snellen moyenne) (92). Moon et ses collègues ont traité 41 yeux, surtout avec premiers épisodes persistants de CRSC, avec PDT standard. Son équipe a constaté la résolution du DSR dans 88% des cas à 4 à 6 semaines ainsi qu'une amélioration significative de l'acuité visuelle ( $0,19 \pm 0,24$ ) (93). En affectant directement par ses effets thermiques et chimiques la chorio-capillaire et l'EPR, la PDT expose à de nombreux effets secondaires. Dans la série sus-jacente de Ruiz-Moreno, deux yeux sur 82 ont développé une membrane néovasculaire au cours du suivi, et neuf yeux ont développé une

hyperplasie de l'EPR sur le site de traitement (92). Les patients de Moon ont été comparés rétrospectivement à un groupe témoin traité par laser focal pour fuites extrafovéolaires. Le taux d'atrophie de l'épithélium pigmentaire rétinien était significativement plus élevé dans le groupe PDT tout comme les perturbations de la ligne IS/OS. Il objectivait aussi un amincissement de l'épaisseur maculaire centrale. Dans certains yeux, l'atrophie de l'EPR fovéal a été progressive après PDT et associée à une perte de vision (14,6%) (93).

Plusieurs ophtalmologistes ont évalué l'utilité d'une réduction de fluence, et deux ont comparé la pleine fluence à la demi-fluence. Reibaldi et ses collègues ont traité 19 yeux avec CRSC chronique par PDT standard et 23 avec une demi-fluence. Aucune différence statistiquement significative n'a été mise en évidence sur amélioration de l'acuité visuelle ou la disparition du DSR. Un œil dans le groupe « PDT standard » a développé une membrane néovasculaire au cours du suivi, et huit avaient de sévères zones de choriocapillaire non-perfusée dans la zone traitée. Aucune de ces complications n'a été notée dans le groupe fluence réduite(67). Shin et ses collègues ont rapporté des résultats similaires dans 67 yeux (94). Une étude récente de Karakus effectuée un suivi sur 1 à 2 ans de 27 yeux traités par PDT avec demi-dose de vertéporfine : au terme du suivi, il y a une amélioration significative de l'acuité visuelle et de la sensibilité aux contrastes, et une baisse significative de l'épaisseur maculaire, sans aucun effet adverse dépisté.

Dans notre étude, nous avons obtenu 75% de succès (disparition totale du DSR). Ces résultats sont supérieurs à ceux de Yanuzzi qui évoquait 60% de résolution anatomique après PDT standard dans la CRSC chronique mais inférieurs à ceux de Ruiz-Moreno (100%) et Moon (88%). Concernant les effets secondaires, aucun effet secondaire n'a été noté chez nos patients en raison de l'absence de geste endoculaire. Aussi, grâce à l'OCT en mode EDI, nous avons pu prouver l'absence de répercussion sur la choroïde : absence d'amincissement significatif de l'épaisseur de la choroïde avant et après traitement (450

microns avant et après versus 250 microns pour un patient sain). D'un point de vue systémique, aucun cas d'hyperkaliémie n'a été noté.

## 2. La photocoagulation focale

Ce traitement laser est facilement réalisable mais uniquement en cas de présence de point de fuite extrafovéolaire.

En 1979, Leaver et Williams ont signalé une résolution plus rapide du liquide sous-rétinien (6 vs 16 semaines,  $p < 0,001$ ) dans les yeux traités par photocoagulation focale au laser argon de la fuite (95). Cet essai randomisé comprenait 67 yeux avec du liquide rétrofovéolaire et une acuité visuelle de 6/10 ou mieux. Aucune durée de la maladie n'a été stipulée. L'acuité visuelle était significativement améliorée au 2<sup>ème</sup> mois compte tenu de l'accélération de la résorption du DSR mais elle n'était pas significativement améliorée dans le groupe traitement à 6 mois.

Ficker rapporte sur le long terme un suivi des patients de la *Leaver et Williams study* (44 yeux des 77 suivis au long cours de 6,4 à 12,1 ans) (96). A distance, les taux de récurrence étaient similaires entre les deux groupes (53% des témoins et 44% des yeux traités,  $p = 0,79$ ), de même que l'acuité visuelle et la discrimination des couleurs. Deux yeux traités ont développé une membrane néovasculaire extrafovéolaire sur le site de traitement. Les limites de cette étude sont le nombre de patients perdus pour le suivi et la puissance limitée.

Brancato a également rapporté une non-diminution de la récurrence. Dans un groupe de 87 patients avec 8 ans de suivi, le taux de récurrence était de 40,5% dans le groupe traité contre 42% dans le groupe contrôle (65).

En l'absence de bras contrôle, nous ne pouvons comparer les données de la littérature à notre étude :

- Pas de comparaison sur la rapidité de l'involution du liquide sous-rétinien.
- Pas de comparaison sur le risque de récurrence de patients ayant reçu ou non le traitement.

Concernant l'acuité visuelle, nous notons une tendance à l'amélioration non négligeable de la vision de loin et une amélioration statistiquement significative de la vision de près, mais la durée de notre suivi est minime. Les récurrences semblent fréquentes sous éplérénone avec 3 récurrences sur 8 suivi à 1 an (27,5%). Agissant au niveau systémique, nous n'avons observé aucune apparition de lésions endoculaires iatrogènes chez nos patients.

#### **D. La mesure de l'épaisseur choroïdienne**

Depuis quelques mois, les constructeurs ont ajouté sur leur machine OCT un nouveau module permettant une visualisation plus aisée de l'épaisseur de la choroïde, le principal inconvénient étant l'absence de logiciel intégré permettant une analyse reproductible et fiable de cette mesure. Celle-ci se fait manuellement après prise du cliché, en utilisant une règle digitale.

Se posait alors la question de la reproductibilité de cette mesure manuelle. Karaca nous a rassuré en août 2013 : dans son étude prospective sont étudiés 110 volontaires sains de toute pathologie ophtalmologique, par deux cliniciens. L'épaisseur choroïdienne était mesurée au niveau de la fovéa ainsi qu'à 1000 microns en temporal et en médial. Les conclusions sont une reproductibilité inter et intra-observateur excellente avec un coefficient de corrélation de 0,90 (97).

La mesure moyenne de la choroïde chez ces personnes saines est de  $241.97 \pm 66.37 \mu\text{m}$ . En comparaison, l'épaisseur moyenne est augmentée de manière bilatérale chez les patients atteints de CSRC (31 yeux) :  $367.81 \pm 105.56 \mu\text{m}$  (56). Un épaississement moindre

existe dans la vasculopathie polypoïdale chronique idiopathique (12 yeux) :  $319.92 \pm 68.66$   $\mu\text{m}$  (55)

A l'inverse dans la DMLA, nous assistons à une diminution moyenne de l'épaisseur choroïdienne en fonction de l'évolution de la pathologie (sur 150 patients) :  $161 \pm 39$  chez les patients présentant des drusens contre  $115 \pm 40$  chez les patients présentant une DMLA avérée (98).

Dans notre étude, les données sont superposables. L'épaisseur choroïdienne moyenne est en effet augmentée, puisque lors de la mise sous traitement, l'épaisseur moyenne était de  $353 \pm 74,7$   $\mu\text{m}$

## **E. Coûts des différents traitements**

Dans une logique d'économie de la santé, nous avons comparé ci-dessous le coût global de traitement estimé de chacun des trois traitements les plus couramment utilisés.

### **1. Consultation standard avec OCT**

La consultation médicale d'un médecin spécialiste en secteur hospitalier est de 26 euros (CS + MCS).

Cependant dans notre cas de suivi de CRSC, un examen OCT sera réalisé. C'est donc le coût de l'acte technique qui sera retenu comme tarification. Son coût est de **47,88 euros** pour un œil étudié ou 71,82 en cas pour les deux yeux (CCAM : BZQK001 : 47,88).

### **2. La photocoagulation focale au laser argon**

L'acte technique correspondant à la photocoagulation focal au laser argon est cotée 125,40 euros (CCAM : BGNPOO8 : Séance de photocoagulation chorioretinienne du pôle

postérieur, avec laser à argon ou diode) auquel il faut ajouter les consultations de suivi avec OCT en amont et en aval.

Ainsi le coût global de la procédure comprenant la consultation avant le laser, la consultation de suivi à 1 mois ainsi que l'acte technique est de **221,16 euros**  $((47,88 \times 2) + 125,40)$ .

### 3. La photothérapie dynamique à la vertéporfine

L'acte technique correspondant à la réalisation de la photodynamique est cotée 146,30 euros (CCAM : BGRF001 : séance de **photothérapie dynamique** de la région maculaire avec injection de produit photosensibilisant).

A l'acte technique doit s'ajouter le coût du produit injecté, la vertéporfine (Visudyne®, Novartis) , produit d'exception remboursé à 100%, actuellement vendue 1209,96 euros.

Ainsi le coût global de la procédure comprenant la consultation avant le laser, la consultation de suivi à 1 mois, l'acte technique et le coût du traitement injecté est de **1452,02 euros**  $((47,88 \times 2) + 146,30 + 1209,96)$ .

Le coût global de la procédure est donc de 1356,26 euros, auquel doit s'ajouter le coût des consultations avec OCT en amont et en aval.

### 4. Les antagonistes des récepteurs aux minéralocorticoïdes

#### a. L'éplérénone

Le coût de la boîte de 30 comprimés à 25 mg est de 74,35 euros. Ainsi le coût de la première semaine de traitement est de 17,37 euros (25 mg par jour durant 7 jours).

Le traitement est ensuite prolongé à la dose de 50 mg (hors événement indésirable) au moins 2 mois. Le coût de la boîte de 30 comprimés à 50 mg est de 74,35 euros.

Ainsi le coût total du traitement complet par éplérénone en cas d'arrêt de la molécule à 2 mois de traitement, comprenant la consultation de mise sous traitement et les consultations de suivi à 1 mois, 2 mois et 3 mois ainsi que le traitement, est de **357,59 euros**  $((47,88 \times 4) + 17,37 + (74,35 \times 2))$ .

#### b. La spironolactone

La spironolactone est l'autre antagoniste de l'aldostérone, de découverte beaucoup plus ancienne. Elle a une affinité moins spécifique pour les récepteurs aux minéralocorticoïdes que l'éplérénone et possède ainsi une affinité plus importante que cette molécule avec les récepteurs de la progestérone, des androgènes, et des glucocorticoïdes. Ceci expliquerait certains effets secondaires propres comme la gynécomastie chez les hommes et la perturbation des règles chez la femme. Egalement sont rapportées crampes, fatigue, douleurs gastriques... En terme d'efficacité, il n'existe pas d'étude comparative entre les deux molécules.

Cette molécule à l'avantage d'être d'un coût très faible. Le coût de la boîte de 30 cp à 50 mg est de 5,12 euros. Le coût total du traitement dans un schéma thérapeutique similaire à celui de l'éplérénone est de **201,76 euros**  $((47,88 \times 4) + 5,12 \times 2)$ .

### 5. Comparaisons

Le traitement par éplérénone, bien que plus cher que celui par laser argon, présente un coût raisonnable au regard du service rendu et de l'absence d'effet secondaire endoculaire. Le traitement par photothérapie dynamique est incontestablement d'un coût bien supérieur.



## **F. Les biais de l'étude**

### **1. Durée de la symptomatologie clinique avant traitement**

L'étude a pour objectif d'évaluer un traitement de la CRSC chronique. Le seuil de la chronicité était fixé par l'absence de résolution spontanée du DSR à 3 mois révolus de l'apparition de la symptomatologie initiale.

La durée moyenne avant mise sous traitement était de 289 jours soit 9 mois et demi.

- Concernant les succès thérapeutiques, la durée moyenne d'évolution de la symptomatologie clinique à l'introduction du traitement était de 195 jours soit 6 mois et demi, avec des extrêmes de 90 à 434 jours.
- Concernant les 3 récidivistes, la durée moyenne d'évolution de la symptomatologie clinique à l'introduction du traitement avec 234 jours soit 7,8 mois, avec des extrêmes de 115 à 415 jours.
- Concernant les 4 échecs : la durée moyenne d'évolution de la symptomatologie clinique à l'introduction du traitement était de 636 jours soit 21,2 mois, avec des extrêmes de 94 à 1565 jours.

L'éplérénone semble plus efficace en cas d'utilisation plus précoce. Nous pouvons penser que l'évolution trop longue de la pathologie joue en défaveur de son pronostic. Une exsudation chronique provoque l'apoptose des cellules de l'EPR et altère définitivement ses fonctions de pompage et de barrière de manière irréversibles.

Nous pouvons également mettre en cause la composition du décollement séreux rétinien : la chronicité de celui-ci est probablement en relation avec une modification de sa composition biochimique rendant sa réabsorption plus difficile. Peut-être existe-t-il aussi en encapsulation du DSR. Malheureusement aucun papier de la littérature n'a étudié ce paramètre.

Ainsi s'il faut s'assurer de la chronicité de la pathologie avant d'envisager un traitement, il semble nécessaire de ne pas laisser évoluer la maladie trop longtemps et donc d'être actif précocement dès le cap des 3 mois passé.

## **2. Antécédent d'autres poussées**

Parmi les 3 échecs, 2 patients (50%) avaient présenté auparavant des poussées de CRSC antérieures sur l'œil adelphe.

Parmi les 4 récidivistes, 2 patients (66%) avaient des antécédents antérieurs de CRSC.

A l'inverse, pour 11 (85%) succès thérapeutiques, il s'agissait du premier épisode diagnostiqué de CRSC.

Nous pouvons penser que l'existence d'antécédent de poussées symptomatiques de CRSC est en faveur d'une maladie plus agressive avec un pronostic moins bon. Ici également, l'atteinte plus diffuse de l'épithélium pigmentaire rétinien et de ses barrières semble défavorable. Aucun article de la littérature n'a étudié précisément ce facteur.

## **3. Succès après arrêt de la corticothérapie**

3 patients du panel prenaient des corticoïdes inhalés pour des problèmes pulmonaires obstructifs lors de l'inclusion. Nous avons conjointement démarré le traitement par éplérénone et demandé l'arrêt du traitement ou sa substitution au médecin prescripteur. Ces 3 patients (100%) font parti des succès thérapeutiques. Un autre cas est apparu dans les suites proches d'une injection intra-articulaire de corticoïdes. Devant la persistance à 3 mois du DSR, nous avons introduit l'anti-aldostérone. Nous pouvons nous poser la question devant ces résultats éloquentes de la pertinence du traitement anti-aldostérone. Une arrêt simple de la corticothérapie et une surveillance n'aurait-elle pas suffit ?

C'est le constat d'une grande série de 24 yeux de 17 patients de CRSC diagnostiquée chez des patients prenant des corticoïdes. Il a été observé à l'arrêt du traitement, une résolution

du décollement séreux rétinien et des fuites de l'épithélium pigmentaire rétinien chez 87,5 % des yeux (21/24) en une moyenne de 49 jours (32-400) avec hausse significative de l'acuité visuelle (90).

Egalement, la littérature rapporte l'existence d'un patient de 20 ans traité par corticostéroïdes (100 mg/j) pour un purpura thrombopénique idiopathique. Devant l'apparition d'un scotome central et d'une baisse d'acuité visuelle, une CRSC a été diagnostiquée. L'arrêt de la corticothérapie a permis la restitution ad integrum de l'état rétinien (99).

A l'inverse, nous avons observé un cas de récurrence de DSR après application d'une crème dermocorticoïde, qui n'a à ce jour jamais involué malgré l'arrêt du traitement cutané puis la remise en place du traitement par éplérénone.

#### **4. L'histoire naturelle**

Nos 13 succès thérapeutiques présentaient une symptomatologie fonctionnelle depuis 195 jours en moyenne soit 6,5 mois, (extrême de 90 à 434 jours). Cependant la médiane était de 122 jours, soit 4 mois. Nous pouvons nous poser la question du rôle de l'évolution naturelle en l'absence de traitement. Une partie de ces cas n'aurait-elle pas évolué vers la guérison sans intervention thérapeutique. Doit-on maintenir la définition de la chronicité à 3 mois ou 12 semaines ?

Selon Gilbert, dans une étude rétrospective de 73 patients suivis 9 ans, en cas de CRSC aiguë, le DSR se réapplique spontanément dans les 3 mois dans 60 à 80 % des cas, dans les 3-6 mois dans 10 à 20 % des cas, et dans les 6 mois dans 20 % des cas. On observe un retour à la normale de l'acuité visuelle (au moins  $> 8/10^e$  dans 80 % des cas), une régression du syndrome maculaire et une disparition du DSR. L'amélioration de l'acuité visuelle peut se poursuivre durant les 6 mois qui suivent la disparition du DSR. Les

récidives sont fréquentes, surtout dans la 1<sup>re</sup> année suivant le 1<sup>er</sup> épisode, et concernent 18 à 50 % des patients. Elles surviennent dans la majorité des cas sur le même œil, avec un nouveau point de diffusion identique ou à proximité immédiate du primitif. Bien que les récidives soient fréquentes, moins de 20 % des patients auront un DSR maculaire controlatéral alors que 30 % d'entre eux environ auront des signes biomicroscopiques et/ou angiographiques d'altération de l'épithélium pigmentaire de l'oeil controlatéral. Ces formes récidivantes seraient plus fréquentes chez les patients d'origine orientale et latine (7).

Une étude espagnole portant sur 113 cas consécutifs de CRSC aigues suivies durant un an, retrouve 14,3% de forme chronique. L'âge moyen des patients atteints d'une forme chronique était significativement plus élevé et les femmes étaient plus nombreuses (63).

### **G. Proposition d'un protocole de traitement**

Attention, le traitement par éplérénone est actuellement proposé hors AMM. Il s'agit donc d'informer le patient sur les tenants et les aboutissements du traitement entrepris, les avantages attendus mais également les risques encourus. Un accord écrit devra être obtenu avant démarrage du traitement

Fort de ces résultats, nous proposons la prise en charge suivante (Figure 20):

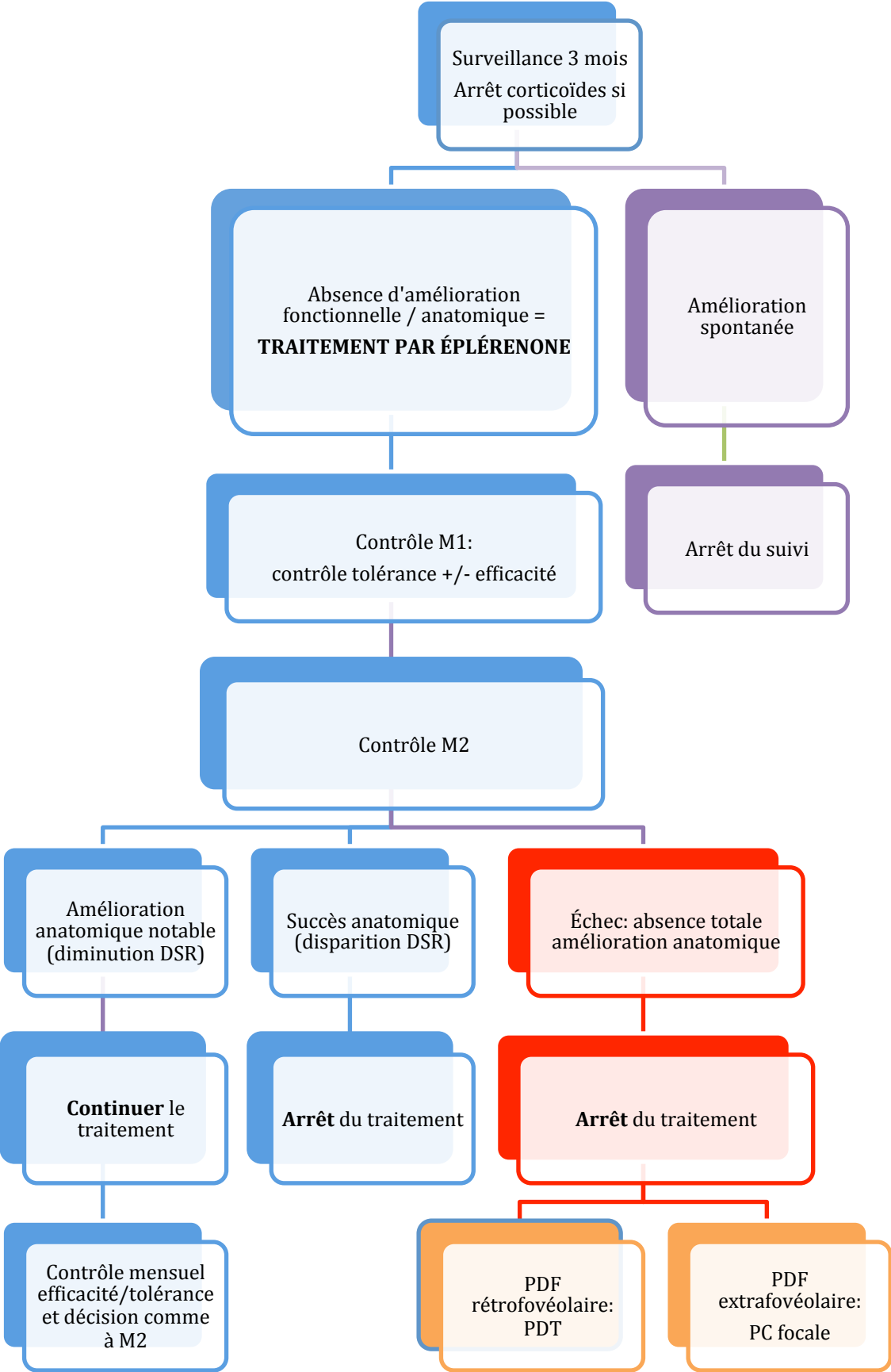


Figure 20 : Organigramme : Protocole prise en charge CRSC. (DSR : décollement séreux rétinien, PDF : point de fuite, PDT : photothérapie dynamique, PC : photocoagulation) © CHRU Lille

## **VI. CONCLUSION**

La chorioretinopathie séreuse centrale est une pathologie fréquente, affectant l'adulte d'âge moyen sans antécédent particulier. Pourtant aucun consensus thérapeutique n'a été établi jusqu'à ce jour. Des découvertes récentes, soulignant un possible rôle de l'activation des récepteurs aux minéralocorticoïdes dans la physiopathologie de la CRSC, nous ont conduits vers l'évaluation de l'éplérénone, un anti-aldostérone, dans les formes chroniques de la maladie.

Avec 20 yeux traités, nous avons mis en évidence une efficacité thérapeutique importante (15 patients soit 75%) avec une tendance à l'amélioration de l'acuité visuelle de loin ( $p=0,08$ ) et une amélioration statistiquement significative de l'acuité visuelle de près ( $p=0,04$ ). De plus, il existe une diminution statistiquement significative de l'épaisseur maculaire centrale ( $p=0,001$ ) et du volume maculaire ( $p=0,001$ ) après traitement.

Ces résultats permettent d'intégrer l'éplérénone comme un nouvel élément de l'arsenal thérapeutique du traitement de la CRSC chronique aux côtés de la photocoagulation focale au laser argon et de la photothérapie dynamique à la vertéporfine. Contrairement à ces techniques invasives provoquant des effets secondaires endoculaires potentiellement graves, la prise de l'éplérénone se fait par voie orale, est aisée et ne provoque chez des patients jeunes aucun effet secondaire grave. Enfin dans un contexte économique compliqué, le coût global du traitement est raisonnable puisqu'il est proche de celui de la photocoagulation laser et est bien moindre que celui de la photothérapie dynamique.

Cependant ces résultats sont à pondérer en raison de la faible puissance de notre échantillon. Une étude randomisée versus placebo en double aveugle avec des effectifs plus importants et une durée de suivi plus longue est nécessaire.

## **VII. LISTE DES ABBRÉVIATIONS**

AMM :	Autorisation de mise sur le marché
CHRU :	Centre hospitalier régionale et universitaire
CRSC :	Choriorétinite séreuse centrale
DEP :	Décollement de l'épithélium pigmentaire
DSR :	Décollement séreux rétinien
EDI :	Enhanced depth imaging
EPR :	Épithélium pigmentaire rétinien
ERD :	Epithéliopathie rétinienne diffuse
ERG :	Électrorétinogramme
ERG-mf :	Électrorétinogramme multifocal
GR :	Récepteurs aux glucocorticoïdes
HTA :	Hypertension artérielle
IVT :	Injection intravitréenne
logMAR :	Logarithme décimal de l'angle de résolution minimale
MR :	Récepteurs aux minéralocorticoïdes
OCT :	Tomographie par cohérence optique
PDT :	Photothérapie dynamique
SAS :	Syndrome d'apnée du sommeil
SD :	Standard déviation = écart-type
VEGF :	Vascular endothelial growth factor

---

## VIII. RÉFÉRENCES

1. Wang M, Munch IC, Hasler PW, Prünke C, Larsen M. Central serous chorioretinopathy. *Acta Ophthalmol.* 2008 Mar;86(2):126–45.
2. Kitzmann AS, Pulido JS, Diehl NN, Hodge DO, Burke JP. The incidence of central serous chorioretinopathy in Olmsted County, Minnesota, 1980-2002. *Ophthalmology.* 2008 Jan;115(1):169–73.
3. Yannuzzi LA. Type-A behavior and central serous chorioretinopathy. *Retina.* 1987;7(2):111–31.
4. Castro-Correia J, Coutinho MF, Rosas V, Maia J. Long-term follow-up of central serous retinopathy in 150 patients. *Doc Ophthalmol.* 1992;81(4):379–86.
5. Haimovici R, Koh S, Gagnon DR, Lehrfeld T, Wellik S, Central Serous Chorioretinopathy Case-Control Study Group. Risk factors for central serous chorioretinopathy: a case-control study. *Ophthalmology.* 2004 Feb;111(2):244–9.
6. Spaide RF, Campeas L, Haas A, Yannuzzi LA, Fisher YL, Guyer DR, et al. Central serous chorioretinopathy in younger and older adults. *Ophthalmology.* 1996 Dec;103(12):2070–2079; discussion 2079–2080.
7. Gilbert CM, Owens SL, Smith PD, Fine SL. Long-term follow-up of central serous chorioretinopathy. *Br J Ophthalmol.* 1984 Nov;68(11):815–20.
8. Jain IS, Singh K. Maculopathy a corticosteroid side-effect. *J All India Ophthalmol Soc.* 1966 Dec;14(6):250–2.
9. Wessing A. Changing concept of central serous retinopathy and its treatment. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol.* 1973 Jun;77(3):OP275–280.
10. Bouzas EA, Karadimas P, Pournaras CJ. Central serous chorioretinopathy and glucocorticoids. *Surv Ophthalmol.* 2002 Oct;47(5):431–48.
11. Giovansili I, Belange G, Affortit A. Cushing Disease Revealed by Bilateral Atypical Central Serous Chorioretinopathy: Case Report. *Endocr Pr Off J Am Coll Endocrinol Am Assoc Clin Endocrinol.* 2013 Sep 6;1–14.
12. Cousins L, Rigg L, Hollingsworth D, Meis P, Halberg F, Brink G, et al. Qualitative and quantitative assessment of the circadian rhythm of cortisol in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 1983 Feb 15;145(4):411–6.
13. Haimovici R, Rumelt S, Melby J. Endocrine abnormalities in patients with central serous chorioretinopathy. *Ophthalmology.* 2003 Apr;110(4):698–703.
14. Garg SP, Dada T, Talwar D, Biswas NR. Endogenous cortisol profile in patients with central serous chorioretinopathy. *Br J Ophthalmol.* 1997 Nov;81(11):962–4.



15. Chaîne G, Haouat M, Menard-Molcard C, Favard C, Vignal-Clermont C, Campinchi-Tardy F, et al. [Central serous chorioretinopathy and systemic steroid therapy]. *J Fr Ophtalmol*. 2001 Feb;24(2):139–46.
16. Gelber GS, Schatz H. Loss of vision due to central serous chorioretinopathy following psychological stress. *Am J Psychiatry*. 1987 Jan;144(1):46–50.
17. Park DW, Schatz H, Gaffney MM, McDonald HR, Johnson RN, Schaeffer D. Central serous chorioretinopathy in two families. *Eur J Ophthalmol*. 1998 Mar;8(1):42–7.
18. Oosterhuis JA. Familial central serous retinopathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 1996 May;234(5):337–41.
19. Weenink AC, Borsje RA, Oosterhuis JA. Familial chronic central serous chorioretinopathy. *Ophthalmologica*. 2001 Jun;215(3):183–7.
20. Tittl MK, Spaide RF, Wong D, Pilotto E, Yannuzzi LA, Fisher YL, et al. Systemic findings associated with central serous chorioretinopathy. *Am J Ophthalmol*. 1999 Jul;128(1):63–8.
21. Irvine J, Garner DM, Craig HM, Logan AG. Prevalence of Type A behavior in untreated hypertensive individuals. *Hypertension*. 1991 Jul;18(1):72–8.
22. Tewari HK, Gadia R, Kumar D, Venkatesh P, Garg SP. Sympathetic-parasympathetic activity and reactivity in central serous chorioretinopathy: a case-control study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2006 Aug;47(8):3474–8.
23. Kloos P, Laube I, Thoelen A. Obstructive sleep apnea in patients with central serous chorioretinopathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2008 Sep;246(9):1225–8.
24. Sancho-Chust JN, Chiner E, López-Lizcano R. [Central serous chorioretinopathy as first sign of onset of sleep apnea-hypopnea syndrome]. *Arch Bronconeumol*. 2010 Aug;46(8):449–50.
25. Jain AK, Kaines A, Schwartz S. Bilateral central serous chorioretinopathy resolving rapidly with treatment for obstructive sleep apnea. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2010 Jul;248(7):1037–9.
26. Yavaş GF, Küsbeci T, Kaşıkci M, Günay E, Doğan M, Unlü M, et al. Obstructive Sleep Apnea in Patients with Central Serous Chorioretinopathy. *Curr Eye Res*. 2013 Sep 18;
27. Ahnoux-Zabsonre A, Quaranta M, Mauget-Faÿsse M. [Prevalence of *Helicobacter pylori* in central serous chorioretinopathy and diffuse retinal epitheliopathy: a complementary study]. *J Fr Ophtalmol*. 2004 Dec;27(10):1129–33.
28. Cotticelli L, Borrelli M, D'Alessio AC, Menzione M, Villani A, Piccolo G, et al. Central serous chorioretinopathy and *Helicobacter pylori*. *Eur J Ophthalmol*. 2006 Apr;16(2):274–8.
29. Giusti C, Mauget-Faÿsse M. *Helicobacter pylori* and idiopathic central serous chorioretinopathy. *Swiss Med Wkly*. 2004 Jul 10;134(27-28):395–8.
30. Giusti C. Central serous chorioretinopathy: a new extragastric manifestation of *Helicobacter pylori*?:

Analysis of a clinical case. Clin Ter. 2001 Dec;152(6):393–7.

31. Rahbani-Nobar MB, Javadzadeh A, Ghojazadeh L, Rafeey M, Ghorbanihaghjo A. The effect of Helicobacter pylori treatment on remission of idiopathic central serous chorioretinopathy. Mol Vis. 2011;17:99–103.
32. Hassan L, Carvalho C, Yannuzzi LA, Iida T, Negrão S. Central serous chorioretinopathy in a patient using methylenedioxymethamphetamine (MDMA) or “ecstasy”. Retina. 2001;21(5):559–61.
33. Mansuetta CC, Mason JO 3rd, Swanner J, Feist RM, White MF Jr, Thomley ML, et al. An association between central serous chorioretinopathy and gastroesophageal reflux disease. Am J Ophthalmol. 2004 Jun;137(6):1096–100.
34. French DD, Margo CE. Central serous chorioretinopathy and phosphodiesterase-5 inhibitors: a case-control postmarketing surveillance study. Retina. 2010 Feb;30(2):271–4.
35. Yannuzzi LA. Central serous chorioretinopathy: a personal perspective. Am J Ophthalmol. 2010 Mar;149(3):361–3.
36. Piccolino FC, Borgia L. Central serous chorioretinopathy and indocyanine green angiography. Retina. 1994;14(3):231–42.
37. Imamura Y, Fujiwara T, Margolis R, Spaide RF. Enhanced depth imaging optical coherence tomography of the choroid in central serous chorioretinopathy. Retina. 2009 Dec;29(10):1469–73.
38. Yannuzzi LA, Slakter JS, Gross NE, Spaide RF, Costa DLL, Huang SJ, et al. Indocyanine green angiography-guided photodynamic therapy for treatment of chronic central serous chorioretinopathy: a pilot study. 2003. Retina. 2012 Feb;32 Suppl 1:288–98.
39. Okushiba U, Takeda M. [Study of choroidal vascular lesions in central serous chorioretinopathy using indocyanine green angiography]. Nippon Ganka Gakkai Zasshi. 1997 Jan;101(1):74–82.
40. Tittl M, Polska E, Kircher K, Kruger A, Maar N, Stur M, et al. Topical fundus pulsation measurement in patients with active central serous chorioretinopathy. Arch Ophthalmol. 2003 Jul;121(7):975–8.
41. Fujimoto H, Gomi F, Wakabayashi T, Sawa M, Tsujikawa M, Tano Y. Morphologic changes in acute central serous chorioretinopathy evaluated by fourier-domain optical coherence tomography. Ophthalmology. 2008 Sep;115(9):1494–1500, 1500.e1–2.
42. Farman N, Rafestin-Oblin ME. Multiple aspects of mineralocorticoid selectivity. Am J Physiol Renal Physiol. 2001 Feb;280(2):F181–192.
43. Zhao M, Valamanesh F, Celerier I, Savoldelli M, Jonet L, Jeanny J-C, et al. The neuroretina is a novel mineralocorticoid target: aldosterone up-regulates ion and water channels in Müller glial cells. Faseb J. 2010 Sep;24(9):3405–15.
44. Gupta P, Gupta V, Dogra MR, Singh R, Gupta A. Morphological changes in the retinal pigment

- epithelium on spectral-domain OCT in the unaffected eyes with idiopathic central serous chorioretinopathy. *Int Ophthalmol*. 2010 Apr;30(2):175–81.
45. Maruko I, Iida T, Ojima A, Sekiryu T. Subretinal dot-like precipitates and yellow material in central serous chorioretinopathy. *Retina*. 2011 Apr;31(4):759–65.
  46. Von Winning CH, Oosterhuis JA, Renger-van Dijk AH, Hornstra-Limburg H, Polak BC. Diffuse retinal pigment epitheliopathy. *Ophthalmologica*. 1982;185(1):7–14.
  47. Matsumoto H, Kishi S, Otani T, Sato T. Elongation of photoreceptor outer segment in central serous chorioretinopathy. *Am J Ophthalmol*. 2008 Jan;145(1):162–8.
  48. Spaide RF, Klancnik JM Jr. Fundus autofluorescence and central serous chorioretinopathy. *Ophthalmology*. 2005 May;112(5):825–33.
  49. Imamura Y, Fujiwara T, Spaide RF. Fundus autofluorescence and visual acuity in central serous chorioretinopathy. *Ophthalmology*. 2011 Apr;118(4):700–5.
  50. Bujarborua D, Chatterjee S, Choudhury A, Bori G, Sarma AK. Fluorescein angiographic features of asymptomatic eyes in central serous chorioretinopathy. *Retina*. 2005 Jun;25(4):422–9.
  51. Piccolino FC, Borgia L, Zinicola E, Zingirian M. Indocyanine green angiographic findings in central serous chorioretinopathy. *Eye (Lond)*. 1995;9 ( Pt 3):324–32.
  52. Prunte C, Flammer J. Choroidal capillary and venous congestion in central serous chorioretinopathy. *Am J Ophthalmol*. 1996 Jan;121(1):26–34.
  53. Spaide RF, Koizumi H, Pozzoni MC, Pozzoni MC. Enhanced depth imaging spectral-domain optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol*. 2008 Oct;146(4):496–500.
  54. Maruko I, Iida T, Sugano Y, Ojima A, Ogasawara M, Spaide RF. Subfoveal choroidal thickness after treatment of central serous chorioretinopathy. *Ophthalmology*. 2010 Sep;117(9):1792–9.
  55. Kim S-W, Oh J, Kwon S-S, Yoo J, Huh K. Comparison of choroidal thickness among patients with healthy eyes, early age-related maculopathy, neovascular age-related macular degeneration, central serous chorioretinopathy, and polypoidal choroidal vasculopathy. *Retina*. 2011 Oct;31(9):1904–11.
  56. Lehmann M, Wolff B, Vasseur V, Martinet V, Manasseh N, Sahel JA, et al. Retinal and choroidal changes observed with “En face” enhanced-depth imaging OCT in central serous chorioretinopathy. *Br J Ophthalmol*. 2013 Sep;97(9):1181–6.
  57. Marmor MF, Tan F. Central serous chorioretinopathy: bilateral multifocal electroretinographic abnormalities. *Arch Ophthalmol*. 1999 Feb;117(2):184–8.
  58. Chappelaw AV, Marmor MF. Multifocal electroretinogram abnormalities persist following resolution of central serous chorioretinopathy. *Arch Ophthalmol*. 2000 Sep;118(9):1211–5.
  59. Ojima Y, Tsujikawa A, Hangai M, Nakanishi H, Inoue R, Sakamoto A, et al. Retinal sensitivity

- measured with the micro perimeter 1 after resolution of central serous chorioretinopathy. *Am J Ophthalmol.* 2008 Jul;146(1):77–84.
60. Fujita K, Yuzawa M, Mori R. Retinal sensitivity after photodynamic therapy with half-dose verteporfin for chronic central serous chorioretinopathy: short-term results. *Retina.* 2011 Apr;31(4):772–8.
61. Ozdemir H, Karacorlu SA, Senturk F, Karacorlu M, Uysal O. Assessment of macular function by microperimetry in unilateral resolved central serous chorioretinopathy. *Eye (Lond).* 2008 Feb;22(2):204–8.
62. Baran NV, Gürlü VP, Esgin H. Long-term macular function in eyes with central serous chorioretinopathy. *Clin Experiment Ophthalmol.* 2005 Aug;33(4):369–72.
63. Torrón C, Melcon B, Ferrer E, Ruiz O, Oliván JM, Honrubia FM. Central serous choroidopathy. Long term study. *Arch Soc Esp Oftalmol.* 2000 Feb;75(2):103–8.
64. Wynn PA. Idiopathic central serous chorioretinopathy--a physical complication of stress? *Occup Med (Lond).* 2001 Mar;51(2):139–40.
65. Brancato R, Scialdone A, Pece A, Coscas G, Binaghi M. Eight-year follow-up of central serous chorioretinopathy with and without laser treatment. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 1987;225(3):166–8.
66. Inoue R, Sawa M, Tsujikawa M, Gomi F. Association between the efficacy of photodynamic therapy and indocyanine green angiography findings for central serous chorioretinopathy. *Am J Ophthalmol.* 2010 Mar;149(3):441–446.e1–2.
67. Reibaldi M, Cardascia N, Longo A, Furino C, Avitabile T, Faro S, et al. Standard-fluence versus low-fluence photodynamic therapy in chronic central serous chorioretinopathy: a nonrandomized clinical trial. *Am J Ophthalmol.* 2010 Feb;149(2):307–315.e2.
68. Maruko I, Iida T, Sugano Y, Furuta M, Sekiryu T. One-year choroidal thickness results after photodynamic therapy for central serous chorioretinopathy. *Retina.* 2011 Oct;31(9):1921–7.
69. Zhao M-W, Zhou P, Xiao H-X, Lv Y-S, Li C-A, Liu G-D, et al. Photodynamic therapy for acute central serous chorioretinopathy: the safe effective lowest dose of verteporfin. *Retina.* 2009 Sep;29(8):1155–61.
70. Chang MA, Bressler SB. Photodynamic therapy for chronic pigment epithelial detachment in central serous chorioretinopathy. *Can J Ophthalmol.* 2009 Apr;44(2):221–2.
71. Shinojima A, Kawamura A, Mori R, Fujita K, Yuzawa M. Detection of morphologic alterations by spectral-domain optical coherence tomography before and after half-dose verteporfin photodynamic therapy in chronic central serous chorioretinopathy. *Retina.* 2011 Oct;31(9):1912–20.
72. Lim JW, Kim MU, Shin M-C. Aqueous humor and plasma levels of vascular endothelial growth factor and interleukin-8 in patients with central serous chorioretinopathy. *Retina.* 2010 Oct;30(9):1465–71.
73. Lim JW, Ryu SJ, Shin MC. The effect of intravitreal bevacizumab in patients with acute central serous chorioretinopathy. *Korean J Ophthalmol.* 2010 Jun;24(3):155–8.

74. Bae SH, Heo JW, Kim C, Kim TW, Lee JY, Song SJ, et al. A randomized pilot study of low-fluence photodynamic therapy versus intravitreal ranibizumab for chronic central serous chorioretinopathy. *Am J Ophthalmol*. 2011 Nov;152(5):784–792.e2.
75. Gunther JB, Altaweel MM. Bevacizumab (Avastin) for the treatment of ocular disease. *Surv Ophthalmol*. 2009 Jun;54(3):372–400.
76. Iijima H, Iida T, Murayama K, Imai M, Gohdo T. Plasminogen activator inhibitor 1 in central serous chorioretinopathy. *Am J Ophthalmol*. 1999 Apr;127(4):477–8.
77. Caccavale A, Romanazzi F, Imperato M, Negri A, Morano A, Ferentini F. Low-dose aspirin as treatment for central serous chorioretinopathy. *Clin Ophthalmol*. 2010;4:899–903.
78. Cox SN, Hay E, Bird AC. Treatment of chronic macular edema with acetazolamide. *Arch Ophthalmol*. 1988 Sep;106(9):1190–5.
79. Pikkell J, Beiran I, Ophir A, Miller B. Acetazolamide for central serous retinopathy. *Ophthalmology*. 2002 Sep;109(9):1723–5.
80. Forooghian F, Meleth AD, Cukras C, Chew EY, Wong WT, Meyerle CB. Finasteride for chronic central serous chorioretinopathy. *Retina*. 2011 Apr;31(4):766–71.
81. Kurup SK, Oliver A, Emanuelli A, Hau V, Callanan D. Low-dose methotrexate for the treatment of chronic central serous chorioretinopathy: a retrospective analysis. *Retina*. 2012 Dec;32(10):2096–101.
82. Chrapek O, Spacková K, Reháč J. Treatment of central serous chorioretinopathy with beta blockers. *Ceska Slov Oftalmol*. 2002 Nov;58(6):382–6.
83. Golshahi A, Klingmüller D, Holz FG, Eter N. Ketoconazole in the treatment of central serous chorioretinopathy: a pilot study. *Acta Ophthalmol*. 2010 Aug;88(5):576–81.
84. Meyerle CB, Freund KB, Bhatnagar P, Shah V, Yannuzzi LA. Ketoconazole in the treatment of chronic idiopathic central serous chorioretinopathy. *Retina*. 2007 Sep;27(7):943–6.
85. Nielsen JS, Jampol LM. Oral mifepristone for chronic central serous chorioretinopathy. *Retina*. 2011 Oct;31(9):1928–36.
86. Bousquet E, Beydoun T, Zhao M, Hassan L, Offret O, Behar-Cohen F. Mineralocorticoid receptor antagonism in the treatment of chronic central serous chorioretinopathy: A Pilot Study. *Retina*. 2013 May 28;
87. Haute autorité de santé, Commission de la transparence. Avis de l’HAS: AMM de l’éplérénone. Paris. 8 juin 2005.
88. Adamopoulos C, Ahmed A, Fay R, Angioi M, Filippatos G, Vincent J, et al. Timing of eplerenone initiation and outcomes in patients with heart failure after acute myocardial infarction complicated by left ventricular systolic dysfunction: insights from the EPHEsus trial. *Eur J Heart Fail*. 2009 Nov;11(11):1099–105.
89. Lepor NE. Myocardial infarction. Initial results from the EPHEsus trial. *Rev Cardiovasc Med*.

2005;6(4):227–8.

90. Sharma T, Shah N, Rao M, Gopal L, Shanmugam MP, Gopalakrishnan M, et al. Visual outcome after discontinuation of corticosteroids in atypical severe central serous chorioretinopathy. *Ophthalmology*. 2004 Sep;111(9):1708–14.
91. Chan W-M, Lai TYY, Lai RYK, Liu DTL, Lam DSC. Half-dose verteporfin photodynamic therapy for acute central serous chorioretinopathy: one-year results of a randomized controlled trial. *Ophthalmology*. 2008 Oct;115(10):1756–65.
92. Ruiz-Moreno JM, Lugo FL, Armadá F, Silva R, Montero JA, Arevalo JF, et al. Photodynamic therapy for chronic central serous chorioretinopathy. *Acta Ophthalmol*. 2010 May;88(3):371–6.
93. Moon JW, Yu HG, Kim TW, Kim HC, Chung H. Prognostic factors related to photodynamic therapy for central serous chorioretinopathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2009 Oct;247(10):1315–23.
94. Shin JY, Woo SJ, Yu HG, Park KH. Comparison of efficacy and safety between half-fluence and full-fluence photodynamic therapy for chronic central serous chorioretinopathy. *Retina*. 2011 Jan;31(1):119–26.
95. Leaver P, Williams C. Argon laser photocoagulation in the treatment of central serous retinopathy. *Br J Ophthalmol*. 1979 Oct;63(10):674–7.
96. Ficker L, Vafidis G, While A, Leaver P. Long-term follow-up of a prospective trial of argon laser photocoagulation in the treatment of central serous retinopathy. *Br J Ophthalmol*. 1988 Nov;72(11):829–34.
97. Karaca EE, Ozdek S, Yalçın NG, Ekici F. Reproducibility of choroidal thickness measurements in healthy Turkish subjects. *Eur J Ophthalmol*. 2013 Aug 9;0.
98. Sigler EJ, Randolph JC. Comparison of macular choroidal thickness among patients older than age 65 with early atrophic age-related macular degeneration and normals. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2013;54(9):6307–13.
99. Abu el -Asrar AM. Central serous chorioretinopathy complicating systemic corticosteroid therapy. *Eur J Ophthalmol*. 1997 Sep;7(3):297–300.

**AUTEUR: FACON Gonzague**

**Date de Soutenance :** 8 novembre 2013

**Titre de la Thèse :** Évaluation d'un traitement antagoniste des récepteurs aux minéralocorticoïdes dans la chorioretinopathie séreuse centrale chronique : à propos de 20 cas

**Thèse - Médecine - Lille 2013**

**Cadre de classement :** DES D'ophtalmologie

**Mots-clés :** chorioretinopathie séreuse centrale, antagoniste des minéralocorticoïdes, anti-aldostérone, rétine médicale

*Titre :* Évaluation d'un traitement antagoniste des récepteurs aux minéralocorticoïdes dans la chorioretinopathie séreuse centrale chronique : à propos de 20 cas

*Contexte :* La chorioretinopathie séreuse centrale (CSRC) est une pathologie fréquente, affectant l'adulte d'âge moyen sans antécédent particulier. Aucun consensus thérapeutique n'a été établi jusqu'à ce jour. Des découvertes récentes soulignent un possible rôle de l'activation des récepteurs aux minéralocorticoïdes dans la physiopathologie de la CRSC. Nous avons donc étudié un traitement inhibiteur de la voie des minéralocorticoïdes ou anti-aldostérone : l'éplérénone ou Inspra®.

*Méthode :* Nous avons réalisé une étude prospective monocentrique sur 20 yeux présentant une CSRC chronique (= présentant une symptomatologie fonctionnelle de plus de 12 semaines non résolutive). Le malade recevait de l'éplérénone, 25 mg par jour la première semaine puis 50 mg par jour. Nous avons évalué cliniquement la variation de l'acuité visuelle de loin et de près, et paracliniquement, en OCT, la modification de l'épaisseur maculaire centrale, du volume maculaire et de l'épaisseur choroïdienne

*Résultats :* Parmi les 20 yeux traités, 15 (75%) ont présenté une disparition du décollement séreux rétinien (DSR). 5 (25%) n'ont pas répondu au traitement. 3 (27,5%) cas de récurrences ont été observés au long cours dans les succès thérapeutiques. Concernant la vision, nous objectivons une tendance à l'amélioration de l'acuité visuelle de loin ( $P = 0,08$ ) et une amélioration statistiquement significative de l'acuité visuelle de près ( $p = 0,04$ ). Il existe une diminution statistiquement significative de l'épaisseur maculaire centrale ( $p = 0,001$ ) et du volume maculaire ( $p = 0,001$ ) après traitement. En outre, nous n'avons pas noté de modification de l'épaisseur choroïdienne.

*Conclusion :* Le traitement par éplérénone se présente pour le clinicien comme un nouvel élément de l'arsenal thérapeutique du traitement de la CRSC chronique. En plus d'une efficacité statistiquement significative sur les paramètres mesurés en OCT, et une tendance à l'amélioration de l'acuité visuelle, il présente l'avantage d'une prise aisée par voie orale avec absence d'effet secondaire systémique et endoculaire relevé. Enfin dans un contexte économique compliqué, son coût est raisonnable.

**Composition du Jury :**

**Président :** Professeur JF. Rouland

**Assesseurs :** Professeur P. Labalette, Professeur C. Bauters, Docteur A. Curan