

**UNIVERSITE DE PICARDIE JULES VERNE
FACULTE DE MEDECINE D'AMIENS**

ANNEE UNIVERSITAIRE 2017/2018

Thèse Numéro 2018 - 184

**Efficacité et comparaison de l'éplérénone et de la
photothérapie dynamique dans le traitement des
choriorétinopathies séreuses centrales**

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE
SPECIALITE OPHTALMOLOGIE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT
LE 19 NOVEMBRE 2018

PAR

Romain BOUVIER

PRESIDENT DU JURY : Madame le Professeur Solange MILAZZO

**JUGES : Monsieur le Professeur Michel ANDREJAK
Monsieur le Professeur Henri SEVESTRE
Monsieur le Professeur Eric HAVET
Monsieur le Docteur Umberto LORENZI**

DIRECTRICE DE THESE : Madame le Professeur Solange MILAZZO

A ma Présidente du Jury et Directrice de thèse :

Madame le Professeur Solange MILAZZO

Professeur des Universités-Praticien Hospitalier (Ophtalmologie)

Responsable universitaire et coordinateur interrégional

Chef de Service d'Ophtalmologie au CHU d'Amiens (Pôle des 5 sens)

Centre de compétences de maladies rares en Ophtalmologie

Accréditation Européenne EVICR : APOCHU centre n° 86

Centre de recherche clinique européen & recherche labélisée

Chère Présidente, chère Directrice,

Je vous remercie d'avoir accepté de me faire l'honneur d'être Présidente du jury et Directrice de ma thèse, et de m'avoir confié ce sujet qui m'a passionné.

Je vous remercie également de m'avoir accueilli dans votre service et pour tout ce que vous m'avez enseigné durant mon internat.

Veillez recevoir ma sincère reconnaissance et mon profond respect.

Au membre du jury :

Monsieur le Professeur Michel ANDREJAK

Professeur des Universités-Praticien Hospitalier consultant (Pharmacologie fondamentale clinique)

Ancien Directeur du Centre Régional de Pharmacovigilance d'AMIENS

Ancien Responsable du service de pharmacologie clinique

Pôle Biologie, Pharmacie et Santé des populations

Officier dans l'Ordre des Palmes Académiques

Cher Professeur Andrejak,

Je vous remercie d'avoir accepté de siéger à mon jury de thèse et de l'intérêt que vous portez à ce travail.

Veillez trouver ici l'expression de ma sincère gratitude et mon profond respect.

Au membre du jury :

Monsieur le Professeur Henri SEVESTRE

Professeur d'Anatomie et de Cytologie Pathologiques à l'UFR de Médecine d'Amiens

Chef du Service d'Anatomie et Cytologie Pathologiques du CHU d'Amiens Picardie

Adjoint au chef de l'Oncopôle

Cher Professeur Sevestre,

Je vous remercie d'avoir accepté de participer à mon jury de thèse et de m'avoir accueilli dans votre service. J'y ai fait la connaissance de personnes remarquables.

Travailler au sein de votre service fut un grand plaisir.

Veillez trouver l'expression de ma sincère gratitude et de mon profond respect.

Au membre du jury :

Monsieur le Professeur Eric HAVET

Professeur des Universités-Praticien Hospitalier (Chirurgie Orthopédique et Traumatologie)

Laboratoire d'Anatomie

Assesseur du Premier Cycle des Etudes Médicales

Cher Professeur Havet,

J'ai suivi avec assiduité vos cours magistraux d'anatomie lors de ma première année de médecine, et je vous remercie de me faire l'honneur de juger mon travail de thèse.

Veillez trouver l'expression de ma sincère reconnaissance et de mon profond respect.

Au membre du jury :

Monsieur le Docteur Umberto LORENZI
Praticien Hospitalier au CHU de Rouen
Service d'Ophtalmologie du Pr Marc MURAINÉ

Cher Docteur Lorenzi,

Vous me faites l'honneur de participer à mon jury de thèse, et je vous en remercie sincèrement.

Veillez accepter toute ma reconnaissance et mon profond respect.

Remerciements

A **Marie-Aude**, ma fiancée, ma partenaire de voyage. Merci pour ton soutien et ton enthousiasme, sans toi rien n'aurait été possible. Je t'aime.

A **mes parents et mon frère**, merci de m'avoir transmis la volonté de travailler et de m'avoir épaulé durant toutes ces années.

A **mes grands-parents**, merci pour votre amour et pour tout ce que vous m'avez appris.

A **mes beaux-parents et ma belle soeur**, pour votre gentillesse et votre disponibilité.

A **mes amis**,

Clément et Danny, pour toutes ces années, et ces soirées, à la coloc' des doubles chaises..

Guillaume, le François Damiens des férias.. ; **Jordan, Bartouze, Quentin, Nini, Nico G, Thomas, Seb, Loic, Elsa, Aymeric, Marine, Guillaume N, Aurélie, Matthieu ...**

A **mes co-internes**,

Camille et Sophie, mes futures co-chefs, on aura triomphé de cet internat !

Maxence, confrère mais néanmoins ami, on ramènera la coupe à la maison ;))

Allan, Sarah, Marine, Claire, Orlane, Will I, Moussa, Godefroy, Jordan

Marie, Thibault, Sibel, Ghita, Paul, Steven, William, Oman, Erwann, Nesrine...

Les anapaths **Nelly, Estelle, Guillaume, Jean René, Lewis, Christophe...**

Aux **médecins qui ont contribué à ma formation**,

Dr Jany, Dr El Amali, Dr Blin, Veronique, Andrei, Dr Cretu, Dr Taright ; Dr Osman et Dr Alem ; Dr Agla, Dr Chergui, Dr Bouyahiaoui ; merci de m'avoir enseigné tout ce que vous saviez sur l'ophtalmologie

A toutes **les infirmières, secrétaires et orthoptistes** du CHU d'Amiens, de St Quentin et de Creil, ce fut un plaisir de travailler avec vous tous.

Table des matières

I)	Introduction	p.12
II)	Généralités	p.13
	1. Définitions.....	p.13
	2. Epidémiologie.....	p.13
	3. Facteurs de risque.....	p.14
	3.1. Prédispositions génétiques	p.14
	3.2. Stress et psychopathologie.....	p.14
	3.3. Les corticostéroïdes	p.14
	3.3.1. Hypercorticisme endogène.....	p.14
	a. Grossesse.....	p.14
	b. Syndrome de Cushing.....	p.15
	3.3.2. Hypercorticisme exogène	p.15
	3.4. Pathologies cardio-vasculaires et HTA	p.15
	3.5. Syndrome d'apnée du sommeil	p.16
	3.6. Iatrogénie (hors corticothérapie)	p.16
	3.7. Helicobacter pylori.....	p.16
4.	Hypothèses physiopathologiques	p.17
	4.1. Rôle de la choroïde.....	p.17
	4.2. Rôle de l'épithélium pigmentaire rétinien.....	p.18
	4.3. L'hypothèses des récepteurs aux minéralocorticoïdes.....	p.18
5.	Clinique	p.21
	5.1. CRSC aiguë.....	p.21
	5.1.1. Signes fonctionnels.....	p.21
	5.1.2. Signes cliniques.....	p.21
	5.2. CRSC chronique ou "épithéliopathie rétinienne diffuse.....	p.23
	5.1.1. Signes fonctionnels.....	p.23
	5.1.2. Signes cliniques.....	p.23
	5.3. Evolution.....	p.24
6.	Paraclinique.....	p.25
	6.1. Imagerie.....	p.25
	6.1.1. Clichés monochromatiques.....	p.25
	6.1.2. Auto-fluorescence.....	p.25

6.1.3.	OCT.....	p.26
6.1.4.	Angiographie à la fluorescéine.....	p.28
6.1.5.	Angiographie au vert d'indocyanine.....	p.30
6.1.6.	Angio-OCT.....	p.30
6.2.	Explorations fonctionnelles.....	p.31
6.2.1.	Vision des couleurs et sensibilité aux contrastes.....	p.31
7.	Diagnostics différentiels.....	p.32
7.1.	Vasculopathie polypoidale choroïdienne.....	p.32
7.2.	Néovascularisation choroïdienne.....	p.32
7.3.	Hémangiome choroïdien circonscrit.....	p.32
7.4.	Fossette colobomateuse de la papille.....	p.33
8.	Les traitements actuels.....	p.33
8.1.	Surveillance et exclusion des facteurs de risque.....	p.33
8.2.	Traitements physiques.....	p.34
8.2.1.	Photocoagulation focale au laser.....	p.34
8.2.2.	Photothérapie dynamique à la Vertéporfine.....	p.34
8.3.	Traitements médicamenteux.....	p.35
8.3.1.	Les injections d'anti-VEGF.....	p.36
8.3.2.	Les traitements oraux.....	p.36
a.	Les antagonistes de la voie glucocorticoïde.....	p.36
b.	L'aspirine.....	p.37
c.	Les inhibiteurs de l'anhydrase carbonique.....	p.37
d.	Le methotrexate.....	p.37
e.	L'éradication d'H. pylori.....	p.37
III)	Matériels et méthode.....	p.38
1.	Caractéristiques de l'étude.....	p.38
2.	Critères de jugement.....	p.38
3.	Critères d'inclusion.....	p.39
4.	Critères d'exclusion.....	p.39
5.	Analyse des données OCT.....	p.39
6.	Modalités des traitements.....	p.40
7.	Analyse statistique.....	p.40
IV)	Résultats.....	p.41
1.	Caractéristiques des patients.....	p.41

2.	Groupe éplérénone.....	p.42
3.	Groupe PDT.....	p.44
4.	Comparaison des 2 groupes.....	p.45
5.	Exemple d'un succès thérapeutique sous éplérénone.....	p.47
V)	Discussion.....	p.49
1.	Intérêt de l'étude.....	p.49
2.	Population.....	p.50
3.	Comparaison à la PDT.....	p.51
4.	La mesure de l'épaisseur choroïdienne.....	p.52
5.	Coûts des traitements.....	p.53
6.	Biais de l'étude.....	p.54
7.	Proposition d'un schéma thérapeutique.....	p.55
VI)	Conclusion.....	p.56
VII)	Glossaire.....	p.57
VIII)	Bibliographie.....	p.58
IX)	Résumé.....	p.66
X)	Annexes.....	p.68

I) INTRODUCTION

L'objectif de notre étude rétrospective était d'évaluer un nouveau traitement dans les chorioretinopathies séreuses centrales, l'éplérénone (INSPRA®), puis de comparer son efficacité à un traitement conventionnel : la photothérapie dynamique (PDT).

A ce jour, aucun consensus n'a été établi quant à la prise en charge thérapeutique de cette pathologie. La photothérapie dynamique est un traitement reconnu et éprouvé des CRSC non résolutive, mais son caractère invasif et le risque potentiel de complications à moyen et long terme nécessitent de bien peser le pour et le contre avant de l'envisager. Des travaux récents mettent en évidence le possible rôle de l'hyperactivation des récepteurs aux minéralocorticoïdes au niveau des vaisseaux choroïdiens dans la physiopathologie de la CRSC. Il est donc légitime de s'intéresser aux anti-aldostérones, classe médicamenteuse très utilisée en cardiologie, qui inhibent la voie des minéralocorticoïdes, et agissent donc selon cette théorie directement sur une des voies de physiopathogénicité.

Dans la première partie de notre travail, nous exposerons quelques rappels d'épidémiologie et la présentation clinique et paraclinique, puis nous passerons en revue l'arsenal thérapeutique déjà existant. Nous détaillerons également la physiopathologie connue et l'hypothèse de l'activation de la voie des minéralocorticoïdes. Ensuite, nous détaillerons la méthodologie du recueil et de l'analyse de nos données. Enfin, après avoir présenté nos résultats en détail, nous discuterons avec l'aide des dernières publications sur le sujet de l'intérêt de l'éplérénone et de sa place vis à vis de la PDT dans l'arbre décisionnel thérapeutique de la CRSC.

II) GENERALITES

1. Définitions

La chorio-rétinopathie séreuse centrale a été décrite pour la première fois en 1866 par Von Graefe, sous l'appellation de "rétinite centrale récurrente" (1). Grâce à l'angiographie à la fluorescéine, Gass montra en 1967 qu'il existait un point de fuite au niveau de l'épithélium pigmentaire rétinien (EPR) et une diffusion du produit de contraste dans l'espace sous rétinien à partir de la choroïde (2). Il émit donc l'hypothèse que l'EPR et la choroïde étaient les tissus responsables de la maladie, et utilisa pour la première fois le terme de "chorio-rétinite séreuse centrale" pour la définir.

Ce n'est que plus tard, une fois l'hypothèse de l'étiologie inflammatoire formellement abandonnée, que le terme de "choriorétinopathie séreuse centrale" fut employé pour désigner cette pathologie.

2. Epidémiologie

La CRSC est la quatrième pathologie rétinienne la plus répandue, après la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA), la rétinopathie diabétique et les occlusions de branches veineuses rétiniennes (3).

La prévalence est plus élevée chez l'homme, avec un pourcentage d'hommes atteints qui varie entre 72 et 88% selon les études (4,5).

L'incidence est estimée à 9,9 cas pour 100 000 hommes et 1,7 cas pour 100 000 femmes (6), ce qui correspond à un sex ratio de 6:1.

Il est classiquement admis que la pathologie touche les hommes au cours de la troisième décennie, mais de récentes études retrouvent un âge moyen de survenue situé entre 39 ans (7) et 51 ans (6). Chez les femmes et dans les cas de CRSC chroniques, le pic de prévalence semble être plus tardif, aux alentours de 51 ans (8).

La prévalence semble être plus élevée chez les Asiatiques, les Caucasiens et les populations d'Amérique latine (9), mais cette donnée reste controversée et n'est pas retrouvée dans toutes les études (10).

En revanche, les CRSC chez les patients asiatiques semblent être plus sévères, plus souvent bilatérales et multifocales (11). Chez ces mêmes patients, la largeur du décollement de l'épithélium pigmentaire (DEP) et l'épaisseur du décollement séreux rétinien (DSR) sont plus élevés, ce qui peut parfois orienter à tort vers une maladie de Harada, dont le traitement par corticothérapie systémique aggraverait la symptomatologie (12).

3. Facteurs de risque

3.1. Prédispositions génétiques

Quelques cas de formes familiales ont été décrits dans la littérature (13,14), et une autre étude, qui consistait en l'examen du fond d'oeil des membres de la famille au premier degré de 27 patients atteints, retrouvait des lésions asymptomatiques évocatrices de CRSC chez au moins un membre de 14 familles sur 27 (52%) (15).

Une analyse récente chez des apparentés de 5 patients atteints de CRSC retrouve une épaisseur choroïdienne supérieure à 395µm (pachychoïde) dans 50% des yeux étudiés, suggérant que la pachychoïde est une composante héréditaire, avec un mode de transmission possiblement autosomique dominante (16). Mais à ce jour, aucun mode de transmission ne peut être affirmé avec certitude.

3.2. Stress et psychopathologie

La CRSC semble être liée à un type de personnalité particulier, la personnalité dite de type A, caractérisée par une hyperactivité, un hyper-investissement professionnel, un sentiment d'urgence, un énervement facile, et un tempérament agressif (9).

L'hypothèse évoquée pourrait être un niveau sanguin élevé de catécholamine et de cortisol chez les patients avec une personnalité de type A (respectivement 4 fois et 40 fois supérieurs aux taux sanguins des patients n'ayant pas ces caractéristiques psychologiques) (8).

Le début des symptômes a été associé à la survenue d'un stress psychologique important dans les jours précédents, chez 91% des patients (17). En moyenne, ce stress aigu précéderait de 7 jours le début des signes cliniques.

3.3. Les corticostéroïdes

3.3.1. Hypercorticisme endogène

La relation entre cortisolémie et CRSC a été étudiée dans plusieurs études. Les taux de cortisol plasmatique du matin, ainsi que la cortisolurie des 24 heures étaient plus élevés chez les patients présentant une CRSC aiguë (18). Plusieurs situations cliniques s'accompagnent d'élévation de la cortisolémie.

a. Grossesse

La grossesse est un facteur de survenue de CRSC, principalement au cours du troisième semestre,

où le taux de cortisol sanguin est le plus élevé (19). Dans une étude rétrospective comparant 312 femmes enceintes à 312 témoins, les auteurs retrouvaient un *odd-ratio* à 7,1 (*IC95%* = 1,0 – 50,1) (20).

Généralement, les symptômes sont spontanément résolutifs 1 à 2 mois après l'accouchement (3).

b. Syndrome de Cushing

Cette pathologie est décrite comme un hypercortisolisme chronique, dû à un excès de sécrétion du cortisol par les surrénales. La cause peut être primaire (adénome cortico-surrénalien) ou secondaire (adénome hypophysaire, tumeurs bronchiques...). Bouzas retrouve 5% de CRSC dans sa série de 60 patients atteints de maladie de Cushing (21).

3.3.2. Hypercorticisme exogène

Après avoir été proposé initialement comme traitement de la maladie, de nombreux auteurs ont très vite décrit des aggravations sous corticothérapie (22). Le lien entre corticoïdes et CRSC est aujourd'hui démontré dans plusieurs études, une méta-analyse récente concernant près de 10000 patients retrouve un *odd-ratio* à 4,29 (*IC95%* = 2,01 – 9,15) (23).

En effet, les patients sous corticothérapie sont plus à risque de développer une CRSC; et inversement on retrouve fréquemment un antécédent de traitement par corticoïde chez les patients présentant une CRSC (5,6,20). Toutes les voies d'administrations sont concernées : systémiques (intraveineuse ou orale) (5,20) mais aussi locales (intravitréenne, péri-oculaire, inhalée, intranasale, topique cutanée et intra-articulaire) (24–27). Il n'y a en revanche pas de preuve concernant la voie topique oculaire, probablement en raison du faible passage systémique.

Les CRSC cortico-induites semblent être de présentation plus atypique, plus fréquemment bilatérales et touchent moins souvent le sexe masculin que les CRSC idiopathiques (28).

La relation dose-effet est débattue, car des cas de CRSC ont été décrits après utilisation de faibles doses de corticoïdes (29).

Enfin, certaines pathologies nécessitant une corticothérapie prolongée sont à risque d'engendrer une CRSC, notamment les greffes de reins ou cardiaques (30), ou les pathologies auto-immunes.

3.4. Pathologies cardio-vasculaires et HTA

Selon plusieurs études, les patients hypertendus ont plus de chances de développer une CRSC (*odd-ratio* : 1,7 – 2,25) (5,23). Chez les patients de sexe masculin présentant une CRSC, le risque de coronaropathie semble être plus élevé, indiquant que la CRSC peut être un potentiel facteur de

risque cardio-vasculaire (5). Par ailleurs, les individus présentant une personnalité de type A sont plus fréquemment hypertendus (31).

Enfin, dans l'HTA comme dans la CRSC, on retrouve une augmentation de l'activité sympathique et une diminution de l'activité para-sympathique (32). La choroïde étant modulée par le système nerveux autonome, il existe peut être un lien entre ce déséquilibre et le développement d'une CRSC.

3.5. Syndrome d'apnée du sommeil

L'association entre syndrome d'apnée du sommeil (SAS) et CRSC est à ce jour controversée. Plusieurs études retrouvaient une association forte (33), mais une étude rétrospective récente comparant 48 cas de CRSC à 48 témoins appariés sur l'âge, le sexe et l'indice de masse corporelle, ne retrouvait aucun lien avec le SAS (34). Les auteurs expliquent ce résultat par la neutralisation de l'indice de masse corporelle, qui est un facteur de risque majeur de SAS.

3.6. Iatrogénie (hors corticothérapie)

Des cas de CRSC ont été décrits après utilisation de substances sympatho-mimétiques, telles que la pseudoéphédrine et l'oxymetazoline, qui sont contenues dans les sprays nasaux décongestionnants (35). La MDMA (3,4-méthylène-dioxy-méthylamphétamine), une amphétamine illicite, a également été associée à la survenue de CRSC. Cette molécule présente également un effet sympatho-mimétique.

Ont été rapporté de rares cas sous inhibiteurs de la 5-phosphodiesterase (ex : sildénafil), utilisés dans les troubles de l'érection. Mais cette association ne peut être affirmée avec certitude, tous les cas n'étant pas résolutifs à l'arrêt du traitement (36), et une autre étude récente ne retrouve pas de lien entre les deux (37).

Enfin les anti-MEK, une nouvelle classe thérapeutique utilisée dans les cancers métastatiques, ont récemment été associés à la survenue de décollements séreux rétiniens bilatéraux, spontanément résolutifs à l'arrêt du traitement (38). Mais l'association à une uvéite et l'absence de signes typiques angiographiques de CRSC, font plutôt évoquer une cause inflammatoire (38).

3.7. *Helicobacter pylori*

Plusieurs études retrouvent une prévalence élevée de l'infection par *Helicobacter pylori* chez les patients atteints de CRSC (23,39), et une étude randomisée retrouve un bénéfice sur la rapidité de

résorption du décollement séreux rétinien lorsque les patients sont traités par antibiothérapie agissant contre *H. Pylori*, mais sans bénéfice sur l'acuité visuelle finale (40). Le mécanisme physiopathologique reste méconnu.

L'existence d'une association avec le reflux gastro-oesophagien a également été évoquée (41)

4. Hypothèses physiopathologiques

Malgré les progrès récents en terme d'imagerie et le nombre important d'études existantes, la physiopathologie de la CRSC reste mal comprise.

4.1. Rôle de la choroïde

Actuellement, l'atteinte primaire de la choroïde est évoquée. En effet, la choroïde des patients atteints de CRSC semble être dilatée et hyper-perméable (42). L'angiographie au vert d'indocyanine (ICG) le confirme en montrant une hypercyanescence de la chorio-capillaire au temps intermédiaire, et une dilatation des vaisseaux choroïdiens (43). L'apport récent de l'OCT, notamment en mode EDI (enhanced depth imaging), conforte cette hypothèse en retrouvant une épaisseur choroïdienne augmentée dans les yeux atteints de CRSC (44,45), mais aussi dans les yeux adelphe (45).

De plus, une étude contrôlée retrouve une choroïde d'autant plus épaissie qu'elle se situe en regard d'un point de fuite en angiographie à la fluorescéine, ou dans une zone d'hyper-perméabilité choroïdienne en ICG ($P < 0,001$ pour les deux) (46). Ceci renforce le lien entre l'atteinte choroïdienne et le décollement séreux rétinien.

L'hyper-perméabilité choroïdienne augmenterait donc la pression hydrostatique locale, entraînant la formation de décollement de l'épithélium pigmentaire (DEP). S'en suit alors une accumulation de liquide entre la rétine et l'EPR, lorsque la fonction de barrière de ce dernier est dépassée. Cette théorie "mécanique" est confortée par le fait que les points de fuites en angio à la fluorescéine et les zones d'hyper-perméabilité choroïdienne en ICG sont souvent superposables (47).

Récemment, le terme de "Pachychoïde" est apparu dans la littérature pour décrire ces anomalies de la choroïde, et certains auteurs évoquent un spectre de pathologies associées à ces anomalies choroïdiennes, telles que la CRSC, la vasculopathie polypoidale choroïdienne ou la "pachychoïd neovascularopathy" (48,49)

4.2. Rôle de l'épithélium pigmentaire rétinien

La dysfonction de l'EPR joue un rôle majeur dans la CRSC, si bien que les premières hypothèses physiopathologiques évoquaient une atteinte initiale de ce tissu. En effet, les lésions de l'EPR sont bien visibles au fond d'oeil, et ce bien avant l'avènement de l'OCT et de l'auto-fluorescence. Ainsi, avant les connaissances récentes sur les anomalies choroïdiennes, le "point de fuite" (PdF) visible en angio à la fluorescéine était affirmé comme l'atteinte primaire.

Actuellement, la théorie actuelle consisterait en une augmentation de la pression hydrostatique locale au sein de la choroïde, ce qui dépasserait la fonction de pompe et de barrière de l'EPR, entraînant l'accumulation de liquide dans l'espace sous rétinien. Les lésions de l'EPR seraient donc secondaires à l'atteinte choroïdienne (50).

4.3. L'hypothèse des récepteurs aux minéralocorticoïdes

La cause des anomalies choroïdiennes dans la CRSC n'est à ce jour pas clairement identifiée. Une hypothèse récente évoquerait une implication des récepteurs aux minéralocorticoïdes dans ces phénomènes.

Les glucocorticoïdes et les minéralocorticoïdes sont des hormones synthétisées par la glande surrénale. Elles agissent en se liant aux récepteurs aux glucocorticoïdes (GR) et aux minéralocorticoïdes (MR).

Les glucocorticoïdes et les minéralocorticoïdes se lient avec la même affinité aux MR, mais la concentration du cortisol dans le plasma est 100 à 1000 fois supérieure à celle de l'aldostérone. Ainsi, le MR est occupé constamment par le cortisol (51).

Pour que l'aldostérone puisse interagir avec le MR, le cortisol plasmatique doit être dégradé. C'est le rôle de la 11bêta-hydroxystéroïde déshydrogénase de type II (11βHSD2), qui hydrolyse les glucocorticoïdes en métabolites inactifs. Il a été démontré que le MR et la 11βHSD2 étaient exprimés dans l'oeil, notamment dans la rétine, l'EPR et la choroïde (52).

Le rôle de ce MR dans l'oeil a été étudié récemment en injectant dans des yeux de rats de l'aldostérone ou des glucocorticoïdes à forte dose, puis en observant les coupes OCT et histologiques de leurs rétines. Les auteurs retrouvaient certaines anomalies présentes dans la CRSC, à savoir une dilatation et une hyper-perméabilité choroïdienne (figures 1 et 2) (53).

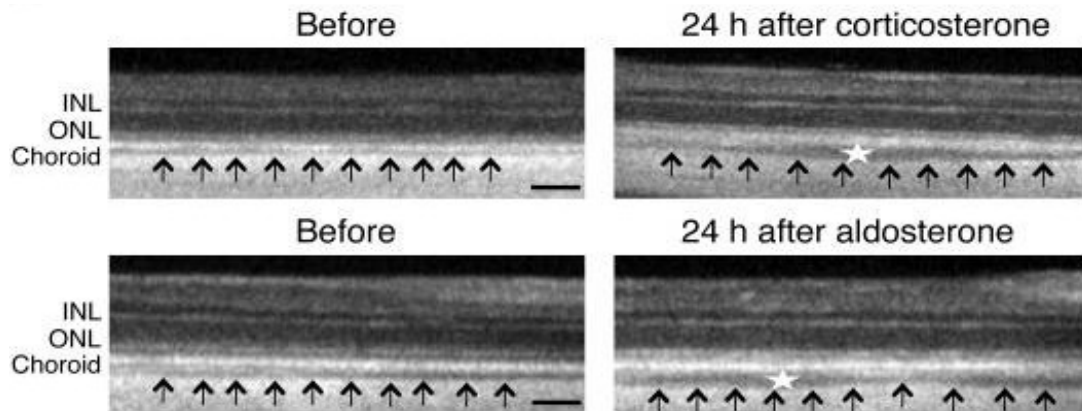


Figure 1 : coupes OCT de rétines de rats avant et 24h après une IVT de corticoïdes fortes doses ou d'aldostérone : épaissement choroïdien (flèches) et dilatation des vaisseaux choroïdiens (53)

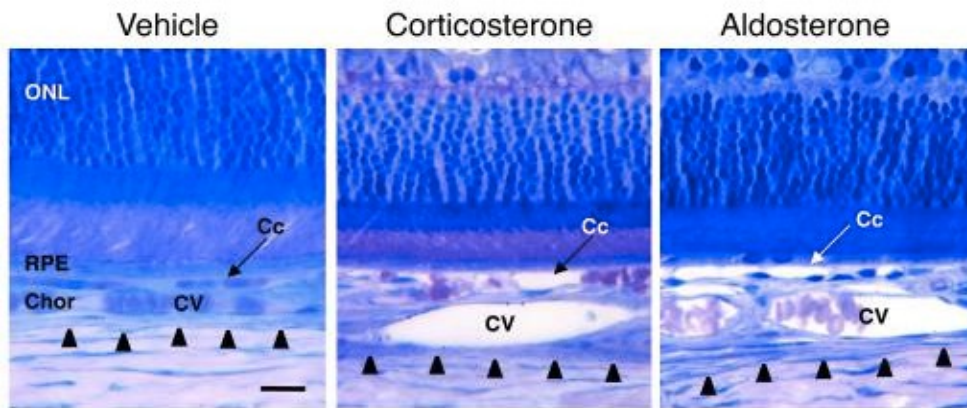


Figure 2 : coupes histologiques de rétines de rats 24h après IVT de corticoïdes et d'aldostérone, montrant l'épaississement choroïdien et la dilatation de la chorio-capillaire (Cc) et des veines choroïdiennes (CV), en comparaison à la rétine témoin injectée avec un placebo (53).

Ils ont de plus démontré le rôle de l'activation du MR dans ces symptômes, car l'adjonction d'un antagoniste du MR n'entraîne pas d'épaississement choroïdien à la suite des IVT. A l'inverse, l'adjonction d'un antagoniste du GR ne change rien et provoque bien un épaissement.

Pour expliquer cela, ils ont mis en évidence une protéine (la KCa2.3) qui est un canal ionique potassique surexprimé au niveau des cellules endothéliales choroïdiennes lors de l'activation du MR. Cette protéine, absente au niveau de la rétine, pourrait être à l'origine de la vasodilatation choroïdienne (53).

La figure 3 résume cette hypothèse physiopathologique.

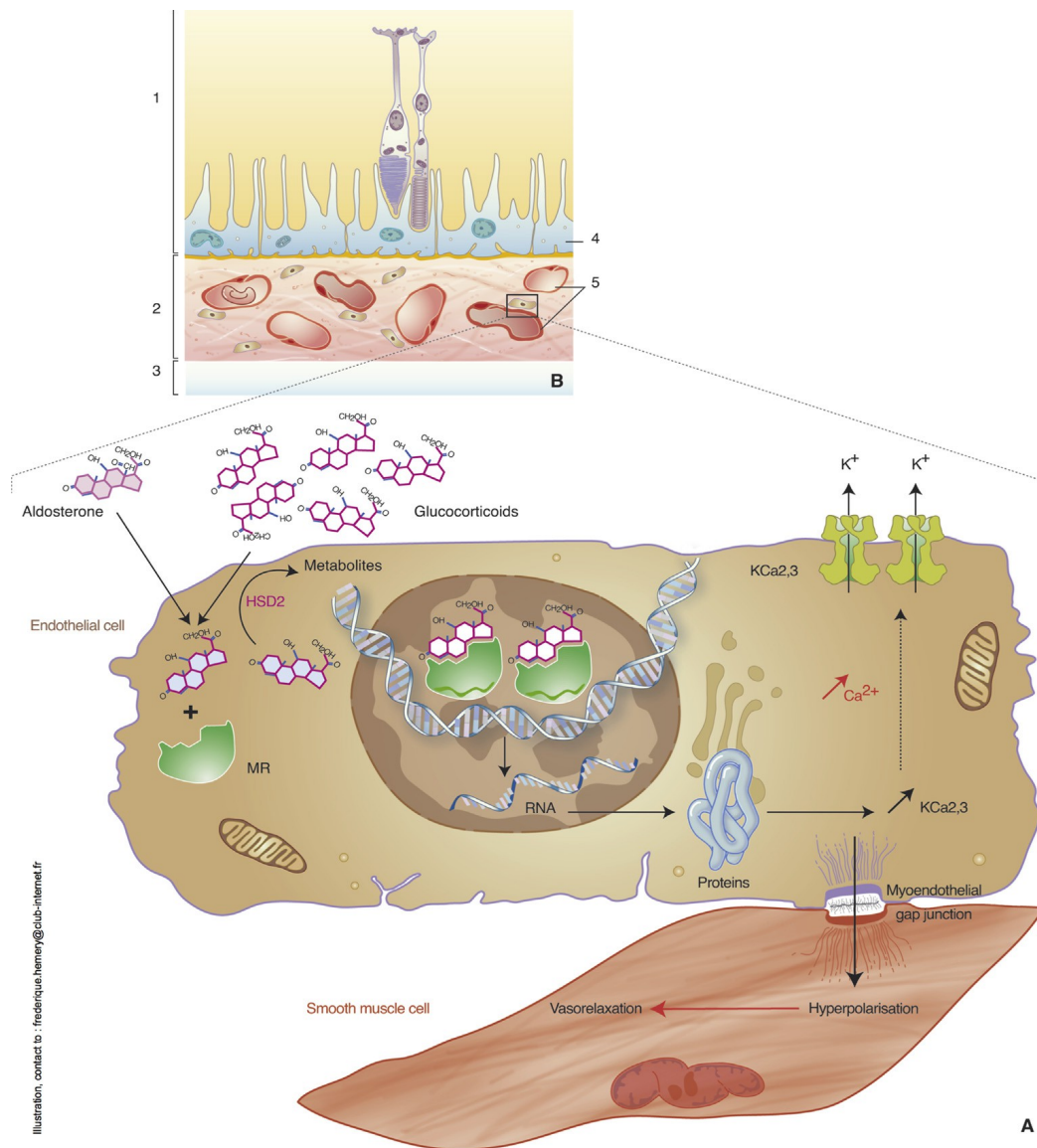


Figure 3 : l'activation du MR par l'aldostérone ou les glucocorticoïdes entraîne l'induction de la protéine KCa2.3 à la surface de l'endothéliale, provoquant une dépolarisation des cellules endothéliales et musculaires lisses, ce qui aboutie à la vasodilatation choroidienne (54).

Au final, l'activation anormale du MR au sein de la choroïde, spontanée ou induite par différents facteurs, pourrait être une des causes du développement de la CRSC.

5. Clinique

Il convient de différencier 2 formes cliniques de CRSC : la forme aiguë et la forme chronique. La frontière entre ces 2 formes est floue, et repose d'une part sur un critère de temporalité, et d'autre part sur l'extension de l'atteinte de l'EPR.

Les différences cliniques entre ces 2 formes sont détaillées ci-après.

5.1. CRSC aiguë

5.1.1. Signes fonctionnels

Le début des symptômes est assez brutal, unilatéral le plus souvent, avec apparition d'un syndrome maculaire.

Ce syndrome maculaire est caractérisé par : une baisse d'acuité visuelle, un scotome central relatif, des métamorphopsies, une micropsie, une dyschromatopsie modérée, et une diminution de la sensibilité aux contrastes.

La baisse d'acuité visuelle est variable, étant parfois conservée à 10/10 (0 LogMAR) ou pouvant être effondrée à 1/10 (1 LogMAR). Elle reste néanmoins souvent supérieure à 5/10 (0,3 LogMAR). De près, elle oscille entre Parinaud 2 et Parinaud 14 (3).

Il existe fréquemment une hypermétropisation, due à l'antéroposition de la rétine à cause de l'accumulation du liquide sous-rétinien.

5.1.2. Signes cliniques

Le signe clinique majeur est le décollement séreux rétinien (DSR) maculaire, qui apparaît au fond d'oeil comme une "bulle" de liquide clair, arrondie et bien limitée (Figure 4). La taille de ce DSR varie entre 1 à 5 diamètre papillaire. Il n'y a pas d'hémorragie.

S'y associe parfois un petit décollement localisé de l'épithélium pigmentaire, correspondant au point de fuite en angiographie.

A la face postérieure de la rétine soulevée ou sur la face antérieure de l'EPR, on retrouve fréquemment des granulations punctiformes jaunâtres et/ou des dépôts fibrineux (Figure 5). Ils apparaissent après quelques mois d'évolution, et pourraient correspondre au métabolisme des segments externes des photorécepteurs par les macrophages (55).

On retrouve également des lésions atrophiques de l'EPR, de taille et de localisation variables, mais le plus souvent au pôle postérieur. Elles correspondent à des séquelles de poussées anciennes, parfois asymptomatiques.

Comme décrit précédemment, les signes fonctionnels sont le plus souvent unilatéraux, mais on retrouve fréquemment des atteintes bilatérales au fond d'oeil, et particulièrement ces lésions atrophiques de l'EPR.

Le reste de l'examen clinique ophtalmologique est normal, avec notamment un oeil blanc et indolore, et un segment antérieur sans particularité.



Figure 4 : cliché couleur. Visualisation de la bulle de liquide sous rétinien. ©CHU Amiens Service du Pr Milazzo



Figure 5 : dépôts jaunâtres au pôle postérieur en clichés couleurs, mieux visualisés sur les clichés en autofluorescence sous la forme de points hyper-autofluorescents plus ou moins confluents. ©CHU Amiens Service du Pr Milazzo

5.2. CRSC chronique ou "épithéliopathie rétinienne diffuse"

La CRSC chronique, aussi appelée "épithéliopathie rétinienne diffuse", est une entité clinique mise en évidence en 1977 par Zweng et Little (56). Elle représente environ 5% des cas de CRSC (4).

5.2.1. Signes fonctionnels

Les symptômes sont les mêmes que dans la forme aiguë, mais sont plus sévères. La baisse d'acuité visuelle est constante, modérée à sévère, et dépend de l'atteinte des articles externes des photorécepteurs. Au moment du diagnostic, l'âge moyen des patients est généralement plus élevé.

5.2.2. Signes cliniques

Cette forme de CRSC est définie par l'existence au fond d'oeil de larges zones d'altération diffuse de l'EPR (figure 6), évoluant vers une atrophie géographique. Ces altérations ont un aspect hyper-autofluorescent granité, puis évoluent vers un aspect typique en coulées gravitationnelles, mieux vues en auto-fluorescence comme des zones hypo-autofluorescentes avec couronne périphérique hyper-autofluorescente. On retrouve également des DSR chroniques souvent multiples, et dans certains cas, une dégénérescence cystoïde de la rétine, dont les principaux facteurs de risque sont une durée d'évolution > 5 ans et la présence de fibrine sous rétinienne (57). Dans les formes avancées, l'extension déclive du liquide peut entraîner un décollement de rétine bulleux inférieur.



Figure 6 : clichés couleur et autofluorescence d'une CRSC chronique. Les zones d'altérations de l'épithélium pigmentaire sont mises en évidence en auto-fluorescence sous la forme d'une zone d'hyper-autofluorescence granitée, correspondant à une souffrance de l'EPR. ©CHU Amiens Service du Pr Milazzo

5.3. Evolution

La distinction entre les formes aiguës et chroniques n'est pas toujours simple en pratique. Outre les différences cliniques énoncées plus haut, la durée d'évolution des symptômes est un élément important. Ainsi, la majorité des auteurs d'accordent pour dire qu'un DSR persistant plus de 4 mois signe le passage à la chronicité.

Dans la majorité des cas, les poussées de CRSC aiguës se résolvent en 2 à 3 mois, mais des récurrences sont possibles. Le risque est de l'ordre de 30% la première année, et environ 10% des patients feront au moins 3 récurrences dans les 15 ans suivant la première poussée (8).

L'acuité visuelle finale est généralement conservée, et dépend essentiellement de l'acuité visuelle initiale : plus elle est élevée, meilleure est l'acuité visuelle finale.

La récupération fonctionnelle peut parfois être décalée de quelques mois par rapport à la récupération anatomique. Le patient peut également ressentir une diminution de la sensibilité aux contrastes ou des métamorphopsies, alors même que l'acuité visuelle est remontée à 10/10ème (58).

Dans les cas de CRSC chroniques, le pronostic visuel est plus réservé. Les fonctions visuelles (acuité, sensibilité aux contrastes, champs visuel central) sont constamment diminuées, à cause de la persistance du fluide sous rétinien et donc de la destruction progressive des photo-récepteurs. Il a été montré en OCT que les patients présentant une atrophie de la couche des articles externes des photo-récepteurs dans la région fovéolaire avaient une acuité visuelle finale significativement plus basse (59).

Daruich et al. ont proposé récemment une classification actualisée de la CRSC (54):

- CRSC aiguë : résolutive spontanément en moins de 4 mois
- CRSC persistante : CRSC aiguë dont les symptômes durent plus de 4 mois
- CRSC récurrente : plusieurs épisodes de CRSC aiguë entrecoupés de périodes sans aucun symptôme
- CRSC chronique : correspond au terme d'épithéliopathie rétinienne diffuse

6. Paraclinique

L'imagerie joue un rôle fondamental dans le diagnostic et le suivi des CRSC. L'OCT en Spectral Domain est l'examen clé, mais les clichés en auto-fluorescence sont particulièrement intéressants pour l'étude des altérations de l'épithélium pigmentaire. L'angiographie à la fluorescéine retrouve le point de fuite. L'ICG peut être utile pour rechercher une néovascularisation choroïdienne.

Enfin, l'étude de l'ensemble des examens que nous allons détailler peut aider à la compréhension de la pathologie dans les cas chroniques.

6.1. Imagerie

6.1.1. Clichés monochromatiques (figure 7)



Figure 7 : clichés verts (à gauche) et bleus (à droite) visualisant la bulle de DSR. ©CHU Amiens Service du Pr Milazzo

Ils ne sont pas indispensables au suivi ou au diagnostic. Les clichés en lumière bleue permettent l'étude des fibres optiques et de l'interface vitréo-rétinienne, les DSR y sont mieux visibles.

Les clichés verts nous aident à visualiser les hémorragies. Les clichés rouges, qui pénètrent la choroïde, permettent d'accentuer la visibilité des DEP et de diminuer celle du DSR.

6.1.2. Autofluorescence

L'auto-fluorescence de l'EPR est secondaire à l'accumulation en son sein des produits de dégradation des articles externes des photorécepteurs, qui correspondent essentiellement à la lipofuscine. Cette lipofuscine est stimulée par la lumière de longueur d'onde spécifique. On peut

donc apprécier l'état de l'EPR en étudiant les zones en hypo ou hyper-autofluorescence.

On retrouve des aspects différents dans les CRSC aiguës et les CRSC chroniques. Dans les formes aiguës, l'autofluorescence initiale peut-être normale ou légèrement abaissée par masquage par le DSR. L'hypo-autofluorescence se normalise en général(60)(60). Cet aspect, corrélé avec la présence de dépôts hyper-réfectifs intrarétiniens en OCT, est probablement dû à la perte de la ligne des segments externes des photorécepteurs (60).

On retrouve fréquemment une hypo-autofluorescence focale en regard du point de fuite et des zones de séquelles de poussées antérieures.

Dans les formes chroniques, l'aspect des clichés en autofluorescence est assez caractéristique. Il existe de larges zones d'hypo-autofluorescences, que Imamura et Spaide ont regroupé en trois catégories (61) :

- hypo-autofluorescence confluyente
- hypo-autofluorescence granulaire
- hypo-autofluorescence en coulées gravitationnelles (figure 8)

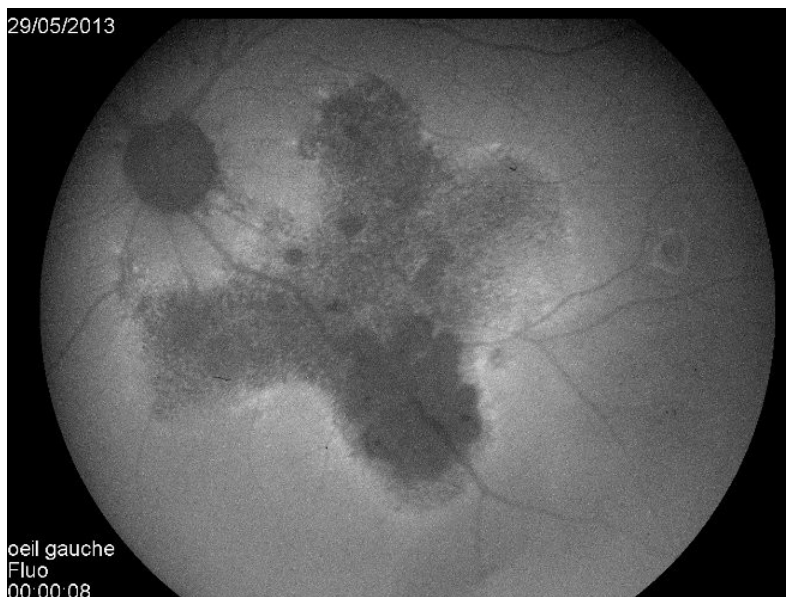


Figure 8 : clichés en autofluorescence. Coulées gravitationnelles hypo-autofluorescentes avec couronne périphérique hyper-autofluorescente. ©CHU Amiens Service du Pr Milazzo

6.1.3. OCT

L'apparition de l'OCT (optical coherence tomography) a révolutionné la prise en charge des maladies rétinienne, en permettant une analyse rapide, précise, reproductible et non invasive des

structures du fond d'oeil. L'arrivée de l'OCT en haute définition (SD-OCT = spectral domain OCT), puis de nouvelles technologies comme l'EDI (enhanced depth imaging) et l'OCT en swept-source ont permis une analyse quasi histologique de la rétine, et même de la choroïde sous-jacente.

Au niveau rétinien, l'OCT permet la visualisation aisée du liquide sous rétinien. Il met également en évidence des signes caractéristiques comme l'élongation des articles externes des photo-récepteurs (62) (figure 9), ou les précipités punctiformes, qui sont vus comme du matériel hyper-réfléctif en arrière de la rétine ou en avant de l'EPR. Outre son apport essentiel dans le diagnostic, l'OCT est utile pour le suivi de la CRSC en nous permettant de mesurer avec précision la quantité de liquide sous rétinien. L'étude de la ligne élipsoïde nous apporte de précieuses informations concernant le pronostic visuel : l'interruption de cette ligne en OCT est corrélée avec une mauvaise acuité visuelle finale (62).

Au niveau de l'EPR, l'OCT détecte facilement les décollements de l'épithélium pigmentaire (figure 10), qui peuvent être de différentes tailles et formes, et se compliquer exceptionnellement de déchirure de l'EPR. Ces DEP sont, comme nous l'avons vu, très souvent en regard du point de fuite angiographique.

Au niveau de la choroïde, les technologies récentes permettent de mesurer l'épaisseur choroïdienne et d'apprécier la dilatation des capillaires (44) (figure 11). Cette épaisseur choroïdienne est augmentée par rapport aux patients sains (norme = 250um), allant de 414 à 505um selon les auteurs (44,63). La choroïde des yeux adelphe est également épaissie, et ce d'autant plus s'il existe des signes d'hyper-perméabilité vasculaire à l'ICG (63).

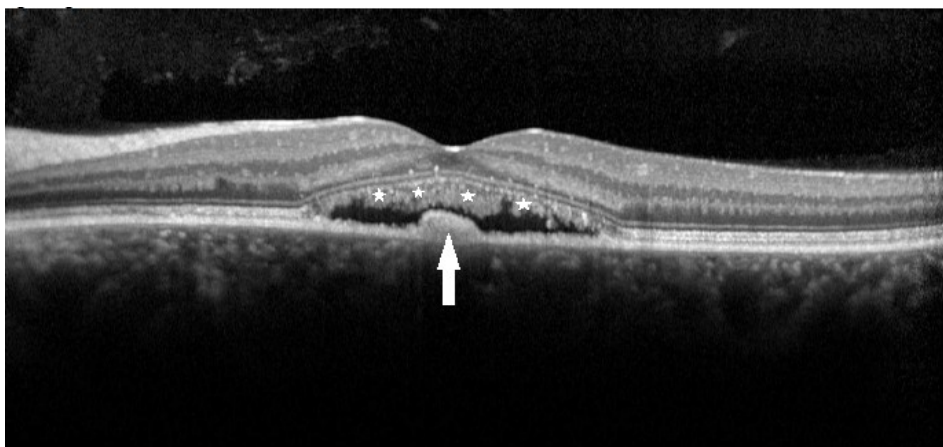


Figure 9 : OCT maculaire montrant le DSR hypo-réfléctif avec élancement des articles externes des photo-récepteurs (étoiles blanches) et granulation hyper-réfléctive à la face antérieure de l'EPR (flèche blanche). ©CHU Amiens Service du Pr Milazzo

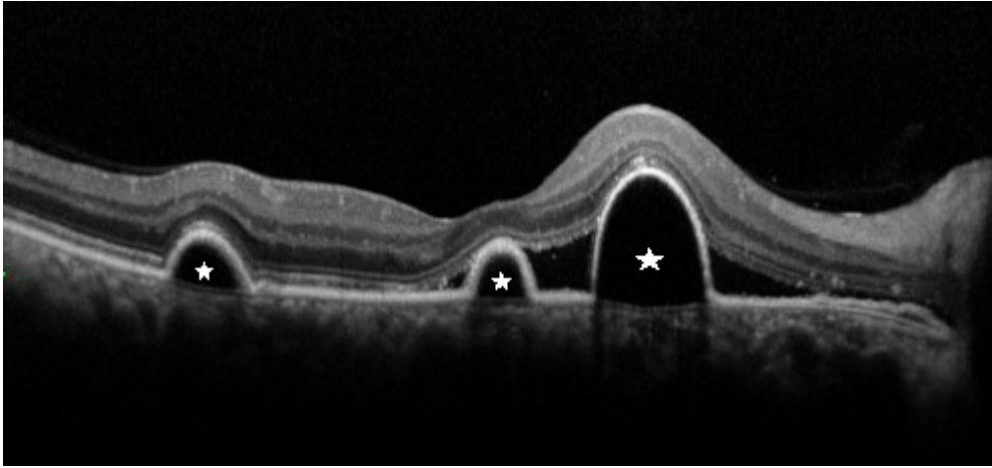


figure 10 : OCT maculaire montrant 3 DEP (étoiles blanches) au sein d'un décollement séreux-rétinien.

©CHU Amiens Service du Pr Milazzo

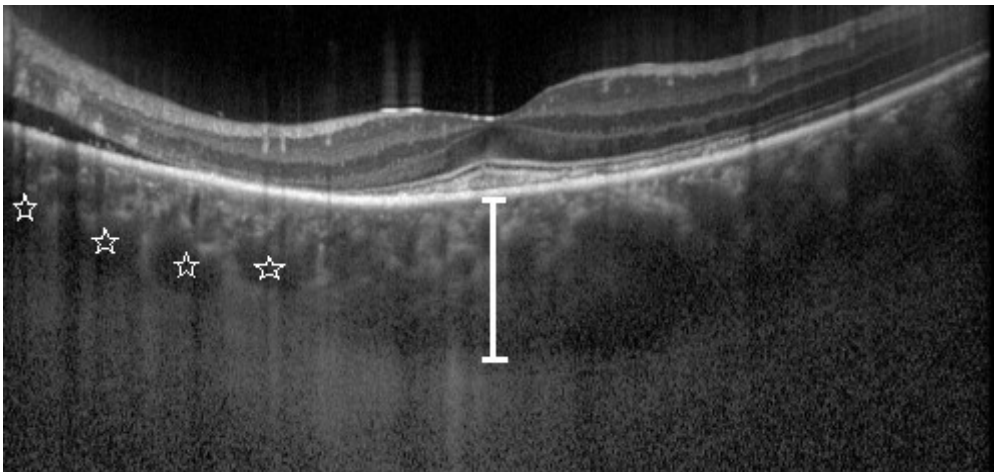


figure 11 :coupe verticale OCT en mode EDI. choroïde très épaisse (trait blanc), mesurée ici à plus de 450um, avec dilatation des vaisseaux (étoiles blanches). On note un début de DSR au dessus des capillaires dilatés.

©CHU Amiens Service du Pr Milazzo

6.1.4. Angiographie à la fluorescéine

Dans les CRSC aiguës, l'angiographie à la fluorescéine est utile pour repérer le ou les points de fuite. Elle n'est pas indispensable pour le diagnostic ni le suivi, qui est réalisé préférentiellement avec l'OCT, mais peut servir en cas de doute ou si une photocoagulation laser du point de fuite est envisagée (cf partie traitement).

Dans la forme aiguë, on visualise aux temps précoces de l'angiographie un point de fuite de colorant, qui peut être unique ou multiple et se présenter sous plusieurs formes (64) :

- en "tâche d'encre", hyper-fluorescence progressive circulaire centrifuge partant d'un pin-point (figure 12)
- en "jet de vapeur" ou "plumeau", avec une hyper-fluorescence ascendante qui prend un aspect de champignon

Aux temps tardifs, on assiste au remplissage progressif du DSR par le colorant, le plus souvent centré par le point de fuite. Un DEP correspond angiographiquement à une hyperfluorescence précoce progressive limitée qui persiste aux temps tardifs.

Dans les formes chroniques, l'atteinte diffuse de l'épithélium pigmentaire provoque des points de fuites multiples, visualisables aux temps intermédiaires et tardifs comme des patches d'hyperfluorescences granulaires. (65) (figure 13)

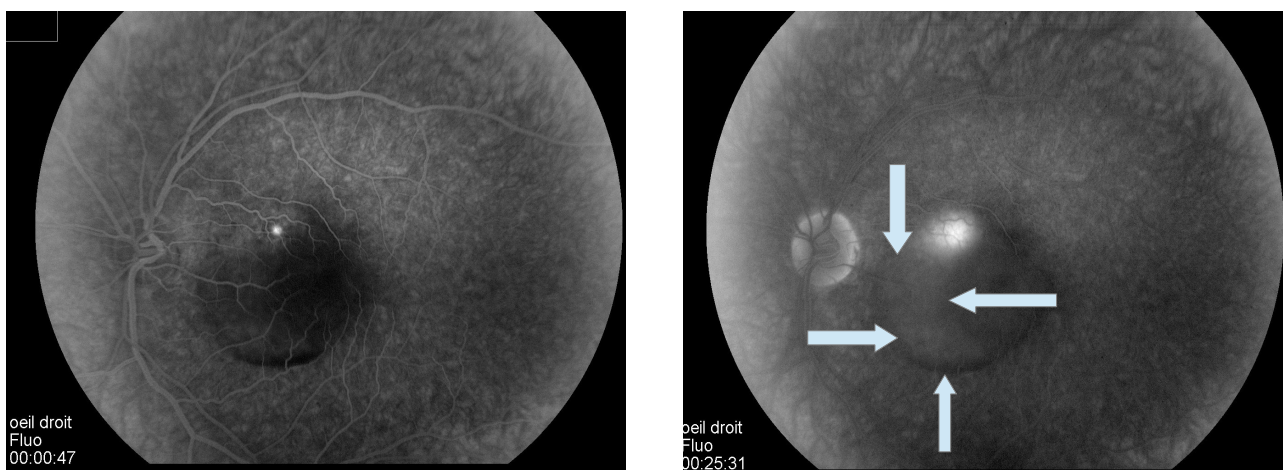


figure 12 : angiographie à la fluorescéine. Point de fuite angiographique apparaissant aux temps précoces et remplissant progressivement le DSR aux temps tardifs (flèches). ©CHU Amiens Service du Pr Milazzo

Les cicatrices de poussées antérieures sont visualisées sous forme d'hyperfluorescence focales précoces, par effet fenêtré lié à l'atrophie localisée de l'EPR.

La pathologie étant très souvent bilatérale, on trouve fréquemment des signes sur l'oeil adelphe, même en l'absence de symptôme : des cicatrices de poussées antérieures, des points de fuites et/ou DSR extra-fovéolaires asymptomatiques, ou des DEP.

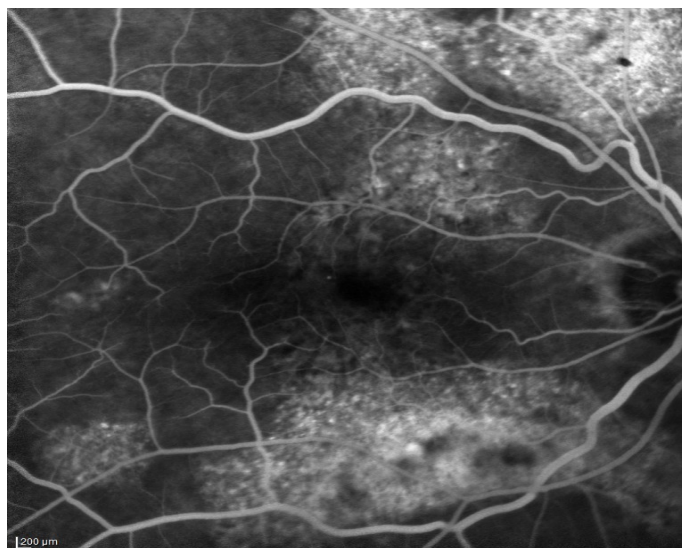


Figure 13 : multiples zones d'hyperfluorescence aux temps intermédiaires caractérisants les formes chroniques.
©CHU Amiens Service du Pr Milazzo

6.1.5. Angiographie au vert d'indocyanine ou ICG

Le poids moléculaire de la molécule de vert d'indocyanine est deux fois plus important que la fluorescéine, et elle possède une forte affinité aux protéines. Cela lui permet de rester dans le compartiment intravasculaire et de ne pas diffuser dans la chorio-capillaire (ce qui masque les vaisseaux choroïdiens lorsque l'on utilise la fluorescéine). De plus, de part ses spectres d'émission et d'absorption situés dans l'infrarouge, son signal est mieux transmis à travers l'EPR.

Comme l'angiographie à la fluorescéine, l'ICG n'est pas indispensable au diagnostic mais est utile en cas de doute. Elle permet d'éliminer une néovascularisation choroïdienne (4) ou une vasculopathie polypoidale choroïdienne.

Aux temps précoces, on observe un retard de remplissage de la chorio-capillaire, puis une dilatation des veines choroïdiennes et des zones d'hypercyanescence à contours flous aux temps intermédiaires, que l'on peut interpréter comme une hyperperméabilité choroïdienne (43,66) (figure 14). Au temps tardifs, ces zones hypercyanescents peuvent persister ou évoluer vers un wash-out.

6.1.6. Angio-OCT

L'angio-OCT est une technologie récente non invasive, reproductible, haute-résolution, qui permet

d'étudier les variations du flux sanguin dans les vaisseaux de l'oeil, sans injection de produit de contraste (67).

Récemment, ce nouveau procédé a été étudié dans les CRSC. Chan et al. retrouvent une image en hypersignal des vaisseaux de la chorio-capillaire chez 100% des yeux étudiés (26 yeux) et une dilatation des capillaires dans 21 yeux. Ces zones en hypersignal sont corrélées avec les points de fuite en angiographie à la fluorescéine et les zones d'hyperperméabilité en ICG (68) (figure 14). Une autre étude suggère un intérêt de l'angio-OCT pour le diagnostic de néovascularisation choroïdienne, complication rare de la CRSC mais grave, de diagnostic difficile (69).

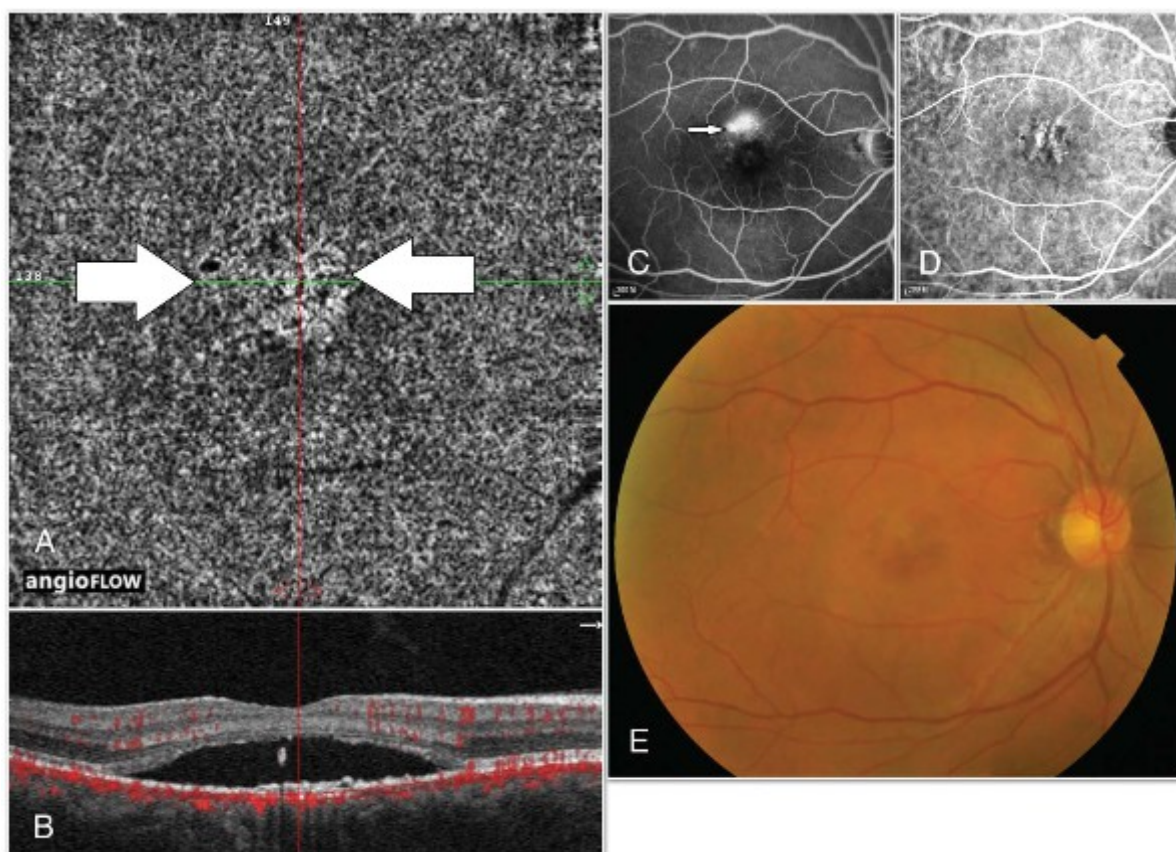


Figure 14 : cliché d'angio-OCT montrant des capillaires dilatés et en hypersignal au sein de la chorio-capillaire (A); correspondant à la zone d'exsudation en OCT (B) et en angiographie à la fluorescéine (C et E); et à la zone d'hyperperméabilité en ICG (D); (68)

6.2. Explorations fonctionnelles

6.2.1. Vision des couleurs et sensibilité aux contrastes

Un trouble de la vision des couleurs et de la sensibilité aux contrastes est fréquent à la phase aiguë, et peut même constituer un motif de consultation. Après guérison, la sensibilité peut être altérée malgré un récupération complète de l'acuité visuelle.

7. Diagnostics différentiels

7.1. Vasculopathie polypoidale choroïdienne

La vasculopathie polypoidale choroïdienne (VPC) est une pathologie rétinienne qui peut fréquemment être confondue avec une CRSC ou une DMLA. Son diagnostic associe un décollement séreux rétinien avec un plusieurs des critères suivants : des nodules oranges sous rétiniens, une importante hémorragie sous-maculaire, des DEP séro-hémorragiques, ou une résistance aux injections d'anti-VEGF. Le diagnostic est confirmé en ICG par la mise en évidence de polypes aux temps précoces (70).

CRSC et VPC partagent plusieurs caractéristiques communes, comme l'augmentation de l'épaisseur choroïdienne et l'hyperperméabilité choroïdienne à l'ICG, ce qui a été défini récemment sous le terme de Pachychoroïde.

Une étude japonaise rapporte des antécédents de CRSC plus fréquemment chez les patients souffrant de vasculopathie polypoidale choroïdienne (71). Les facteurs génétiques ou extérieurs qui conditionnent l'évolution de la pachychoroïde vers une CRSC ou une VPC restent encore à déterminer.

7.2. Néovascularisation choroïdienne

La CRSC peut se compliquer de néovascularisation choroïdienne dans environ 2% à 9% des cas (54). Cette complication survient surtout chez le sujet de plus de 50 ans, et faire la différence avec une DMLA exsudative peut-être difficile chez ces patients âgés.

La néovascularisation qui peut être de type 1 ou de type 2, peut survenir au cours de l'évolution d'une CRSC chronique ou compliquer tardivement un traitement par laser focal ou photothérapie dynamique (PDT) (72).

Inversement, un patient étiqueté DMLA exsudative qui ne présente pas ou peu de lésion élémentaire de DMLA et qui ne répond pas aux anti-VEGF, doit faire évoquer une CRSC chronique compliquée de néovascularisation choroïdienne.

7.3. Hémangiome choroïdien circonscrit

L'hémangiome choroïdien circonscrit est une tumeur choroïdienne bénigne, caractérisée par sa couleur orange au fond d'oeil. La topographie est fréquemment para-maculaire, avec un DSR et une augmentation focale de l'épaisseur choroïdienne, ce qui peut parfois faire hésiter avec une CRSC.

Dans les cas compliqués, le diagnostic est redressé grâce à l'ICG qui montre une hypercyanescence précoce suivie d'une wash-out aux temps intermédiaires et tardifs (73).

Le traitement de référence reste la photothérapie dynamique.

7.4. Fossette colobomateuse de la papille

Les fossettes colobomateuses papillaires sont des excavations focales congénitales de la tête du nerf optique, créant virtuellement une communication entre la cavité vitréenne et l'espace sous rétinien. On retrouve cliniquement un DSR chronique ou récurrent, pouvant évoluer vers un aspect de schisis. Un examen attentif de la papille permet de confirmer cette pathologie, qui doit être évoquée devant une CRSC atypique résistante au traitement et ne présentant pas les caractéristiques angiographiques classiques.

8. Les traitements actuels

Les CRSC aiguës ne pose la plupart du temps pas de problème thérapeutique car leur résolution est le plus souvent spontanée en moins de 4 mois.

En revanche, les récurrences sont fréquentes : de l'ordre de 30% environ et surviennent en moyenne 1 an après le diagnostic. 20% des patients auront au moins 3 récurrences dans leur vie (6).

Un traitement semble indiqué en cas de formes persistantes ou récurrentes, en cas de CRSC très évoluée dans l'oeil controlatéral, ou parfois en cas de nécessité de récupération visuelle rapide (50)

(6) Il n'existe actuellement pas de consensus sur le type de traitement ni sur le délai d'instauration.

Des traitements physiques ont été mis au point, ayant pour cible le point de fuite au sein de l'EPR ou l'hyperperméabilité de la choroïde. Des traitements médicamenteux ont également été proposés.

8.1. Surveillance et exclusion des facteurs de risque

Une surveillance thérapeutique simple est en général proposé lorsque les symptômes durent moins de 3 à 4 mois. Environ 70 à 80% des CRSC sont résolutive spontanément en respectant ce délai (6). Lorsque cela est possible, il conviendra d'arrêter les traitements favorisant les poussées, en premier lieu la corticothérapie sous toutes ses formes (orale, inhalée, topique...). Le dépistage d'un syndrome d'apnée du sommeil, et son traitement par appareillage nocturne pourra être discuté.

Enfin, une prise en charge médicamenteuse ou non du stress devra être entreprise. Le patient étant souvent spontanément de nature anxieuse, la symptomatologie et le diagnostic de CRSC en lui-même peut aggraver cet état de stress, entretenant ainsi la pathologie.

8.2. Traitements physiques

8.2.1. Photocoagulation focale au laser

La photocoagulation au laser Argon est le premier traitement physique décrit dans la CRSC. Plusieurs longueurs d'onde ont été utilisées ("jaune " à 580 nm, "vert" à 514 nm...).

L'objectif est de traiter le point de fuite au niveau de l'EPR, que l'on aura préalablement repéré angiographiquement. Le mécanisme d'action n'est pas complètement connu, la photocoagulation pouvant sceller les défauts au niveau du point de fuite de l'EPR (74), ou promouvoir une réaction de guérison en recrutant des cellules saines de l'EPR (75). Le laser n'a pas contre aucun effet sur l'hyperperméabilité choroïdienne (76).

La principale contre-indication de ce traitement est la localisation fovéolaire ou juxta-fovéolaire du point de fuite, la cicatrice laissant un scotome définitif. Une autre complication pouvant survenir est la néovascularisation choroïdienne post photocoagulation.

Récemment est apparu le concept de "subthreshold micropulse laser", que l'on peut traduire par "laser micropulsé sous seuil" (77). Le laser utilisé est un laser diode (810nm) ou jaune (577 nm).

Les longueurs d'onde supérieures au laser vert permettent une meilleure pénétration choroïdienne, et la division du pulse unique en plusieurs micro-pulses permet de limiter l'échauffement de rétine, tout ceci limitant l'apparition de cicatrice (78). En théorie, cette approche permet une utilisation en cas de point de fuite juxta-fovéolaire, voir rétro-fovéolaire, ce qui reste toutefois à démontrer.

Néanmoins, le désavantage de cette méthode est l'absence de blanchiment de la rétine lors de l'impact, ce qui rend difficile la visualisation et la confirmation de l'effectivité du tir.

Par ailleurs, l'étude récente multicentrique PLACE retrouve une supériorité de la PDT face au laser micropulsé en terme de résolution du DSR et d'amélioration fonctionnelle (79).

8.2.2. Photothérapie dynamique à la Vertéporfine (PDT)

La photothérapie dynamique standard à la Vertéporfine comprend 2 étapes :

- la perfusion de la vertéporfine, qui est un photosensibilisant, à la dose de 6mg/m²
- puis l'activation de la vertéporfine par une lumière rouge de longueur d'onde 689 nm, délivrée par un laser diode à la fluence de 50J/cm².

En effet, sous l'effet de la stimulation lumineuse, la vertéporfine relargue des radicaux libres dans la circulation choroïdienne, ce qui aboutit à des lésions endothéliales et à l'occlusion vasculaire. Le but est donc de provoquer une hypoperfusion et un remaniement de la chorio-capillaire, pour réduire la

congestion et l'hyperperméabilité choroïdienne (80).

Les zones à traiter correspondent aux zones d'hyperperméabilité de la choroïde, qu'il conviendra de repérer au préalable en angiographie au vert d'indocyanine.

Les complications de la PDT sont principalement : l'ischémie choroïdienne, l'atrophie de l'EPR, et la néovascularisation choroïdienne secondaire.

Ces complications étant potentiellement graves, des paramètres moins agressifs que ceux du protocole standard ont été proposés : la PDT dite demi-fluence (25J/cm² au lieu de 50J/cm²) et la PDT demi-dose (perfusion de 3mg/m² de vertéporfine).

Beaucoup d'études ont comparé ces différents protocoles entre eux, contre placebo ou contre d'autres traitements. Une méta-analyse récente (81) de 9 articles retrouve les conclusions suivantes :

- la PDT demi-dose est supérieure à un placebo en terme de meilleure acuité visuelle corrigée (MAVC), de diminution de l'épaisseur rétinienne centrale et du DSR.
- La PDT demi-dose est supérieure au traitement par photocoagulation laser en terme de réduction du DSR à 1 mois mais sans différence sur la MAVC ou l'épaisseur centrale.
- La PDT demi-fluence est aussi efficace que la PDT standard, en diminuant le risque d'ischémie choroïdienne secondaire.

Le choix entre PDT demi-fluence ou demi-dose n'est actuellement pas défini, les résultats dans la littérature étant discordants et ne parvenant pas à démontrer la supériorité de l'un des deux schémas de traitement. Néanmoins, le protocole standard est maintenant abandonné dans le traitement des CRSC.

PROTOCOLES DE PHOTOTHERAPIE DYNAMIQUE			
	Dose vertéporfine	Temps d'exposition	Fluence
PDT standard	6 mg/m ²	83 secondes	50 J/cm ²
PDT demi-fluence	6 mg/m ²	83 secondes	25 J/cm ²
PDT demi-dose	3 mg/m ²	83 secondes	50 J/cm ²

Tableau récapitulatif des différents protocoles de photothérapie dynamique (81)

8.3. Traitements médicamenteux

A côté des traitements physiques, globalement efficaces mais pourvoyeurs de complications parfois sévères, plusieurs traitements médicamenteux moins agressifs ont été proposés dans la CRSC non spontanément résolutive.

8.3.1. Les injections d'anti-VEGF

Bien que l'on ne retrouve pas d'élévation du taux de VEGF intra-oculaire chez les patients atteints de CRSC (82), les injections intra-vitréennes d'anti-VEGF ont été proposées pour réduire l'hyperperméabilité choroïdienne. Quelques séries de cas rapportent des bénéfices à l'utilisation de ces traitements, mais une étude randomisée (83) et une méta-analyse récente (84) ne retrouvent pas d'efficacité sur l'acuité visuelle ou l'épaisseur rétinienne.

Cependant, les anti-VEGF ont montré un intérêt en cas de néovascularisation choroïdienne avérée.

8.3.2. Les traitements oraux

L'évaluation de traitements dans la CRSC est difficile, de part l'évolution même de la pathologie qui est fluctuante et auto-résolutive le plus souvent, et de part le profil psychologique des patients, qui amplifie fortement l'effet placebo de tout traitement. La majorité des travaux portant sur les traitements oraux sont des études rétrospectives ou de petites séries prospectives non comparatives.

a. Les antagonistes de la voie glucocorticoïde

Nous avons vu précédemment que les patients atteints de CRSC avaient des taux sériques de cortisol élevés. Plusieurs médicaments diminuant le taux sanguin de cortisol ont donc été proposés dans le traitement des CRSC persistantes. Parmi eux, on retrouve le *ketoconazole*, la *mifepristone*, le *finastéride* ou la *rifampicine*.

Le *ketoconazole* est un anti-fongique diminuant le cortisol endogène. Deux études évaluent son efficacité dans la CRSC persistante. La première, rétrospective comparative, ne retrouve pas de différence entre le groupe traité et le groupe témoin sur l'acuité visuelle et la résolution du DSR (85). La deuxième, prospective non comparative sur 5 cas, retrouve une réduction du cortisol sanguin, une stabilisation de l'acuité visuelle et une disparition du liquide sous rétinien en 8 semaines (86).

La *mifépristone* ou RU486, est une hormone stéroïde de synthèse qui inhibe l'action de la progestérone, et qui a un effet antagoniste sur les récepteurs aux glucocorticoïdes. Elle est utilisée comme abortif chez la femme enceinte. Une étude prospective de faible échantillon (16 cas), ne démontre pas statistiquement l'efficacité de ce traitement. Les résultats montraient néanmoins une amélioration de l'acuité visuelle chez 7 patients (44%).

La *finastéride*, un anti-androgène utilisé dans le traitement de l'hypertrophie bénigne de prostate, a

été évalué récemment dans une étude de phase II sur 29 cas. Elle retrouvait de façon statistiquement significative une discrète amélioration de l'acuité visuelle finale et une diminution du DSR dès le premier mois de traitement (87).

La *rifampicine* a aussi été proposé comme traitement. En jouant sur le cytochrome P450, la rifampicine diminue la synthèse de cortisol endogène. Une étude rétrospective sur 38 yeux retrouve une amélioration de l'acuité visuelle et du profil anatomique en OCT à 1 mois (88).

b. L'aspirine

Des travaux ont montré des taux élevés d'inhibiteurs de l'activation du plasminogène chez les patients souffrant de CRSC (89). L'hypothèse émise serait une thrombose veineuse choroïdienne liée à l'altération de la fibrinolyse, entraînant une hyperperméabilité au sein de la choroïde.

Une étude non-randomisée sur 109 cas semble montrer chez les patients traités par aspirine : une récupération visuelle plus rapide et une réduction du taux de récurrence (90).

c. Les inhibiteurs de l'anhydrase carbonique

L'acétazolamide per os a été étudié comme traitement des CRSC persistantes. L'hypothèse est une augmentation de la résorption du liquide sous rétinien par l'inhibition de l'anhydrase carbonique. Une étude prospective comparative sur 15 cas montre une résorption plus rapide du DSR chez les patients traités (91). Il n'y avait pas de différence sur l'acuité visuelle finale ou la fréquence des récurrences, mais les patients traités avaient fréquemment des effets secondaires (paresthésies, dyspepsie...).

d. Le methotrexate

Bien que le mécanisme d'action soit partiellement connu, le methotrexate semble interagir avec les récepteurs aux stéroïdes, ou pourrait directement stimuler l'effet pompe de l'EPR. Une étude prospective non comparative sur 23 yeux retrouve une amélioration de l'acuité visuelle à 6 mois et une amélioration anatomique sur l'OCT, sans effet secondaire du methotrexate (92).

e. L'éradication d'*Helicobacter pylori*

Comme vu précédemment, l'infection par *H. pylori* a été évoqué dans la physiopathologie de la CRSC. Une étude comparative retrouve un bénéfice sur la rapidité de résorption du liquide sous rétinien, sans différence sur l'acuité visuelle finale entre les 2 groupes (40)40).

III) MATERIELS ET METHODE

1. Caractéristiques de l'étude

Nous avons mené une étude rétrospective monocentrique au centre hospitalo-universitaire d'Amiens, incluant les patients atteints de CRSC non spontanément résolutive. L'étude comportait deux groupes en fonction du traitement reçu par le patient : un groupe éplérénone et un groupe Photothérapie dynamique.

Les patients étaient retrouvés informatiquement à l'aide du logiciel OphtalmoQuery© connecté au logiciel de consultation Softalmo©, en utilisant les mots clés "*CRSC*", "*choriorétinopathie séreuse centrale*", "*rétinopathie séreuse centrale*" et "*choriorétinite séreuse centrale*". Nous avons analysé les données des consultations à l'inclusion, 3 mois (M3) et 6 mois (M6) pour chaque patient, et également à 1 mois (M1) pour les patients sous éplérénone pour évaluer la tolérance thérapeutique. Lors de chacune de ces consultations, nous avons répertorié pour chaque patient l'épaisseur fovéolaire en OCT haute définition (en microns), la taille du décollement séreux rétinien en OCT (en microns), la meilleure acuité visuelle corrigée de loin (MAVC, en LogMAR), et la tolérance des traitements. Dans le groupe éplérénone, l'épaisseur choroïdienne rétro-fovéolaire était également répertoriée.

Nous avons ensuite comparé les 2 groupes à M3 et M6 sur les différents critères ci-dessus.

	Baseline	M1	M3	M6
Groupe éplérénone	AV, OCT	Tolérance , AV, OCT	AV, OCT, Tolérance	AV, OCT, Tolérance
Groupe PDT	AV, OCT	-	AV, OCT, Tolérance	AV, OCT, Tolérance

Tableau 1 : design de l'étude

2. Critères de jugement

Le critère de jugement principal était **l'efficacité thérapeutique d'un point de vue fonctionnel, définie par l'amélioration de la MAVC.**

Les critères de jugement secondaires étaient :

- l'efficacité thérapeutique d'un point de vue anatomique, définie par la baisse ou la disparition du décollement séreux rétinien en OCT ;

- la baisse de l'épaisseur fovéolaire en OCT,
- l'évolution de l'épaisseur choroïdienne,
- la supériorité d'un traitement vis à vis de l'autre,
- la tolérance des différents traitements.

3. Critères d'inclusion

Les critères d'inclusion étaient :

- CRSC prouvée, au mieux par une angiographie à la fluorescéine et au vert d'indocyanine
- absence de résolution spontanée après 4 mois d'évolution
- présence d'un décollement séreux rétinien à l'OCT

4. Critères d'exclusion

Les critères d'exclusion étaient :

- contre-indication à l'éplérénone (insuffisance rénale sévère ou hyperkaliémie)
- pathologie maculaire associée (DMLA, occlusion veineuse, rétinopathie diabétique...)
- antécédents de traitements antérieurs datant de moins d'un an (laser focal, PDT, injection d'anti-VEGF)

5. Analyse des données OCT

Sur la tomographie par cohérence optique, nous avons mesuré trois paramètres :

- Sur une ligne haute résolution : **l'épaisseur maculaire centrale** intégrant l'espace entre l'épithélium pigmentaire rétinien et la membrane limitante interne, effectuée automatiquement par le logiciel de l'OCT

- Sur une ligne haute résolution : **la hauteur du décollement séreux rétinien**, mesuré manuellement avec un calliper entre l'épithélium pigmentaire et la ligne des articles externes des photorécepteurs

- Sur une ligne haute résolution en mode EDI (enhanced depth imaging) : **l'épaisseur choroïdienne rétro-fovéolaire**, mesurée manuellement entre la chorio-capillaire et la sclère en arrière.

6. Modalités des traitements

L'éplérénone ou INSPRA® est un antagoniste des récepteurs aux minéralocorticoïdes. Il est administré à la posologie de 25mg/jour la première semaine, puis 50mg/jour les jours suivants pour une durée minimale de 1 mois, et prolongé selon les constatations cliniques.

L'éplérénone est utilisée hors AMM dans cette indication.

Ses contre-indications sont l'hyperkaliémie, l'insuffisance rénale et l'association avec des traitements hyperkaliémians. Ses principaux effets secondaires sont, outre l'hyperkaliémie, les étourdissements, l'hypotension artérielle, les nausées, les diarrhées, les crampes et paresthésies, et plus rarement la gynécomastie.

Une surveillance biologique par dosage d'un ionogramme sanguin (kaliémie) et de la fonction rénale était réalisée à l'instauration du traitement, une semaine plus tard puis tous les mois.

La photothérapie dynamique était réalisée après dilatation pupillaire, en mode demi-fluence, avec une perfusion de vertéporfine à la dose de 6mg/m² et un traitement laser d'environ 83 secondes à la fluence de 25J/cm².

7. Analyse statistique

L'acuité visuelle de loin a été convertie en unité LogMAR (logarithme décimal de l'Angle de Résolution Minimal), qui est une échelle présentant l'avantage d'avoir une progression arithmétique avec un intervalle régulier entre les lignes, facilitant les calculs statistiques. L'acuité visuelle exprimée en logMar peut secondairement être convertie en échelle décimale pour un résultat plus compréhensible (annexe 1). Les données ont été collectées sur un tableur Excel (Microsoft®).

Les variables continues sont présentées sous forme de moyenne et d'écart-type (moy +/- SD). Les variables qualitatives sont décrites en terme de fréquence et de pourcentage. Pour les analyses statistiques au sein de chaque groupe, nous avons utilisé le test paramétrique de Student apparié, et pour comparer les 2 cohortes l'une à l'autre, un test paramétrique de Student. Pour comparer 2 moyennes, nous avons utilisé le test du Chi-2.

Une valeur de p inférieure à 0,05 était considérée comme statistiquement significative.

IV) RESULTATS

1. Caractéristiques des patients

Nous avons retrouvé 227 patients via le logiciel OphtalmoQuery© entre janvier 2012 et février 2018. Nous avons ensuite exclu :

- 26 patients qui ne présentaient finalement pas de CRSC
- 12 patients qui présentaient une néovascularisation choroïdienne secondaire
- 4 patients ayant reçu un autre traitement moins de 1 an avant la PDT ou l'éplérénone
- 3 patients ayant eu une PDT mais sans suivi ultérieur dans le service

Au total, nous avons répertorié 182 cas de CRSC, dont 147 résolutive spontanément sans traitement (80,8%) (figure 15).

Notre étude a donc porté sur 36 yeux de 35 patients. Le sex-ratio était de 3,4 / 1 soit 27 hommes (77,1 %) pour 8 femmes (22,9 %). Le groupe éplérénone comportait 18 yeux de 17 patients, d'âge moyen $51,5 \pm 13,2$ ans (de 36 à 83 ans); et le groupe PDT comportait 18 yeux de 18 patients, d'âge moyen $55,9 \pm 10,9$ ans (de 37 à 76 ans). L'évolution des symptômes était de $8,6 \pm 9,8$ mois dans le groupe éplérénone et $12,4 \pm 11,3$ mois dans le groupe PDT. En moyenne, les patients du groupe éplérénone ont reçu le traitement durant $2,6 \pm 0,8$ mois.

Nous rapportons 2 prises de corticoïdes dans le groupe éplérénone chez 2 patients (per os et en spray nasal respectivement).

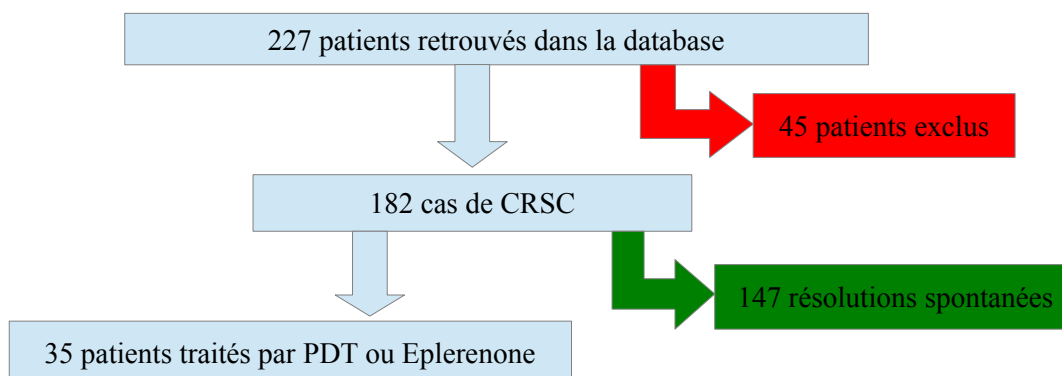


Figure 15 : schéma des patients inclus et exclus

Le tableau 2. présente les caractéristiques des patients. Il n'existait pas de différence sur les critères étudiés, sauf pour l'épaisseur rétinienne centrale significativement plus importante dans le groupe éplérénone.

Tableau 2 : Caractéristiques initiales des patients			
Paramètres	Groupe éplérénone	Groupe PDT	P value
Age, année (min – max)	51,5 ± 13,2	55,9 ± 10,9	0,4
Sexe, n (%)			0,13
hommes	15 (88,2)	12 (66,6)	
femmes	2 (11,8)	6 (33,4)	
Côté atteint, n (%)			0,33
droit	8 (44,4)	7 (38,9)	
gauche	10 (55,6)	11 (61,1)	
MAVC (LogMar ± SD)	0,28 ± 0,2	0,44 ± 0,25	0,06
ERC (um ± SD)	368,8 ± 78,1	328,7 ± 59,7	0,03
DSR (um ± SD)	125,2 ± 84	99,8 ± 57,6	0,31
ECC (um ± SD)	372 ± 88	NC	
Evolution (mois ± SD)	8,6 ± 9,8	12,4 ± 11,3	0,29

MAVC = meilleure acuité visuelle corrigée; ERC = épaisseur rétinienne centrale; NC = non connu; DSR = décollement séreux rétinien; SD = déviation standard; ECC = épaisseur choroïdienne centrale; n = nombre, um = micromètre

2. Groupe éplérénone

Les résultats du groupe éplérénone à 1 mois, 3 mois et 6 mois concernant la meilleure acuité visuelle corrigée de loin, l'épaisseur fovéolaire centrale, la taille du DSR et le taux de résorption sont détaillés dans le tableau 3.

Il existait une amélioration statistiquement significative de la MAVC à M1 (0,16 ± 0,19 LogMAR; p=0,005), M3 (0,15 ± 0,18 LogMAR; p=0,007) et M6 (0,18 ± 0,21 LogMAR, p=0,03) (graphique 1).

Concernant le DSR, il existait une diminution non statistiquement significative de sa taille à M1 (70,6 ± 80,9 microns; p=0,06) et qui devenait significative à M3 (48,2 ± 73,4 microns; p=0,006) et M6 (46,6 ± 62,5 microns; p=0,002).

De même, l'épaisseur fovéolaire centrale a diminué de façon non statistiquement significative à M1 (316,2 ± 82 microns; p=0,07) puis statistiquement significative à M3 (294,4 ± 73,6 microns; p=0,008) et M6 (305,8 ± 94 microns; p=0,02) (graphique 2).

L'épaisseur choroïdienne n'a pas baissé significativement à M3 (352 ± 91 microns; p=0,34) ni à M6 (348 ± 76; p=0,3).

Il existait un assèchement du DSR dans 5 yeux à M1 (27,8%), 12 yeux à M3 (66,6%) et 11 yeux à M6 (61,1%) (graphique 3). Parmi les 7 patients présentant un DSR à M6, 2 ont répondu partiellement, 4 n'ont pas répondu et 1 a présenté une récurrence à M6 alors qu'il ne présentait pas de fluide à M3. Ce patient n'avait pu bénéficier que de 1,5 mois de traitement, qui a été arrêté pour hyperkaliémie modérée à 5,8mmol/L.

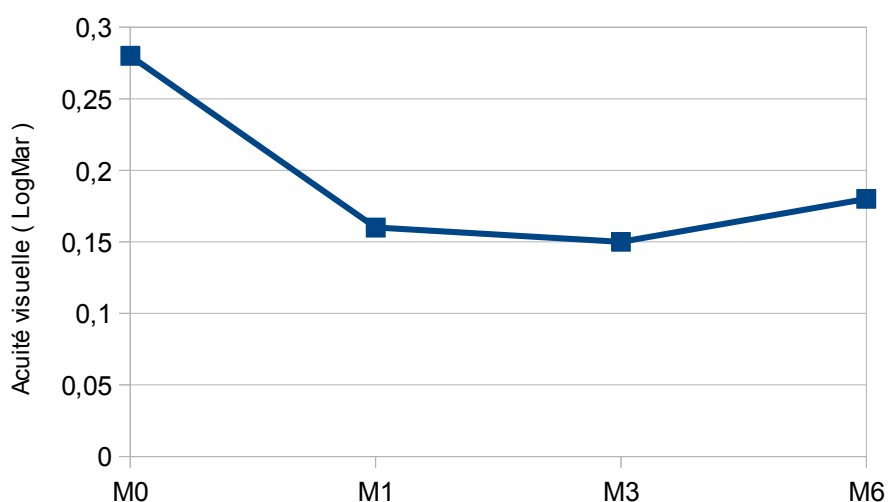
Quatre patients non répondeurs ont bénéficié d'une PDT entre 7 et 9 mois après l'instauration de l'éplérénone, sans effet par la suite.

3 patients ont arrêté prématurément le traitement, un patient pour hyperkaliémie (décrit ci-dessus), un patient pour vomissement après 3 mois de traitement, et un patient pour asthénie marquée après 1 mois de traitement.

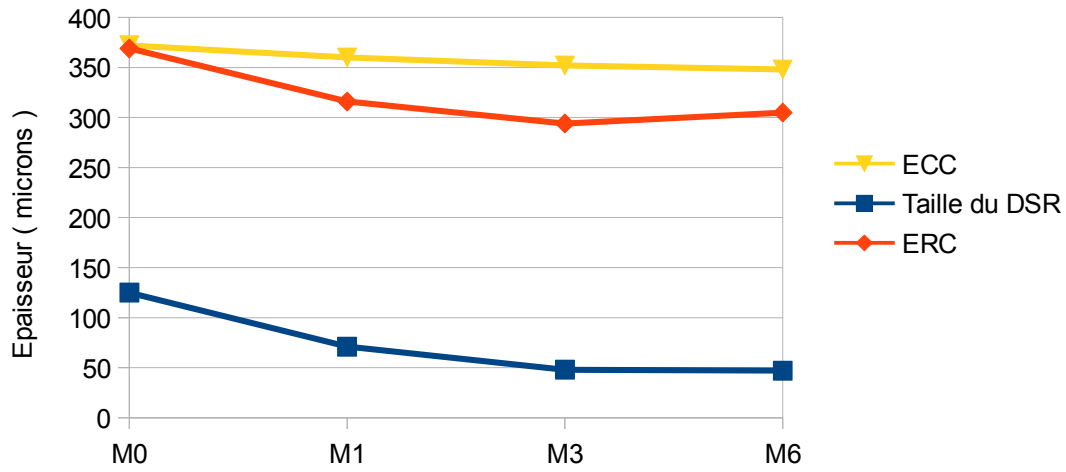
Tableau 3 : résultats du groupe éplérénone				
Paramètres	Baseline	M1	M3	M6
MAVC (LogMAR ± SD)	0,28 ± 0,2	0,16 ± 0,19	0,15 ± 0,18	0,18 ± 0,21
p		0,005	0,007	0,03
ERC (um ± SD)	368,8 ± 78,1	316,2 ± 82	294,4 ± 73,6	305,8 ± 94
p		0,07	0,008	0,02
DSR (um ± SD)	125,2 ± 84	70,6 ± 80,9	48,2 ± 73,4	46,6 ± 62,5
p		0,06	0,006	0,002
ECC (um ± SD)	372 ± 88	360 ± 83	352 ± 91	348 ± 76
p		0,33	0,34	0,3
Résolution complète (%)	0	27,8	66,6	61,1

MAVC = meilleure acuité visuelle corrigée; ERC = épaisseur rétinienne centrale; DSR = décollement séreux rétinien; SD = déviation standard; ECC = épaisseur choroïdienne centrale

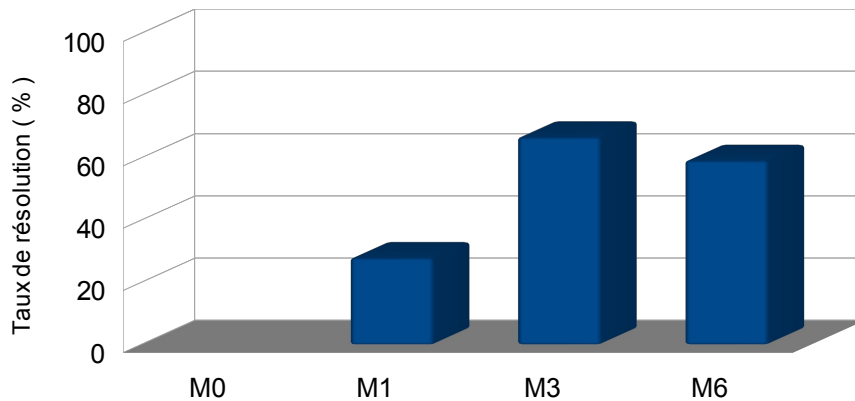
Graphique 1 : Evolution de l'acuité visuelle dans le groupe Eplerenone



Graphique 2 : Evolution du DSR, de l'ECC et de l'ERC dans le groupe Eplerenone



Graphique 3 : taux de résolution du DSR dans le groupe Eplerenone



3. Groupe PDT

Les résultats sont détaillés dans le tableau 4.

Il existait une amélioration statistiquement significative de la MAVC à M3 ($0,33 \pm 0,3$; $p=0,02$) et M6 ($0,29 \pm 0,18$; $p=0,01$). La taille du DSR a diminué de façon statistiquement significative à M3 ($25,1 \pm 58,4$; $p<0,001$) et M6 ($17,8 \pm 34,4$; $p<0,001$).

De même, l'épaisseur rétinienne centrale a diminué de façon statistiquement significative à M3 ($237,6 \pm 62$; $p<0,001$) et M6 ($233,6 \pm 62$; $p<0,001$).

Il existait un assèchement du DSR dans 12 yeux (66,6%) à M3, maintenu à M6. Aucune récurrence n'est survenue durant cette période.

Parmi les 6 patients qui n'ont pas répondu, 2 ont bénéficié d'une nouvelle séance de photothérapie dynamique. Un patient qui a bien répondu au traitement a présenté une régression à M6 d'un décollement de l'épithélium pigmentaire associé à son DSR.

Nous n'avons pas observé de complication liée à la PDT, notamment pas de néovascularisation choroïdienne ou d'atrophie de la rétine externe précoce.

Par ailleurs, aucun patient ne rapportait de prise de corticoïde.

Tableau 4 : résultats du groupe Photothérapie dynamique

Paramètres	Baseline	M3	M6
MAVC (LogMAR \pm SD)	0,44 \pm 0,2	0,33 \pm 0,3	0,29 \pm 0,18
p		0,02	0,01
ERC (μ m \pm SD)	328,7 \pm 59,8	237,6 \pm 62	233,6 \pm 62
p		< 0,001	< 0,001
DSR (μ m \pm SD)	99,8 \pm 57,6	25,1 \pm 58,4	17,8 \pm 34,4
p		< 0,001	< 0,001
Résolution complète (%)	0	66,6	66,6

MAVC = meilleure acuité visuelle corrigée; ERC = épaisseur rétinienne centrale; DSR = décollement séreux rétinien; SD = déviation standard

4. Comparaison des 2 groupes

Les 2 groupes n'étaient pas comparables à baseline en terme d'épaisseur rétinienne centrale. Ainsi, nous n'avons pu comparer que sur les critères MAVC, taille et résolution du DSR (tableau 5).

Il existait une différence statistiquement significative entre les groupes éplérénone et PDT à M3 concernant la MAVC (0,15 \pm 0,18 LogMAR versus 0,33 \pm 0,3 LogMAR; p=0,03). Cette différence n'était plus statistiquement significative à M6 (0,18 \pm 0,21 LogMAR versus 0,29 \pm 0,18 LogMAR; p=0,2) (graphique 4),

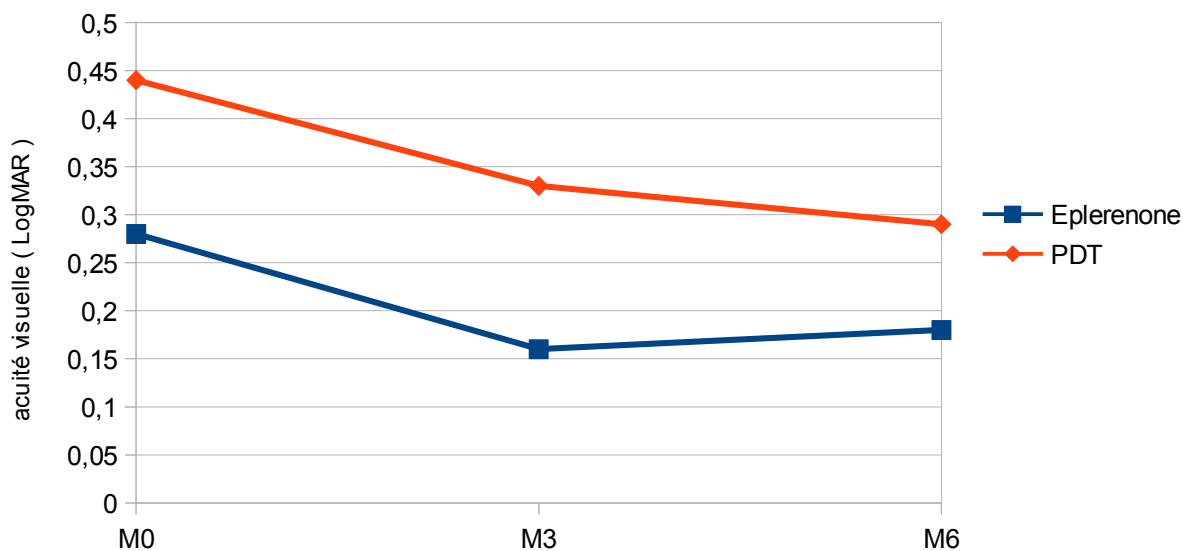
Il n'existait en revanche pas de différence sur la taille du DSR, à M3 (48,2 \pm 73,4 microns versus 25,1 \pm 58,4 microns; p=0,32) et M6 (46,6 \pm 62,5 microns versus 17,8 \pm 34,4 microns; p=0,1) (graphique 5).

Enfin, le taux de résolution du DSR était identique dans les 2 groupes à M3 (66,6 %; p=1) et comparable à M6 (61,1 % versus 66,6%) (graphique 6).

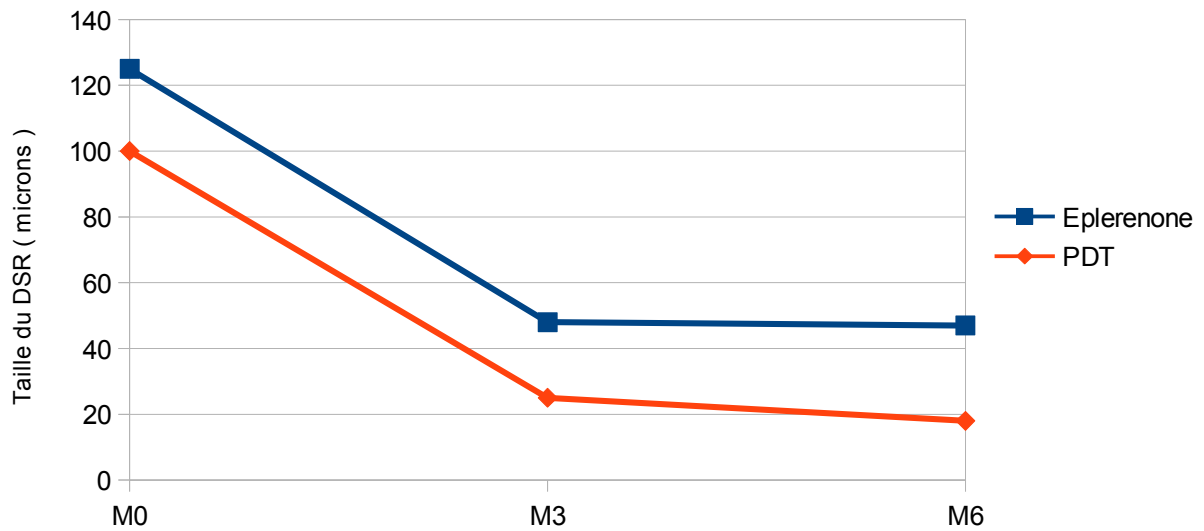
Tableau 5 : comparaison des groupes éplérénone et PDT			
Paramètres	éplérénone	PDT	p
MAVC (LogMAR ± SD)			
M0	0,28 ± 0,2	0,44 ± 0,2	0,06
M3	0,15 ± 0,18	0,33 ± 0,3	0,03
M6	0,18 ± 0,21	0,29 ± 0,18	0,2
DSR (microns ± SD)			
M0	125,2 ± 84	99,8 ± 57,6	0,31
M3	48,2 ± 73,4	25,1 ± 58,4	0,32
M6	46,6 ± 62,5	17,8 ± 34,4	0,1
Résolution (%)			
M3	66,6	66,6	1
M6	61,1	66,6	0,74

MAVC = meilleure acuité visuelle corrigée; ERC = épaisseur rétinienne centrale; DSR = décollement séreux rétinien; SD = déviation standard

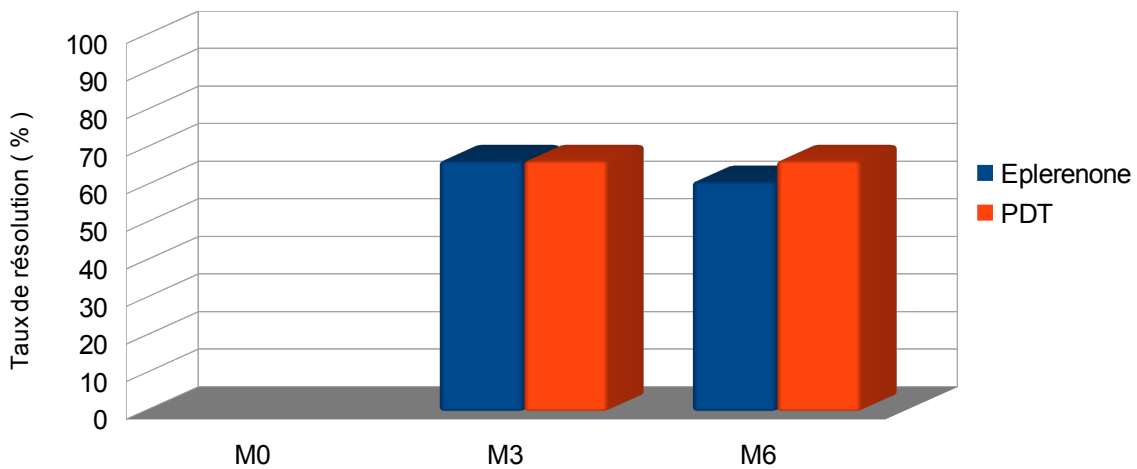
Graphique 4 : évolution de l'acuité visuelle



Graphique 5 : évolution de la taille du DSR



Graphique 6 : taux de résolution du DSR



5. Exemple d'un succès thérapeutique sous éplérénone

Nous présentons ici le cas d'un patient qui a très bien évolué sous éplérénone (figure 16).

Le patient a initialement partiellement répondu à 1 mois de traitement, puis totalement à 3 mois. Le traitement a été arrêté à la suite de cette consultation. Il n'a pas présenté de récurrence au 6ème mois (soit 3 mois après l'arrêt de l'éplérénone).

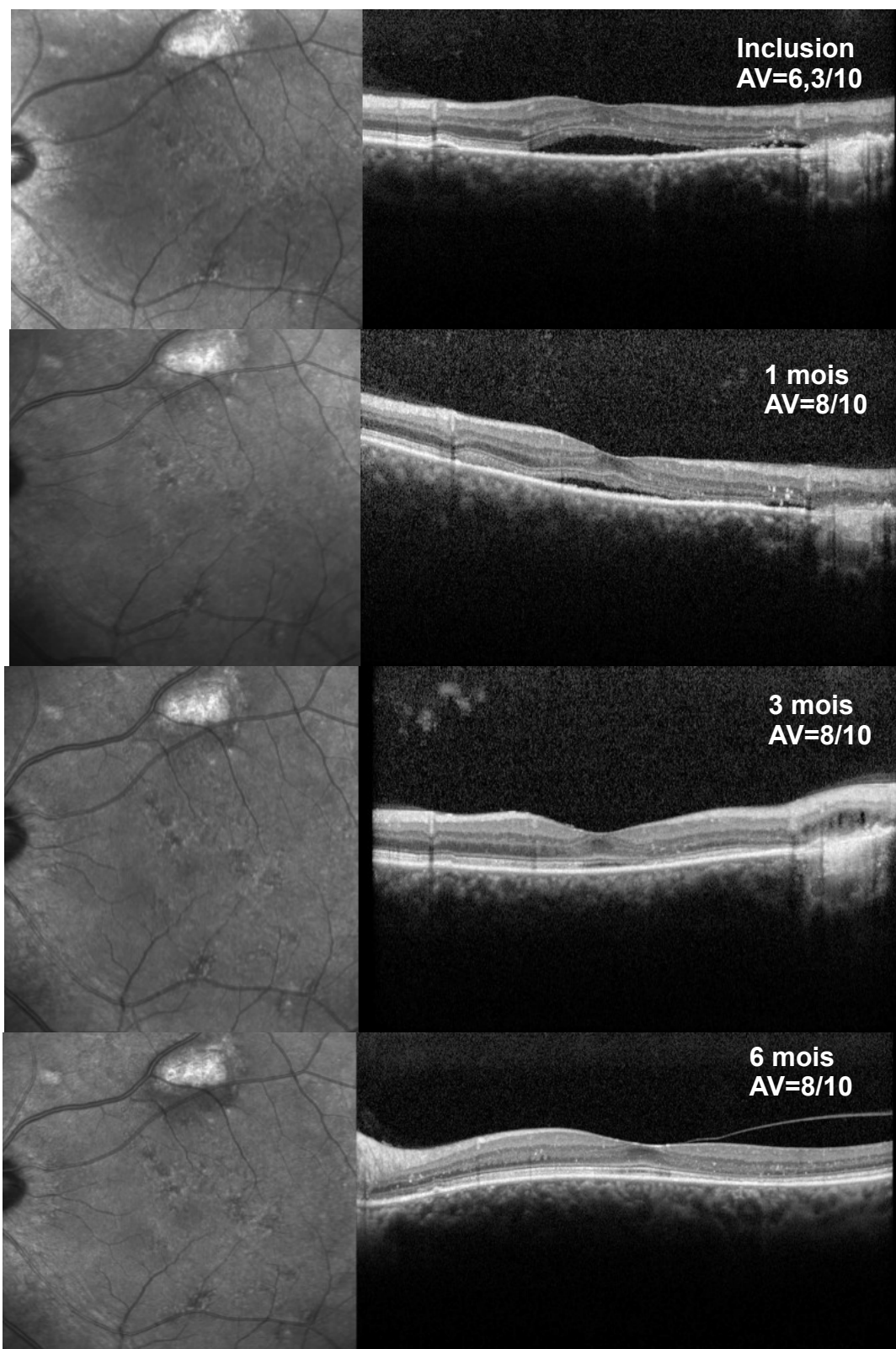


Figure 16 : évolution et résorption progressive du DSR sur les coupes OCT lors du suivi, et amélioration progressive de l'acuité visuelle

V) DISCUSSION

1. Intêret de l'étude

Bien que la CRSC soit relativement fréquente, son évolution le plus souvent spontanément favorable permet de se passer de traitement dans la majorité des cas. En revanche, les CRSC persistantes ou récidivantes posent un réel problème thérapeutique. De nombreux traitements ont été proposés (cf chapitre II. 8. les traitements) avec des résultats inconstants.

Nous nous sommes intéressés à l'éplérénone dans notre étude, un anti-aldostérone récent. Il se lie aux récepteurs des minéralocorticoïdes et l'inhibe. Cette molécule est utilisée principalement en cardiologie dans l'insuffisance cardiaque et les suites d'infarctus du myocarde. Une première étude pilote publiée dans *Retina* en 2013 par l'équipe du Pr Behar-Cohen évalue l'éplérénone dans le traitement des CRSC réfractaires (93). Sur les 13 patients traités, 69% avaient une résolution complète du DSR à 3 mois, sans effet secondaire majeur rapporté. Cette étude était le prolongement de travaux sur yeux de rats menés par la même équipe (53).

Une autre étude rétrospective française sur 27 yeux retrouvait une diminution de l'épaisseur fovéolaire et de la taille du DSR à 3 mois, avec néanmoins seulement 44% de résolution complète à 3 mois (94). **Globalement, nos résultats sont comparables à la littérature récente.**

Cependant, une étude récente prospective randomisée contre placebo portant sur 19 yeux (13 traités par éplérénone et 6 par placebo) ne retrouvait pas de différence à 3 mois en terme d'acuité visuelle ou de résolution du liquide sous rétinien entre dans 2 groupes (95), et pose la question du rôle de l'évolution naturelle dans la CRSC.

Le tableau 6 ci-après regroupe les derniers articles de la littérature concernant CSRC et éplérénone.

Design	Nombre de patients	Effets sur le DSR	Effet sur l'acuité	Remarques	Auteurs
Pprospectif non randomisé comparatif	28 yeux atteints et 28 témoins (oeil contro-latéral)	Diminution du DSR dans les yeux exsudatifs	Amélioration non significative	Bénéfices plus prononcés dans yeux exsudatifs	-96
Rétrospectif non comparatif	27 yeux avec DSR	Diminution DSR et épaisseur maculaire	Amélioration non significative	Pas d'effet secondaire	(94)
Rétrospectif comparatif	24 yeux traités et 8 surveillés	Pas d'amélioration dans le groupe traité	Amélioration dans le groupe traité	PDT complémentaire dans 4,2% groupe traité vs 25% des témoins	(97)
Rétrospectif comparatif contre placebo	15 yeux traités et 12 avec placebo	Amélioration du DSR à 3 mois dans groupe traité	Amélioration de l'acuité à 3 mois dans groupe traité	Pas d'amélioration significative anatomique ou fonctionnelle dans le groupe placebo	(98)
Prospectif comparatif contre placebo	15 yeux traités et 6 par placebo	Amélioration du DSR à 3 mois dans groupe traité	Amélioration de l'acuité à 3 mois dans groupe traité	Aggravation de l'acuité et du DSR dans le groupe placebo	(99)

L'intérêt de l'étude était donc d'évaluer un traitement agissant directement sur une des voies de physiopathogénicité découverte récemment.

2. Population

La population de notre étude était représentative de la CRSC avec une majorité d'hommes (77%) et une moyenne d'âge de 51.5 ans pour les hommes et 61.5 ans pour le femmes. Ce pic plus tardif chez les femmes est classiquement retrouvé dans la littérature (8).

Une prise de corticothérapie a été identifié chez 2 patients dans le groupe éplérénone (soit 5,7% des patients). Tittl et al. retrouvent 9% de prise de corticoïdes dans leur étude épidémiologique (5). L'un des patients avait initialement été traité par corticothérapie per os pour une suspicion de syndrome de Vogt-Koyanagi-Harada avant que le diagnostic ne soit rectifié. Son évolution a été favorable dès le premier mois de traitement par éplérénone, sans récurrence par la suite. On peut penser pour ce patient que c'est l'éplérénone qui a été efficace et non l'arrêt des corticoïdes car les symptômes sont apparus avant l'initiation de la corticothérapie. Le deuxième patient s'automédicait par spray nasal de corticoïdes pour des rhinites chroniques. Son évolution a été mauvaise avec une absence de diminution du DSR malgré 3 mois de traitement bien pris. Un traitement par PDT a été proposé dans les suites à ce patient, avec une efficacité limitée. Aucune néovascularisation n'a pourtant été mise en évidence.

La CRSC aigüe est une pathologie rétinienne fréquente (1 cas pour 10 000 habitants) alors que la forme chronique ou épithéliopathie rétinienne diffuse reste rare (5% des cas de CRSC). Dans notre étude, les durées d'évolution des symptômes étaient comparables dans les 2 groupes. On remarque que les patients non-répondeurs du groupe éplérénone étaient plus souvent des formes très chroniques, avec une évolution plus longue ou des altérations importantes de l'épithélium pigmentaire (épithéliopathie rétinienne diffuse). Ceci semble donc être un facteur pronostic péjoratif, d'autant plus que les PDT qui ont été proposé à 4 patients non répondeurs dans les suites n'ont pas amélioré la symptomatologie. Cependant, une étude suggère que les patients présentant une épithéliopathie rétinienne diffuse devraient bénéficier d'un traitement prolongé (au moins 6 mois) car les capacités de résorption du liquide par l'épithélium pigmentaire sont fortement altérés dans les ERD (100).

3. Comparaison à la PDT

L'originalité de notre étude était de comparer l'éplérénone au traitement de référence de la CRSC avec point de fuite rétro-fovéolaire : la photothérapie dynamique.

De nombreuses études ont étudié l'efficacité, la sécurité et les modalités de réalisation de la PDT, seule, contre placebo ou contre d'autres traitements.

Nous avons vu précédemment que la PDT demi-dose ou demi-fluence était devenue le standard de traitement, car aussi efficace et engendrant moins d'hypoxie choroïdienne que la PDT pleine puissance (81). Une étude japonaise (101) portant sur 204 yeux atteints de CRSC chronique retrouvait une disparition complète du liquide sous rétinien dans 89,2% des cas à 1 an, ainsi qu'une amélioration de la meilleure acuité visuelle corrigée dès 3 mois, maintenue à 1 an. Les patients non répondeurs avaient une acuité visuelle pré-traitement significativement plus basse. Bien que le taux de résolution dans notre étude soit plus bas, nous retrouvons néanmoins les mêmes résultats, à savoir une efficacité moindre pour les patients présentant une acuité visuelle basse avant le traitement. La principale hypothèse est une altération chronique de la rétine externe et de l'épithélium pigmentaire, empêchant d'une part la récupération visuelle du fait de la destruction des photorécepteurs, et d'autre part la résorption du liquide sous rétinien par altération des fonctions de pompe de l'épithélium pigmentaire rétinien.

Peu d'études comparent directement la PDT à l'éplérénone. Nous avons répertorié une étude prospective comparative portant sur 20 yeux qui comparait la PDT et l'éplérénone, et étudiait les modifications de la choroïde et de la chorio-capillaire en angio-OCT selon les traitements (102). Il existait une diminution de l'épaisseur maculaire centrale et de la taille du liquide sous rétinien dans les 2 groupes, sans différence significative entre les deux. L'amincissement choroïdien était statistiquement plus important dans le groupe PDT que dans le groupe éplérénone. Il n'existait pas de différence majeure au niveau de la chorio-capillaire en angio-OCT à 3 mois entre les 2 groupes. L'étude ne comparait malheureusement pas l'acuité visuelle.

Nos résultats sont comparables, avec une diminution significative du DSR dans les 2 groupes de façon similaire. Nos groupes n'étaient pas comparables à baseline sur l'épaisseur rétinienne centrale. Ceci s'explique en effet probablement par l'utilisation de deux machines d'OCT différentes pour chaque groupe. Ces OCT ne prennent pas tout à fait les mêmes repères anatomiques pour les mesures de l'épaisseur maculaire, ce qui explique vraisemblablement la non comparabilité des 2 groupes sur ce paramètre. De plus, l'OCT pour le groupe PDT étant plus ancien, il ne bénéficiait pas

de la possibilité de mesurer l'épaisseur choroïdienne.

En revanche, comme nous avons effectué manuellement les mesures du DSR, il n'y a pas eu d'incidence sur la validité de nos résultats sur le paramètre taille du DSR.

Il n'y a pas eu d'effet secondaire lié à la PDT dans notre série à 6 mois. Ce délai reste toutefois faible pour nous permettre d'appréhender des complications parfois tardives. En effet, parmi les 12 patients dont nous avons pu recueillir les données au delà de 6 mois, 2 patients ont développé une néovascularisation choroïdienne respectivement 9 mois et 24 mois après la PDT. Cette néovascularisation peut apparaître spontanément dans l'évolution de la maladie mais a très certainement été favorisé par la séance de laser, du fait de l'atrophie de la rétine externe induite. Dans une série de 82 yeux traités par PDT, les auteurs rapportent l'apparition de 1 cas de néovascularisation choroïdienne, ainsi que 9 cas d'hyperplasie réactionnelle de l'EPR au niveau de la zone de traitement (103).

Concernant la récurrence, sur les 12 patients suivis au delà de 1 an, il y a eu 1 récurrence 4 mois après l'arrêt du traitement, chez un patient présentant une ERD évoluée, et pour lequel un traitement par IVT d'anti-VEGF a été proposé, sans effet sur cette récurrence.

4. La mesure de l'épaisseur choroïdienne

L'hypothèse de l'hyperactivation de récepteurs aux minéralocorticoïdes au niveau des vaisseaux choroïdiens implique que le processus physiopathologique primaire débute au sein de la choroïde. Il nous paraissait donc logique d'étudier cette choroïde en mesurant son épaisseur, ce qui est le paramètre le plus simple et le plus reproductible pour évaluer sa congestion (l'angiographie étant un examen invasif avec un risque de réaction allergique potentiellement létal).

La mesure de l'épaisseur choroïdienne est disponible depuis quelques années seulement grâce aux OCT de dernière génération (technologies EDI ou Swept Source) qui pénètrent plus en profondeur jusqu'à la sclère . En revanche, il n'existe pas de mesure automatisée, et comme pour la mesure du DSR, nous avons du utiliser un calliper ou règlette numérique incorporée dans le logiciel.

Une étude turque portant sur 110 yeux sains analysés par deux examinateurs indépendants montraient une reproductibilité inter et intra-observateur excellente (coefficient de corrélation = 0,90) (104). Ceci nous rassure quant à la validité de telles mesures non automatisées.

L'épaisseur moyenne de la choroïde chez les sujets sains est environ 250 microns (98). Nous retrouvons dans notre étude une épaisseur choroïdienne augmentée au sein du groupe éplérénone (372 ± 88 microns) et qui ne baissait pas significativement au cours du traitement. Ces valeurs élevées sont compatibles avec la littérature et la congestion choroïdienne observée dans la CRSC. Ce phénomène est également observé dans la vasculopathie polypoidale, ce qui fait émettre par certains l'hypothèse d'une physiopathologie commune, réunie sous le terme de "pachychoïde" (48).

L'évolution de l'épaisseur de la choroïde sous éplérénone n'est pas clairement définie dans la littérature, avec une stabilisation comme dans notre étude ou des baisses modérées. En revanche, il ne semble pas exister d'amincissement choroïdien important comme après une séance de PDT.

Malheureusement, les patients du groupe PDT ayant eu un suivi avec un OCT moins récent que le groupe éplérénone, n'ont pas pu bénéficier de cette mesure choroïdienne. Il aurait été intéressant de pouvoir étudier son évolution après PDT, qui va le plus souvent vers l'amincissement et l'atrophie (99).

5. Coûts des traitements

La PDT et l'éplérénone semblant aussi efficace, nous avons voulu comparer leurs coûts globaux respectifs. Cette démarche nous semble importante en cette période de limitation responsable des dépenses dans le secteur de la santé.

Dans le cadre du suivi d'une pathologie rétinienne, le patient bénéficiera à chaque rendez-vous d'un OCT maculaire (acte CCAM : BZQK007 coté 47,88 euros) et d'un fond d'oeil (BGQP002 coté 28,29 euros). Le deuxième acte étant coté à 50%, chaque consultation reviendra à **62,02 euros**.

Concernant la photothérapie dynamique, l'acte technique est coté 146,30 euros (acte CCAM : BGRF001). Il convient d'ajouter à cet acte le coût de la vertéporfine (Visudyne®, Novartis) que l'on injecte. Celui-ci est de 1206,15 euros par flacon.

Ainsi, l'ensemble du suivi incluant la consultation initiale avec OCT, la procédure de PDT avec le flacon de vertéporfine puis le contrôle à 1 ou 3 mois reviendra à **1352,45 euros** (($62,02 \times 2$) + $1206,15 + 146,30$).

Concernant l'éplérénone, la boîte de 30 comprimés de 25mg d'INSPRA est estimée à 38,39 euros.

La posologie de la première semaine de traitement étant de 25mg/jour, son coût de revient est égal à 8,96euros pour 7 jours. Si l'on ajoute 2 mois de traitement à dose pleine de 50mg/jour, on arrive à un coût de 153,56 euros.

Si l'on ajoute les consultations avant la mise sous traitement, de suivi à 1 mois et à 3 mois, on estime le coût total du traitement à **286,56 euros** ((62,02 x 3) + 8,96 + 153,56).

Ainsi, le coût total d'une PDT est bien supérieur à 2 mois de traitement par éplérénone. Le coût de l'éplérénone peut même être considéré comme surestimé car nous nous sommes basés sur les prix de l'INSPIRA®, alors que ce médicament est généré par plusieurs laboratoires.

6. Biais de l'étude

Nous l'avons vu, la CRSC aigue évolue spontanément favorablement dans 90% des cas. Pour limiter l'influence de l'évolution naturelle de la pathologie, et ainsi isoler les cas non spontanément résolus, nous avons décidé de n'étudier que les patients qui présentaient au moins 4 mois d'évolution du DSR sans amélioration avant mise sous traitement. Ce seuil est le même que celui utilisé dans l'étude pilote de Bousquet et al. (93). Nous savons également qu'une exsudation prolongée altère les cellules de la rétine externe et de l'EPR. Ceci nous impose de devoir trouver le juste milieu entre un traitement introduit trop tôt avec risque d'évolution naturellement favorable, et un traitement trop tardif avec risque de séquelles rétinienne irréversibles.

Un des biais de notre étude est expliqué ci-dessus. Il concerne l'utilisation de 2 machines d'OCT différentes entre les 2 groupes. Ceci est dû principalement au fait que les patients traités par PDT sont des patients plus anciens et que le service n'était alors pas encore doté de son nouvel OCT très haute résolution. Pour limiter l'influence de ce biais, nous avons veillé à ce que les patients de chaque groupe aient le même OCT pour le suivi, ce qui n'altère pas la validité des résultats au sein de chaque groupe. Pour la comparaison entre les 2 groupes, nous n'avons pas comparé l'épaisseur maculaire centrale qui différait à baseline, et comme expliqué précédemment, les mesures de la taille du DSR étant manuelles, elles n'étaient pas influencées par le type d'OCT utilisé.

Le caractère rétrospectif et le relatif faible effectif de notre étude constituent également des biais non négligeables.

7. Proposition d'un schéma thérapeutique

A la vue de nos résultats ne montrant pas de différence entre les 2 traitements, du coup plus élevé de la PDT et de ses potentielles complications, nous proposons un arbre thérapeutique décisionnel pour la prise en charge des CRSC non spontanément résolutive (figure 17).

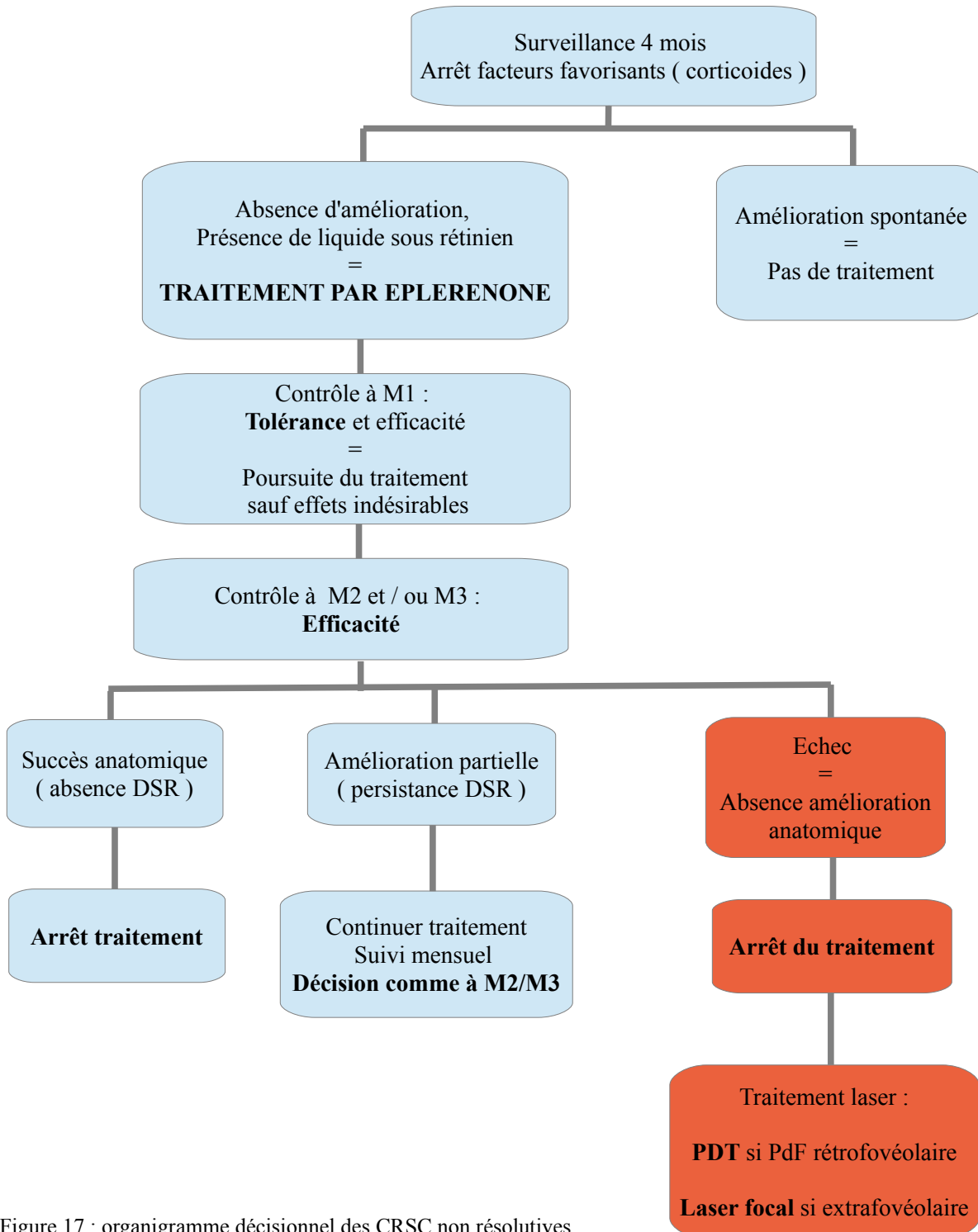


Figure 17 : organigramme décisionnel des CRSC non résolutive

M1 = premier mois ; M2 = deuxième mois ; M3 = troisième mois ;

PdF = point de fuite en angiographie ; PDT = photothérapie dynamique ; DSR = décollement séreux rétinien

VI) CONCLUSION

La chorioretinopathie séreuse centrale est une pathologie relativement fréquente touchant l'adulte jeune, qui pose un défi thérapeutique en cas de non résolution spontanée. En effet, la PDT est le traitement le plus souvent utilisé dans ces formes chroniques. Mais ce traitement n'est pas pleinement satisfaisant sur le plan de l'efficacité et de la tolérance. De plus, son action consiste à altérer définitivement la choroïde sans jouer sur les mécanismes à l'origine de l'hyperperméabilité.

A la suite de travaux récents qui suggèrent l'hypothèse d'une hyperactivation des récepteurs aux minéralocorticoïdes, nous avons voulu évaluer l'éplérenone, un inhibiteur de l'aldostérone qui présente l'intérêt d'agir sur un élément probable de physiopathogénicité, et comparer son action à celle de la photothérapie dynamique.

Nos résultats dans les deux groupes montraient une amélioration significative de l'acuité visuelle corrigée, ainsi qu'une réduction de la taille du décollement séreux rétinien et de l'épaisseur fovéolaire centrale. Il n'existait pas de différence entre les 2 traitements concernant la récupération anatomique ou fonctionnelle.

Forts de ces résultats, nous pouvons affirmer que l'éplérenone est un traitement aussi efficace que la PDT dans le traitement des CRSC chroniques non résolutive. Etant moins invasif et moins pourvoyeur de complications que les traitements laser, nous proposons l'utilisation de l'éplérenone en première intention dans les CRSC non résolutive après 4 mois de surveillance, puis en cas d'échec, un traitement par photothérapie dynamique pourra être proposé.

Néanmoins, nos résultats sont à valider par des études prospectives multicentriques comparatives comportant des effectifs plus importants.

VII) GLOSSAIRE

CRSC : chorio-rétinopathie séreuse centrale

DEP : décollement de l'épithélium pigmentaire

DMLA : dégénérescence maculaire liée à l'âge

DSR : décollement séreux rétinien

EDI : enhanced depth imaging

EPR : épithélium pigmentaire rétinien

ERD : épithéliopathie rétinienne diffuse

GR : récepteur aux glucocorticoïdes

ICG : vert d'indocyanine

IVT : injection intra-vitréenne

MR : récepteur aux minéralocorticoïdes

OCT : optical coherence tomography

PdF : point de fuite

PDT : photothérapie dynamique

SD : déviation standard

VEGF : vascular endothelial growth factor

VPC : vasculopathie polypoidale choroïdienne

VIII) BIBLIOGRAPHIE

1. VON GRAEFE A. – Ueber zentrale recidivierende Retinitis. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 1866; 12: 211-215.
2. Gass JD, Norton EW, Justice J. Serous detachment of the retinal pigment epithelium. Trans - Am Acad Ophthalmol Otolaryngol Am Acad Ophthalmol Otolaryngol. Déc 1966;70(6):990-1015.
3. Wang M, Munch IC, Hasler PW, Prünke C, Larsen M. Central serous chorioretinopathy. Acta Ophthalmol (Copenh). 1 mars 2008;86(2):126-45.
4. Spaide RF, Campeas L, Haas A, Yannuzzi LA, Fisher YL, Guyer DR, et al. Central serous chorioretinopathy in younger and older adults. Ophthalmology. déc 1996;103(12):2070-9; discussion 2079-2080.
5. Tittl MK, Spaide RF, Wong D, Pilotto E, Yannuzzi LA, Fisher YL, et al. Systemic findings associated with central serous chorioretinopathy. Am J Ophthalmol. juill 1999;128(1):63-8.
6. Kitzmann AS, Pulido JS, Diehl NN, Hodge DO, Burke JP. The incidence of central serous chorioretinopathy in Olmsted County, Minnesota, 1980-2002. Ophthalmology. janv 2008;115(1):169-73.
7. Tsai D-C, Chen S-J, Huang C-C, Chou P, Chung C-M, Huang P-H, et al. Epidemiology of Idiopathic Central Serous Chorioretinopathy in Taiwan, 2001–2006: A Population-based Study. PLoS ONE [Internet]. 24 juin 2013 [cité 24 févr 2016];8(6). Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3691239/>
8. Liew G, Quin G, Gillies M, Fraser-Bell S. Central serous chorioretinopathy: a review of epidemiology and pathophysiology. Clin Experiment Ophthalmol. 1 mars 2013;41(2):201-14.
9. Yannuzzi LA. Type-A behavior and central serous chorioretinopathy. Retina Phila Pa. 1987;7(2):111-31.
10. Desai UR, Alhalel AA, Campen TJ, Schiffman RM, Edwards PA, Jacobsen GR. Central Serous Chorioretinopathy in African Americans. J Natl Med Assoc. juill 2003;95(7):596-602.
11. How ACSW, Koh AHC. Angiographic characteristics of acute central serous chorioretinopathy in an Asian population. Ann Acad Med Singapore. févr 2006;35(2):77-9.
12. Kunavisarut P, Pathanapitoon K, van Schooneveld M, Rothova A. Chronic central serous chorioretinopathy associated with serous retinal detachment in a series of Asian patients. Ocul Immunol Inflamm. août 2009;17(4):269-77.
13. Park DW, Schatz H, Gaffney MM, McDonald HR, Johnson RN, Schaeffer D. Central serous chorioretinopathy in two families. Eur J Ophthalmol. mars 1998;8(1):42-7.
14. Oosterhuis JA. Familial central serous retinopathy. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol Albrecht Von Graefes Arch Für Klin Exp Ophthalmol. mai 1996;234(5):337-41.

15. Weenink AC, Borsje RA, Oosterhuis JA. Familial chronic central serous chorioretinopathy. *Ophthalmol J Int Ophtalmol Int J Ophthalmol Z Für Augenheilkd.* juin 2001;215(3):183-7.
16. Lehmann M, Bousquet E, Beydoun T, Behar-Cohen F. PACHYchoroid: an inherited condition? *Retina Phila Pa.* janv 2015;35(1):10-6.
17. Gelber GS, Schatz H. Loss of vision due to central serous chorioretinopathy following psychological stress. *Am J Psychiatry.* janv 1987;144(1):46-50.
18. Garg SP, Dada T, Talwar D, Biswas NR. Endogenous cortisol profile in patients with central serous chorioretinopathy. *Br J Ophthalmol.* nov 1997;81(11):962-4.
19. 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.* 15 févr 1983;145(4):411-6.
20. 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.* févr 2004;111(2):244-9.
21. Bouzas EA, Scott MH, Mastorakos G, Chrousos GP, Kaiser-Kupfer MI. Central serous chorioretinopathy in endogenous hypercortisolism. *Arch Ophthalmol Chic Ill* 1960. sept 1993;111(9):1229-33.
22. Wakakura M, Ishikawa S. Central serous chorioretinopathy complicating systemic corticosteroid treatment. *Br J Ophthalmol.* mai 1984;68(5):329-31.
23. Liu B, Deng T, Zhang J. RISK FACTORS FOR CENTRAL SEROUS CHORIORETINOPATHY: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Retina Phila Pa.* janv 2016;36(1):9-19.
24. Haimovici R, Gragoudas ES, Duker JS, Sjaarda RN, Elliott D. Central serous chorioretinopathy associated with inhaled or intranasal corticosteroids. *Ophthalmology.* oct 1997;104(10):1653-60.
25. Ezra N, Taban M, Behroozan D. Central serous chorioretinopathy associated with topical corticosteroids in a patient with psoriasis. *J Drugs Dermatol JDD.* août 2011;10(8):918-21.
26. Hurvitz AP, Hodapp KL, Jadgchew J, Solomon DJ, Stollendorf HS, Provencher MT. Central serous chorioretinopathy resulting in altered vision and color perception after glenohumeral corticosteroid injection. *Orthopedics.* août 2009;32(8).
27. Kocabora MS, Durmaz S, Kandemir N. Exacerbation of central serous chorioretinopathy following intravitreal triamcinolone injection. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol Albrecht Von Graefes Arch Für Klin Exp Ophthalmol.* déc 2008;246(12):1783-6.
28. Bouzas EA, Karadimas P, Pournaras CJ. Central serous chorioretinopathy and glucocorticoids. *Surv Ophthalmol.* oct 2002;47(5):431-48.
29. Koyama M, Mizota A, Igarashi Y, Adachi-Usami E. Seventeen cases of central serous chorioretinopathy associated with systemic corticosteroid therapy. *Ophthalmol J Int Ophtalmol Int J Ophthalmol Z Für Augenheilkd.* avr 2004;218(2):107-10.

30. Lee CS, Kang EC, Lee KS, Byeon SH, Koh HJ, Lee SC. Central serous chorioretinopathy after renal transplantation. *Retina Phila Pa.* oct 2011;31(9):1896-903.
31. Irvine J, Garner DM, Craig HM, Logan AG. Prevalence of Type A behavior in untreated hypertensive individuals. *Hypertension.* juill 1991;18(1):72-8.
32. 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.* août 2006;47(8):3474-8.
33. Kloos P, Laube I, Thoelen A. Obstructive sleep apnea in patients with central serous chorioretinopathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 11 juin 2008;246(9):1225-8.
34. Brodie FL, Charlson ES, Aleman TS, Salvo RT, Gewaily DY, Lau MK, et al. Obstructive sleep apnea and central serous chorioretinopathy. *Retina Phila Pa.* févr 2015;35(2):238-43.
35. Michael JC, Pak J, Pulido J, de Venecia G. Central serous chorioretinopathy associated with administration of sympathomimetic agents. *Am J Ophthalmol.* juill 2003;136(1):182-5.
36. Fraunfelder FW, Fraunfelder FT. Central serous chorioretinopathy associated with sildenafil. *Retina Phila Pa.* avr 2008;28(4):606-9.
37. French DD, Margo CE. Central serous chorioretinopathy and phosphodiesterase-5 inhibitors: a case-control postmarketing surveillance study. *Retina Phila Pa.* févr 2010;30(2):271-4.
38. McCannel TA, Chmielowski B, Finn RS, Goldman J, Ribas A, Wainberg ZA, et al. Bilateral subfoveal neurosensory retinal detachment associated with MEK inhibitor use for metastatic cancer. *JAMA Ophthalmol.* août 2014;132(8):1005-9.
39. Mateo-Montoya A, Mauget-Fayse M. *Helicobacter pylori* as a risk factor for central serous chorioretinopathy: Literature review. *World J Gastrointest Pathophysiol.* 15 août 2014;5(3):355-8.
40. 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.
41. Mansuetta CC, Mason JO, Swanner J, Feist RM, White MF, Thomley ML, et al. An association between central serous chorioretinopathy and gastroesophageal reflux disease. *Am J Ophthalmol.* juin 2004;137(6):1096-100.
42. Guyer DR, Yannuzzi LA, Slakter JS, Sorenson JA, Ho A, Orlock D. Digital indocyanine green videoangiography of central serous chorioretinopathy. *Arch Ophthalmol Chic Ill 1960.* août 1994;112(8):1057-62.
43. Spaide RF, Hall L, Haas A, Campeas L, Yannuzzi LA, Fisher YL, et al. Indocyanine green videoangiography of older patients with central serous chorioretinopathy. *Retina Phila Pa.* 1996;16(3):203-13.
44. Imamura Y, Fujiwara T, Margolis R, Spaide RF. Enhanced depth imaging optical coherence tomography of the choroïd in central serous chorioretinopathy. *Retina Phila Pa.* déc 2009;29(10):1469-73.

45. Kim YT, Kang SW, Bai KH. choroïdal thickness in both eyes of patients with unilaterally active central serous chorioretinopathy. *Eye Lond Engl.* déc 2011;25(12):1635-40.
46. Jirarattanasopa P, Ooto S, Tsujikawa A, Yamashiro K, Hangai M, Hirata M, et al. Assessment of macular choroïdal thickness by optical coherence tomography and angiographic changes in central serous chorioretinopathy. *Ophthalmology.* août 2012;119(8):1666-78.
47. Okushiba U, Takeda M. [Study of choroïdal vascular lesions in central serous chorioretinopathy using indocyanine green angiography]. *Nippon Ganka Gakkai Zasshi.* janv 1997;101(1):74-82.
48. Gallego-Pinazo R, Dolz-Marco R, Gómez-Ulla F, Mrejen S, Freund KB. Pachychoroïd Diseases of the Macula. *Med Hypothesis Discov Innov Ophthalmol.* 2014;3(4):111-5.
49. Pang CE, Freund KB. Pachychoroïd neovasculopathy. *Retina Phila Pa.* janv 2015;35(1):1-9.
50. Nicholson B, Noble J, Forooghian F, Meyerle C. Central Serous Chorioretinopathy: Update on Pathophysiology and Treatment. *Surv Ophthalmol.* 1 mars 2013;58(2):103-26.
51. Farman N, Rafestin-Oblin ME. Multiple aspects of mineralocorticoid selectivity. *Am J Physiol Renal Physiol.* févr 2001;280(2):F181-192.
52. 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 Off Publ Fed Am Soc Exp Biol.* sept 2010;24(9):3405-15.
53. Zhao M, Célérier I, Bousquet E, Jeanny J-C, Jonet L, Savoldelli M, et al. Mineralocorticoid receptor is involved in rat and human ocular chorioretinopathy. *J Clin Invest.* juill 2012;122(7):2672-9.
54. Daruich A, Matet A, Dirani A, Bousquet E, Zhao M, Farman N, et al. Central serous chorioretinopathy: Recent findings and new physiopathology hypothesis. *Prog Retin Eye Res.* sept 2015;48:82-118.
55. Maruko I, Iida T, Ojima A, Sekiryu T. Subretinal dot-like precipitates and yellow material in central serous chorioretinopathy. *Retina Phila Pa.* avr 2011;31(4):759-65.
56. von Winning CH, Oosterhuis JA, Renger-van Dijk AH, Hornstra-Limburg H, Polak BC. Diffuse retinal pigment epitheliopathy. *Ophthalmol J Int Ophtalmol Int J Ophthalmol Z Für Augenheilkd.* 1982;185(1):7-14.
57. Piccolino FC, De La Longrais RR, Manea M, Cicinelli S, Ravera G. RISK FACTORS FOR POSTERIOR CYSTOID RETINAL DEGENERATION IN CENTRAL SEROUS CHORIORETINOPATHY. *Retina.* sept 2008;28(8):1146-50.
58. Mutlak JA, Dutton GN, Zeini M, Allan D, Wail A. Central visual function in patients with resolved central serous retinopathy. A long term follow-up study. *Acta Ophthalmol (Copenh).* oct 1989;67(5):532-6.
59. Piccolino FC, Longrais RR de L, Ravera G, Eandi CM, Ventre L, Abdollahi A, et al. The foveal photoreceptor layer and visual acuity loss in central serous chorioretinopathy. *Am J Ophthalmol.* 1 janv 2005;139(1):87-99.

60. Iacono P, Battaglia PM, Papayannis A, La Spina C, Varano M, Bandello F. Acute central serous chorioretinopathy: a correlation study between fundus autofluorescence and spectral-domain OCT. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol Albrecht Von Graefes Arch Für Klin Exp Ophthalmol*. nov 2015;253(11):1889-97.
61. Imamura Y, Fujiwara T, Spaide RF. Fundus autofluorescence and visual acuity in central serous chorioretinopathy. *Ophthalmology*. avr 2011;118(4):700-5.
62. Matsumoto H, Kishi S, Otani T, Sato T. Elongation of Photoreceptor Outer Segment in Central Serous Chorioretinopathy. *Am J Ophthalmol*. 1 janv 2008;145(1):162-168.e1.
63. Maruko I, Iida T, Sugano Y, Ojima A, Sekiryu T. Subfoveal choroïdal thickness in fellow eyes of patients with central serous chorioretinopathy. *Retina Phila Pa*. sept 2011;31(8):1603-8.
64. Castro-Correia J, Coutinho MF, Rosas V, Maia J. Long-term follow-up of central serous retinopathy in 150 patients. *Doc Ophthalmol Adv Ophthalmol*. 1992;81(4):379-86.
65. Yannuzzi LA, Shakin JL, Fisher YL, Altomonte MA. Peripheral Retinal Detachments and Retinal Pigment Epithelial Atrophic Tracts Secondary to Central Serous Pigment Epitheliopathy. *Ophthalmology*. 1 déc 1984;91(12):1554-72.
66. Piccolino FC, Borgia L. Central serous chorioretinopathy and indocyanine green angiography. *Retina Phila Pa*. 1994;14(3):231-42.
67. Spaide RF, Klancnik JM, Cooney MJ. Retinal vascular layers imaged by fluorescein angiography and optical coherence tomography angiography. *JAMA Ophthalmol*. janv 2015;133(1):45-50.
68. Chan SY, Wang Q, Wei WB, Jonas JB. OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHIC ANGIOGRAPHY IN CENTRAL SEROUS CHORIORETINOPATHY. *Retina Phila Pa*. nov 2016;36(11):2051-8.
69. Weng S, Mao L, Yu S, Gong Y, Cheng L, Chen X. Detection of choroïdal Neovascularization in Central Serous Chorioretinopathy Using Optical Coherence Tomographic Angiography. *Ophthalmol J Int Ophthalmol Int J Ophthalmol Z Augenheilkd*. 2016;236(2):114-21.
70. Koh AHC, Expert PCV Panel, Chen L-J, Chen S-J, Chen Y, Giridhar A, et al. Polypoidal choroïdal vasculopathy: evidence-based guidelines for clinical diagnosis and treatment. *Retina Phila Pa*. avr 2013;33(4):686-716.
71. Toyama T, Ohtomo K, Noda Y, Ueta T. Polypoidal choroïdal vasculopathy and history of central serous chorioretinopathy. *Eye*. août 2014;28(8):992-7.
72. Simon P, Glacet-Bernard A, Binaghi M, Coscas G, Soubrane G. [choroïdal neovascularization as a complication following laser treatment of central serous chorioretinopathy]. *J Fr Ophthalmol*. janv 2001;24(1):64-8.
73. Shields CL, Honavar SG, Shields JA, Cater J, Demirci H. Circumscribed choroïdal hemangioma: clinical manifestations and factors predictive of visual outcome in 200 consecutive cases. *Ophthalmology*. déc 2001;108(12):2237-48.
74. Robertson DM, Ilstrup D. Direct, Indirect, and Sham Laser Photocoagulation in the

- Management of Central Serous Chorioretinopathy. *Am J Ophthalmol.* 1 avr 1983;95(4):457-66.
75. Lim JW, Kang SW, Kim Y-T, Chung SE, Lee SW. Comparative study of patients with central serous chorioretinopathy undergoing focal laser photocoagulation or photodynamic therapy. *Br J Ophthalmol.* avr 2011;95(4):514-7.
 76. Maruko I, Iida T, Sugano Y, Ojima A, Ogasawara M, Spaide RF. Subfoveal choroïdal Thickness after Treatment of Central Serous Chorioretinopathy. *Ophthalmology.* 1 sept 2010;117(9):1792-9.
 77. Chen S-N, Hwang J-F, Tseng L-F, Lin C-J. Subthreshold Diode Micropulse Photocoagulation for the Treatment of Chronic Central Serous Chorioretinopathy with Juxtafoveal Leakage. *Ophthalmology.* déc 2008;115(12):2229-34.
 78. Yadav NK, Jayadev C, Mohan A, Vijayan P, Battu R, Dabir S, et al. Subthreshold micropulse yellow laser (577 nm) in chronic central serous chorioretinopathy: safety profile and treatment outcome. *Eye Lond Engl.* févr 2015;29(2):258-64; quiz 265.
 79. van Dijk EHC, Fauser S, Breukink MB, Blanco-Garavito R, Groenewoud JMM, Keunen JEE, et al. Half-Dose Photodynamic Therapy versus High-Density Subthreshold Micropulse Laser Treatment in Patients with Chronic Central Serous Chorioretinopathy: The PLACE Trial. *Ophthalmology.* oct 2018;125(10):1547-55.
 80. Chan W-M, Lam DSC, Lai TYY, Tam BSM, Liu DTL, Chan CKM. choroïdal vascular remodelling in central serous chorioretinopathy after indocyanine green guided photodynamic therapy with verteporfin: a novel treatment at the primary disease level. *Br J Ophthalmol.* 12 janv 2003;87(12):1453-8.
 81. Ma J, Meng N, Xu X, Zhou F, Qu Y. System review and meta-analysis on photodynamic therapy in central serous chorioretinopathy. *Acta Ophthalmol (Copenh).* 1 déc 2014;92(8):e594-601.
 82. 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 Phila Pa.* oct 2010;30(9):1465-71.
 83. Lim JW, Ryu SJ, Shin MC. The effect of intravitreal bevacizumab in patients with acute central serous chorioretinopathy. *Korean J Ophthalmol KJO.* juin 2010;24(3):155-8.
 84. Chung Y-R, Seo EJ, Lew HM, Lee KH. Lack of positive effect of intravitreal bevacizumab in central serous chorioretinopathy: meta-analysis and review. *Eye Lond Engl.* déc 2013;27(12):1339-46.
 85. Golshahi A, Klingmüller D, Holz FG, Eter N. Ketoconazole in the treatment of central serous chorioretinopathy: a pilot study. *Acta Ophthalmol (Copenh).* août 2010;88(5):576-81.
 86. Meyerle CB, Freund KB, Bhatnagar P, Shah V, Yannuzzi LA. Ketoconazole in the treatment of chronic idiopathic central serous chorioretinopathy. *Retina Phila Pa.* sept 2007;27(7):943-6.
 87. Moisseiev E, Holmes AJ, Moshiri A, Morse LS. Finasteride is effective for the treatment of central serous chorioretinopathy. *Eye Lond Engl.* juin 2016;30(6):850-6.

88. Khan MS, Sameen M, Lodhi AA, Ahmed M, Ahmed N, Kamal M, et al. Effect of half adult dose of oral Rifampicin (300mg) in patients with idiopathic central serous chorioretinopathy. *Pak J Med Sci.* oct 2016;32(5):1158-63.
89. Iijima H, Iida T, Murayama K, Imai M, Gohdo T. Plasminogen activator inhibitor 1 in central serous chorioretinopathy. *Am J Ophthalmol.* avr 1999;127(4):477-8.
90. Caccavale A, Romanazzi F, Imperato M, Negri A, Morano A, Ferentini F. Low-dose aspirin as treatment for central serous chorioretinopathy. *Clin Ophthalmol Auckl NZ.* 9 août 2010;4:899-903.
91. Pikkil J, Beiran I, Ophir A, Miller B. Acetazolamide for central serous retinopathy. *Ophthalmology.* sept 2002;109(9):1723-5.
92. Abrishami M, Mousavi M, Hosseini S-M, Norouzpour A. Treatment of Chronic Central Serous Chorioretinopathy with Oral Methotrexate. *J Ocul Pharmacol Ther Off J Assoc Ocul Pharmacol Ther.* oct 2015;31(8):468-75.
93. 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 Phila Pa.* déc 2013;33(10):2096-102.
94. Sampo M, Soler V, Gascon P, Ho Wang Yin G, Hoffart L, Denis D, et al. [éplérénone treatment in chronic central serous chorioretinopathy]. *J Fr Ophtalmol.* juin 2016;39(6):535-42.
95. Schwartz R, Habot-Wilner Z, Martinez MR, Nutman A, Goldenberg D, Cohen S, et al. éplérénone for chronic central serous chorioretinopathy-a randomized controlled prospective study. *Acta Ophthalmol (Copenh).* nov 2017;95(7):e610-8.
96. Gergely R, Kovács I, Schneider M, Resch M, Papp A, Récsán Z, et al. MINERALOCORTICOID RECEPTOR ANTAGONIST TREATMENT IN BILATERAL CHRONIC CENTRAL SEROUS CHORIORETINOPATHY: A COMPARATIVE STUDY OF EXUDATIVE AND NONEXUDATIVE FELLOW EYES. *Retina Phila Pa.* juin 2017;37(6):1084-91.
97. Kapoor KG, Wagner AL. Mineralocorticoid Antagonists in the Treatment of Central Serous Chorioretinopathy: A Comparative Analysis. *Ophthalmic Res.* 2016;56(1):17-22.
98. Zucchiatti I, Sacconi R, Parravano MC, Costanzo E, Querques L, Montorio D, et al. éplérénone Versus Observation in the Treatment of Acute Central Serous Chorioretinopathy: A Retrospective Controlled Study. *Ophthalmol Ther.* juin 2018;7(1):109-18.
99. Rahimy E, Pitcher JD, Hsu J, Adam MK, Shahlaee A, Samara WA, et al. A RANDOMIZED DOUBLE-BLIND PLACEBO-CONTROL PILOT STUDY OF éplérénone FOR THE TREATMENT OF CENTRAL SEROUS CHORIORETINOPATHY (ECSELSIOR). *Retina Phila Pa.* mai 2018;38(5):962-9.
100. Daruich A, Matet A, Dirani A, Gallice M, Nicholson L, Sivaprasad S, et al. Oral Mineralocorticoid-Receptor Antagonists: Real-Life Experience in Clinical Subtypes of Nonresolving Central Serous Chorioretinopathy With Chronic Epitheliopathy. *Transl Vis Sci Technol.* mars 2016;5(2):2.

101. Fujita K, Imamura Y, Shinoda K, Matsumoto CS, Mizutani Y, Hashizume K, et al. One-year outcomes with half-dose verteporfin photodynamic therapy for chronic central serous chorioretinopathy. *Ophthalmology*. mars 2015;122(3):555-61.
102. Rabiolo A, Zucchiatti I, Marchese A, Baldin G, Sacconi R, Montorio D, et al. Multimodal retinal imaging in central serous chorioretinopathy treated with oral éplérénone or photodynamic therapy. *Eye Lond Engl*. 2018;32(1):55-66.
103. Ruiz-Moreno JM, Lugo FL, Armadá F, Silva R, Montero JA, Arevalo JF, et al. Photodynamic therapy for chronic central serous chorioretinopathy. *Acta Ophthalmol (Copenh)*. mai 2010;88(3):371-6.
104. Karaca EE, Özdek Ş, Yalçın NG, Ekici F. Reproducibility of choroïdal thickness measurements in healthy Turkish subjects. *Eur J Ophthalmol*. avr 2014;24(2):202-8.

IX) RESUME

Introduction : La chorioretinopathie séreuse centrale (CRSC) est la quatrième pathologie rétinienne la plus fréquente. La résolution est souvent spontanée, mais il n'existe pas de consensus pour traiter les formes chroniques. Le but de cette étude était d'évaluer l'éplérénone, un anti-aldostérone, dans le traitement des CRSC chroniques, puis de comparer son efficacité à la photothérapie dynamique (PDT).

Matériel et méthodes : Notre étude était rétrospective, monocentrique au CHU d'Amiens de janvier 2012 et février 2018. Tous les patients atteints de CRSC évoluant depuis au moins 4 mois ont été inclus et répartis en 2 groupes selon le traitement reçu : éplérénone ou PDT. Nous avons comparé la meilleure acuité visuelle corrigée (MAVC), la résolution et l'épaisseur maculaire à 1, 3 et 6 mois.

Résultats : 36 yeux de 35 patients ont été inclus, avec 18 yeux dans chaque groupe. La MAVC a augmenté significativement à 6 mois dans les groupes éplérénone ($0,28 \pm 0,2$ versus $0,18 \pm 0,21$ LogMAR; $p=0,03$) et PDT ($0,44 \pm 0,2$ versus $0,29 \pm 0,18$ LogMAR; $p=0,01$) de façon similaire. La taille du décollement séreux rétinien et l'épaisseur maculaire ont diminué significativement à 6 mois dans chaque groupe. Le taux de résolution à 6 mois était similaire dans les 2 groupes ($66,6\%$ versus $61,6\%$; $p=0,74$). Il n'y a eu aucun évènement indésirable grave.

Discussion : L'éplérénone a été aussi efficace anatomiquement et fonctionnellement que la PDT dans notre étude. Ses effets secondaires sont potentiellement moins graves que ceux de la PDT, et son coût est plus faible.

Conclusion : L'éplérénone est un traitement efficace, utilisable en première intention dans les CRSC non résolutive.

Mots clés : chorio-rétinopathie séreuse centrale, éplérénone, anti-aldostérone, photothérapie dynamique, choroïde, épithélium pigmentaire rétinien, décollement séreux rétinien

Abstract :

Introduction : Central serous chorioretinopathy (CSCR) is the fourth most frequent retinal disorder. Resolution is often spontaneous, but there is no consensus to treat the chronic forms. The purpose of our study was to assess oral eplerenone, an aldosterone inhibitor, in the treatment of chronic CSCR, and then to compare to photodynamic therapy laser (PDT).

Materials and methods : This was a retrospective, monocentric study, at the University Hospital of Amiens, from January 2012 to February 2018. Every patient with longer-than-4-months CSCR were included and divided into 2 groups, according to the treatment : oral eplerenone or PDT. We compared best corrected visual acuity (BCVA), rate of resolution and macular thickness.

Results : We included 36 eyes of 35 patients, 18 eyes in each group. BCVA significantly and similarly improved at 6 months in éplérénone ($0,28 \pm 0,2$ versus $0,18 \pm 0,21$ LogMAR; $p=0,03$) and PDT group ($0,44 \pm 0,2$ versus $0,29 \pm 0,18$ LogMAR; $p=0,01$). Size of retinal serous detachment and macular thickness significantly decreased at 6 months. Rate of resolution was similar in both groups at 6 months (66,6% versus 61,6% ; $p=0,74$). There was no serious adverse event.

Discussion : éplérénone is as effective as PDT. eplerenone side effects are potentially less harmful than those of PDT, and its cost is much lower.

Conclusion : eplerenone is an efficient and well tolerated treatment, and can be used as a first therapeutic choice in chronic CSCR.

Key words : central serous chorioretinopathy, eplerenone, photodynamic therapy, choroïd, retinal pigment epithelium, serous retinal detachment

X) ANNEXES

angle visuel minutes d'arc	valeur logMAR	notation Monoyer (1)	fraction décimale (2)
notation indépendante de la distance			
120		1/120	0,008
100	+ 2	1/100 (CLD à 30 cm)	0,010
80		1/80	0,0125
60		1/60	0,016
50		1/50 (CLD à 1 m)	0,020
40		1/40	0,025
30		1/30	0,033
25		1/25	0,04
20	+ 1,3	1/20	0,05
16	+ 1,2	1/16	0,063 (0,06)
12,50	+ 1,1	1/12	0,08
10	+ 1	1/10	0,10
8	+ 0,9	1,25/10	0,125
6,30	+ 0,8	1,6/10	0,16
5	+ 0,7	2/10	0,20
4	+ 0,6	2,5/10	0,25
3,20	+ 0,5	3,2/10	0,32 (0,3)
2,50	+ 0,4	4/10	0,40
2	+ 0,3	5/10	0,50
1,60	+ 0,2	6,3/10	0,63 (0,6)
1,25	+ 0,1	8/10	0,80
1	0	10/10	1
0,80	- 0,1	12,5/10	1,25
0,63	- 0,2	16/10	1,6
0,50	- 0,3	20/10	2

Annexe 1 : tableau de conversion de l'acuité visuelle en LogMAR, échelle de Monoyer et fraction décimale.