



La chorioretinopathie séreuse centrale : Du diagnostic à la prise en charge et revue de la littérature

Mémoire présenté par

Docteur Hassimi Ouail

Né le 28/12/1992 à Al Hoceima

POUR L'OBTENTION DU DIPLÔME DE SPÉCIALITÉ EN MÉDECINE

Option : OPHTALMOLOGIE

Sous la direction du Professeur : Benatiya Andaloussi Idriss

Session Juin 2023

Dr. BENATIYA A Idriss
Professeur de Spécialité Ophtalmologie
Université Sidi Mohamed Ben Abdellah de Fes

REMERCIEMENTS ET DÉDICACES

➤ A mon cher maître et parrain Professeur Benatiya Andaloussi Idriss,

Synonyme de bonté, de modestie, et d'excellence, merci d'avoir toujours été juste, d'avoir toujours été à l'écoute et de nous avoir toujours soutenus et aidés. J'ai été impressionné dès ma première semaine en ophtalmologie en vous côtoyons en consultation par votre façon de traiter les patients, et ça m'a marqué à vie ! Merci d'avoir fait de notre service le meilleur service d'ophtalmologie au Maroc. Je vous suis sincèrement et éternellement reconnaissant.

➤ A ma chère Professeur madame Abdellaoui Meriem,

Je vous remercie pour votre bienveillance, votre sourire rassurant, et votre passion contagieuse. Vous êtes une fierté, et l'exemple de la femme médecin combattante, Je tiens à vous témoigner ma grande estime et je vous souhaite plein de succès et de joie amplement mérités.

➤ A mon cher maître, Professeur Chraïbi Fouad,

Qui nous était particulièrement proche durant les années de formation, qui nous a enseignés avec générosité et patience, merci de nous avoir soutenus et encouragés, merci de m'avoir fait voir l'ophtalmologie différemment, je vous suis très reconnaissant.

La chorioretinopathie séreuse centrale : Du diagnostic à la prise en charge et revue de la littérature

- A mon cher maitre, Professeur Bennis Ahmed,

L'énergie renouvelable du service, merci de nous avoir motivés et aidés, de nous avoir poussés vers l'avant, je vous souhaite une bonne continuation au service.

- A tous mes chers professeurs qui m'ont enseigné durant mes années de formation à la faculté de médecine de Fès,

- Au personnel serviable et aimable de l'administration de la faculté de médecine et de pharmacie de Fès,

- A mes parents, symbole de bonté, merci de m'avoir appris à être la personne qui je suis,

- A mon adorable Frère, à toute ma famille,

- A mes chers collègues, et mes ami(e)s, résidents du service d'ophtalmologie de Fès, merci d'être ma deuxième famille.

- A tout le personnel médical et paramédical de l'hôpital Omar Idrissi.

PLAN

LISTE DES ABREVIATIONS.....	6
LISTE DES FIGURES	8
LISTE DES GRAPHIQUES	10
LISTE DES TABLEAUX	10
INTRODUCTION	11
RAPPEL ANATOMOPHYSIOLOGIQUE.....	14
1. Rappel anatomique :	15
2. Rappel Physiologique.....	25
MATERIELS ET METHODES	31
1. Caractéristiques de l'étude :	32
2. Critères d'inclusion :	33
3. Critères d'exclusion :	33
4. Critères de jugement :	34
RESULTATS	35
1. Le profil épidémiologique :	36
1.1. Age :	36
1.2. Sexe :	36
1.3. Latéralité :	37
1.4. Profession :	37
1.5. Type de personnalité :	38
1.6. Facteurs de risques :	38
2. Clinique et paraclinique :	39
2.1. Signes fonctionnels et examen clinique :	39
2.1.1. Symptômes et signes fonctionnels :	39
2.1.2. Acuité visuelle :	40

La chorioretinopathie séreuse centrale : Du diagnostic
à la prise en charge et revue de la littérature

2.1.3.Examen du segment antérieur:.....	45
2.1.4. Examen du fond d'œil :	40
2.2. Examen paraclinique :	41
2.2.1. Tomographie en cohérence optique (OCT) :	41
2.2.2. Angiographie rétinienne à la fluorescéine :	43
3. Thérapeutique et évolution :	44
4. Résultats fonctionnels et anatomiques :	45
4.1. Résultats fonctionnels :	45
4.2. Résultats anatomiques :	46
DISCUSSION	48
1. Définitions :	49
2. Classification et formes cliniques :	50
3. Epidémiologie :	53
4. Physiopathologie :	55
5. Etiologies et facteurs de risques :	62
6. Clinique :	69
7. Paraclinique :	75
8. Les diagnostics différentiels :	86
9. Traitement :	89
CONCLUSION	115
RESUMES.....	118
ANNEXES	127
BIBLIOGRAPHIE.....	131

LISTE DES ABREVIATIONS

AEP	: altération de l'épithélium pigmentaire
AV	: acuité visuelle
Axe HHS	: axe hypothalamo–hypophyso–surrénalien
CRSC	: chorioretinopathie séreuse centrale
DEP	: décollement de l'épithélium pigmentaire
DMLA	: dégénérescence maculaire liée à l'âge
DSR	: décollement séreux rétinien
EDI	: enhanced depth imaging
EMC	: épaisseur maculaire centrale
EP	: épithélium pigmentaire
EPR	: épithélium pigmentaire rétinien
ERD	: épithéliopathie rétinienne diffuse
ETDRS	: Early Treatment Diabetic Retinopathy Study
FIDEP	: flat irregular pigment epithelium detachment
GC	: glucocorticoïde
HTA	: hypertension artérielle
IPM	: inter–papillomaculaire
LSR	: liquide sous–rétinien
NVC	: néovaisseau choroïdien
OCT	: tomographie en cohérence optique
OIR	: œdème intra–rétinien
OMC	: œdème maculaire cystoïde

PDT	: photothérapie dynamique
PIO	: pression intra-oculaire
SAS	: syndrome d'apnée du sommeil
SE	: signe exsudatif
VEGF	: Vascular Endothelial Growth Factor

LISTE DES FIGURES

Figure 1. Coupe histologique des 3 tuniques de l'œil. (4).....	15
Figure 2. Les différentes couches rétinienne et leur représentation histologique. (4)	17
Figure 3. Coupe histologique de la choroïde. (4).....	20
Figure 4. Schéma de vascularisation de l'œil. (5).....	25
Figure 5. Représentation schématique des barrières hématoréiniennes. (16).....	30
Figure 6. Algorithme de suivi et de prise en charge des patients avec CRSC dans notre formation.....	34
Figure 7. Image OCT d'un cas de CRSC avec DSR et DEP	42
Figure 8. Aspect angiographique d'un cas de CRSC aigue avec point de fuite (Flèche rouge) multiples juxta fovéolaire et diffusion en fumée de cheminée.....	43
Figure 9. Aspect angiographique d'un cas de CRSC aigue avec point de fuite unique fovéolaire.....	43
Figure 10. Aspect angiographique d'une forme chronique de CRSC.....	44
Figure 11. Suivi OCT maculaire (M1, M3, M6) d'un cas de CRSC avec évolution spontanée vers la résorption	47
Figure 12. Aspect du fond d'œil et OCT maculaire d'un cas avec CRSC	49
Figure 13. Aspect angiographique d'un cas de CRSC avec points de fuites.....	51
Figure 14. Image OCT d'un patient avec CRSC aigue présentant un DSR avec DEP et une pachychoïde.....	62
Figure 15. Représentation schématique d'un syndrome maculaire.....	70
Figure 16. Aspect du fond d'œil d'un cas de CRSC	72
Figure 17. Aspect du fond d'œil d'un cas de CRSC chronique avec des zones d'atrophie	74
Figure 18. Aspect angiographique d'un cas de notre série avec un point de fuite extra fovéolaire.....	76
Figure 19. Aspect à l'angiographie ICG avant (image à gauche) et après traitement (image à droite) par PDT.....	77
Figure 20. Aspect en autofluorescence des coulées gravitationnelles.....	78
Figure 21. Aspect OCT maculaire avec DSR et pachychoïde	80
Figure 22. Aspect OCT maculaire montrant un DEP.....	81

Figure 23. Aspect OCT-A montrant un cas de CRSC	83
Figure 24. Modifications en série de la tomographie par cohérence optique (OCT), de l'électrorétinographie multifocale (mfERG) et du tracé scalaire tridimensionnel mfERG.....	85
Figure 25. Aspect OCT maculaire d'une fossette colobomateuse avec maculopathie..	87
Figure 26. Caractéristiques du laser photothérapie dynamique et du laser infraliminaire rétinien dans le cadre de la prise en charge de la CRSC. (188)	111

LISTE DES GRAPHIQUES

Graphique 1. Répartition de nos cas en fonction de l'âge.....	36
Graphique 2. La répartition de notre série en fonction du sexe.....	37
Graphique 3. La répartition en fonction de la latéralité.....	37
Graphique 4. La représentation des différents facteurs de risque.....	39
Graphique 5. La proportion des différents symptômes lors de la première consultation	40
Graphique 6. Aspect au fond d'œil du décollement séreux rétinien. (Flèche rouge)..	41
Graphique 7. La répartition des cas en fonction du mode évolutif.....	45
Graphique 8. L'évolution de la MAVC en logMAR au cours des différents contrôles..	45
Graphique 9. L'évolution de l'EMCF et du DSR au cours des contrôles.....	46

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1. Principaux signes caractéristiques d'activité d'une CRSC en imagerie multimodale.....	52
Tableau 2. Les principaux facteurs de risque identifiés et étudiés	69
Tableau 3. Niveau d'évidence et les recommandations de chaque procédure.....	113

INTRODUCTION

La choriorétinopathie séreuse centrale (CRSC) a été identifiée et décrite pour la première fois en 1866 par von Graefe, qui a qualifié la maladie de « rétinite centrale récurrente ».

Il s'agit d'une maculopathie idiopathique typiquement unilatérale de l'adulte jeune. Elle est de plus en plus fréquente, réalisant souvent un tableau stéréotypé défini par un syndrome maculaire fonctionnel, associé à un décollement séreux de la rétine (DSR) neurosensorielle. Cependant, la CRSC peut également être asymptomatique.

L'éthiopathogénie de la CRSC n'est pas parfaitement élucidée, l'apport des nouvelles techniques d'exploration a permis de mieux analyser et comprendre les différents mécanismes physiopathologiques responsables de cette affection.

La tomographie en cohérence optique (OCT) a révolutionné l'approche diagnostique et thérapeutique de la CRSC, un bilan complet des différentes lésions rétiniennes et même choroïdiennes présentes au cours de la CRSC, est désormais possible avec un suivi quantitatif du décollement séreux rétinien ; Une imagerie multimodale est désormais très utile pour mieux analyser les corrélations entre les différentes lésions anatomiques observées et le retentissement fonctionnel de la CRSC.

Bien que la CRSC se résolve spontanément dans la plupart des cas, chez certains patients elle peut entraîner une déficience visuelle permanente ; pour cette raison, plusieurs approches, y compris la photothérapie dynamique (PDT), le traitement au laser micropulsé et les antagonistes des récepteurs minéralocorticoïdes oraux, ont été étudiées comme options thérapeutiques de première ligne dans la CRSC, le rôle de nouvelles options thérapeutiques non invasif possibles suscite de l'intérêt.

Nous allons dans un premier temps faire des rappels anatomiques et physiologiques, puis nous présenterons le protocole de notre étude menée au sein de l'hôpital Omar Drissi du CHU Hassan II de Fès, pour ensuite exposer les résultats de cette étude ainsi que leur analyse.

Dans un second temps nous allons décrire la chorioretinopathie séreuse centrale en nous intéressant aux facteurs de risques, aux signes fonctionnels, aux examens complémentaires, aux diagnostics différentiels ainsi qu'aux traitements de cette pathologie en se basant sur une revue de la littérature.

RAPPEL ANATOMOPHYSIOLOGIQUE

1. Rappel anatomique :

1. La rétine :

1.1. Anatomie macroscopique :

La rétine est une membrane fine et transparente qui tapisse environ 72 % de la surface interne du globe oculaire. Elle est intercalée entre le corps vitré et la choroïde. Elle est délimitée au niveau postérieur par la papille optique (tête du nerf optique) et au niveau antérieur par l'ora serrata qui est une zone de transition entre la rétine et le corps ciliaire. (1)

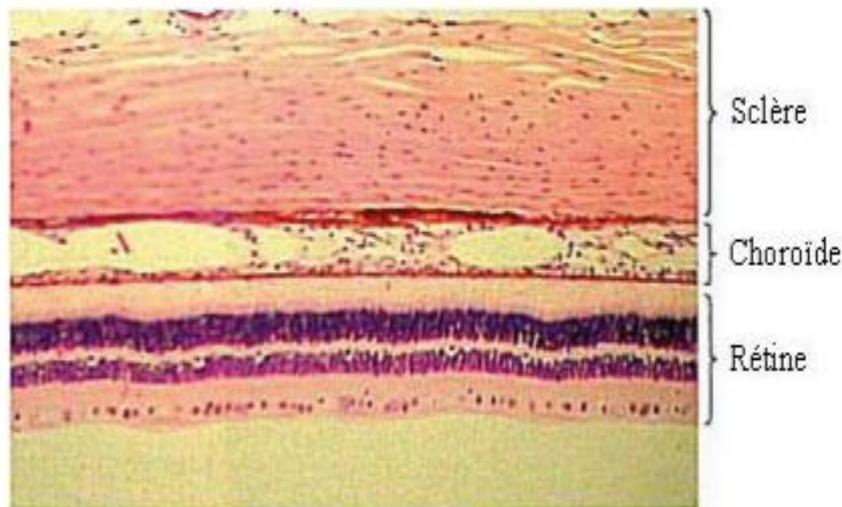


Figure 1. Coupe histologique des 3 tuniques de l'œil. (4)

1.2. Topographie et dimensions de La rétine :

1.2.1. Topographie :

On distingue deux grandes zones :

- **La rétine centrale**, 5 à 6 mm de diamètre : située au pôle postérieur de l'œil, dans l'écartement des artères temporales supérieure et inférieure, elle comprend la fovéola, la fovéa et la région maculaire.

- La région maculaire est formée par la fovéa, les régions parafovéales et périfovéales qui entourent la fovéa.

- La fovéa, zone elliptique de 2 mm de large pour 1 mm de hauteur, comprend la fovéola au centre, et le clivus qui borde latéralement la dépression fovéolaire. Son aspect légèrement jaunâtre, est dû à la présence d'un pigment xanthophylle.

- La fovéola, dépression centrale de la fovéa, située à deux diamètres papillaires en dehors du bord temporal de la papille, avec un diamètre de 200 à 300 μ .

• **La rétine périphérique** : Elle est classiquement divisée depuis DUKE- ELDER en quatre zones :

- La périphérie proche, au contact du pôle postérieur, s'étend sur 1,5mm.

- La périphérie moyenne mesure 3mm.

- La périphérie éloignée s'étend sur 9 à 10mm du côté temporal et 16mm du côté nasal.

- L'ora serrata ou extrême périphérie mesure 2,1mm en temporal et 0,8mm en nasal. (2)

1.2.2. Dimensions :

L'épaisseur de la rétine varie en fonction de la localisation : elle est de 100 μ m au niveau de l'extrême périphérie puis s'épaissit progressivement pour atteindre un maximum de 400 μ m en bordure de la fovéola. Il est à noter qu'elle forme un entonnoir au niveau de la fovéola, où l'épaisseur est égale à 130 μ m en son centre.(1)

La surface rétinienne est de 883mm², la partie temporale en représentant 41%.
La longueur verticale du bord supérieur au bord inférieur : 41mm ; La longueur horizontale de la rétine du bord nasal au bord temporal : 41,5mm.

1.3. Structure :

La rétine présente d'un point de vue histologique dix couches qui sont de l'extérieur à l'intérieur (2,3) :

- ▲ L'épithélium pigmentaire ;
- ▲ La couche des photorécepteurs ;
- ▲ La membrane limitante externe ;
- ▲ La couche nucléaire externe ;
- ▲ La couche plexiforme externe ;
- ▲ La couche nucléaire interne ;
- ▲ La couche plexiforme interne ;
- ▲ La couche des cellules ganglionnaires ;
- ▲ La couche des fibres optiques ;
- ▲ La membrane limitante interne.

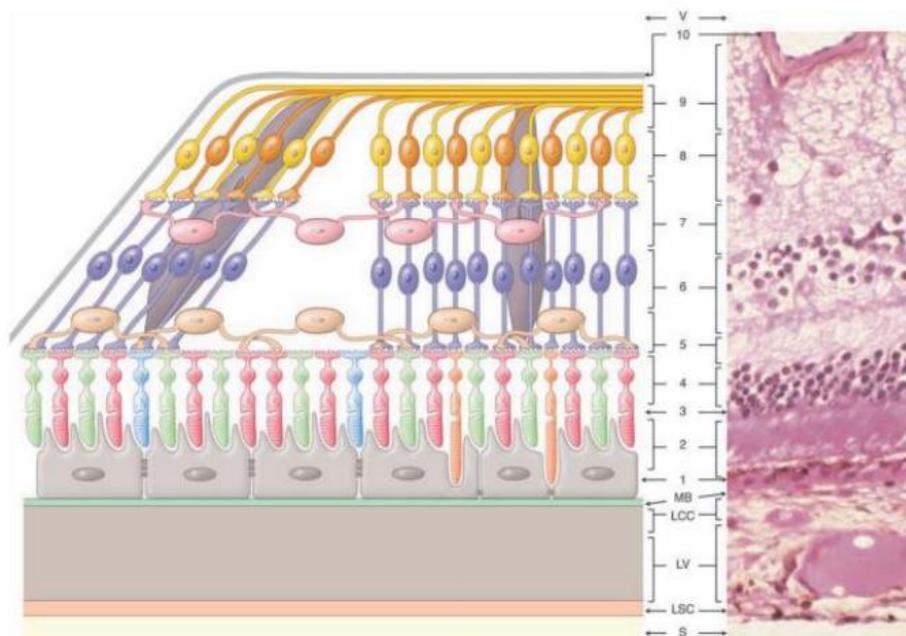


Figure 2. Les différentes couches rétinienne et leur représentation histologique. (4)

1.3.1. L'épithélium pigmentaire :

Il est inséré entre la membrane de Bruch et les photorécepteurs ; Cette couche est dépourvue de neurones, elle est composée d'une monocouche de cellules épithéliales. Elle s'étend de l'ora serrata jusqu'au nerf optique.

L'épithélium pigmentaire possède de nombreuses fonctions : Il a notamment un rôle d'écran et constitue le support structural et métabolique principal des photorécepteurs.

1.3.2. La couche des photorécepteurs :

Située entre l'épithélium pigmentaire et la membrane limitante externe, elle est constituée par l'expansion externe des cellules photoréceptrices.

Chaque cellule photoréceptrice présente en effet deux parties : une expansion externe et une expansion interne, séparées par la membrane limitante externe. On distingue deux types de cellules photoréceptrices : les cellules à cônes et les cellules à bâtonnets.

Chaque expansion externe de photorécepteur présente trois parties, de dehors en dedans : l'article externe, le cil connecteur et l'article interne.

1.3.3. La membrane limitante externe :

Il ne s'agit pas d'une membrane à proprement parler, c'est une zone d'adhérence entre le segment interne des photorécepteurs et les cellules de Müller.

Elle se trouve à la jonction des expansions externe et interne des photorécepteurs, c'est une fine lame perforée par ces cellules.

1.3.4. La couche nucléaire externe :

Elle est constituée par les expansions internes des cellules photoréceptrices et par quelques corps cellulaires des cellules de Müller.

1.3.5. La couche plexiforme externe :

Il ne s'agit pas d'une membrane à proprement parler, c'est une zone d'adhérence entre le segment interne des photorécepteurs et les cellules de Müller.

On peut schématiquement la diviser en trois parties : La zone présynaptique qui correspond aux fibres internes ; La synapse ou fente synaptique et la zone postsynaptique.

1.3.6. La couche nucléaire interne :

Encore dénommée granuleuse interne, elle contient les corps cellulaires de quatre types de cellules : les cellules bipolaires, horizontales, amacrines et les cellules de Müller.

1.3.7. La couche plexiforme interne :

Absente au niveau de la fovéola, son épaisseur moyenne est de 20 à 30 μ .

1.3.8. La couche des cellules ganglionnaires :

Son épaisseur est maximale au niveau du clivus où elle atteint 80 μ , absente au niveau de la fovéola, son épaisseur diminue ensuite en rétine moyenne où une seule couche de cellules est présente.

L'étude ultrastructurale permet de différencier :

- ▲ Les cellules ganglionnaires naines ;
- ▲ Les cellules ganglionnaires poly synaptiques.

1.3.9. La couche des fibres optiques :

Elle est formée par les axones des cellules ganglionnaires. Ces derniers vont se diriger vers la papille optique et former le nerf optique.

Elle est également absente au niveau de la fovéola, son épaisseur augmente de la périphérie vers la papille, y atteignant 30 μ .

1.3.10. La membrane limitante interne :

C'est une véritable membrane épaisse de 0,2 à 1 μ ; Il s'agit de l'élément le plus interne de la rétine. C'est sur cette membrane que repose les pieds des cellules de Müller.

2. La choroïde

2.1. Anatomie macroscopique :

La choroïde se situe entre la sclère à l'extérieur et le complexe épithélium pigmentaire/rétine au niveau de sa face interne. Elle s'étend du nerf optique à la pars plana où elle se poursuit antérieurement pour donner le corps ciliaire. Ce tissu très vascularisé et pigmenté a le flux sanguin le plus important de l'organisme.

Son épaisseur est plus importante dans la région maculaire, où elle mesure en moyenne 285 microns. (6)

La choroïde est classiquement divisée en 4 couches :

La membrane basale de la membrane de Bruch, la choriocapillaire, le stroma avec deux couches de vaisseaux : la couche de Sattler, la couche d'Haller et la suprachoroïde. (7)

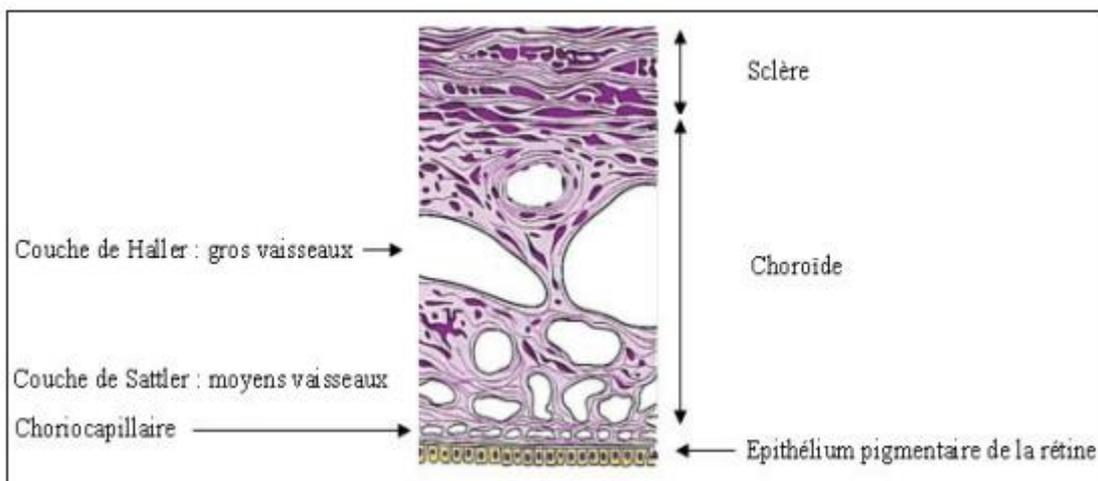


Figure 3. Coupe histologique de la choroïde. (4)

2.2. Structure et histologie :

Elle est composée de tissu conjonctif, de mélanocytes (lui donnant sa couleur brune permettant d'absorber la lumière en excès pour éviter sa réflexion) et de vaisseaux, la choroïde sert à la vascularisation des couches externes de l'œil et a également un rôle nutritif pour l'iris et pour les couches externes de la rétine neurosensorielle.

La choroïde peut se diviser en 4 couches, de la plus externe à la plus interne :

– La suprachoroïde est une zone de transition entre la choroïde et la sclère contenant des fibres de collagène, des fibroblastes et des mélanocytes ; Théoriquement virtuel et avasculaire.

– Le stroma comporte des fibres de collagènes et élastiques, des fibroblastes, des cellules musculaires lisses non vasculaires et des mélanocytes apposés aux vaisseaux choroïdiens ; Il existe également de nombreuses cellules inflammatoires : mastocytes, macrophages et lymphocytes. La couche externe avec les artères et les veines, appelée couche de Haller ; et la couche interne constituée d'artérioles et de veinules, la couche de Sattler.

– La choriocapillaire est une monocouche de capillaires immédiatement située sous la membrane de Bruch qui mesure 10 μ m d'épaisseur en rétrofovolaire et 7 μ m en périphérie. La paroi des vaisseaux est extrêmement mince et fenêtrée, avec la majorité des pores situés du côté de l'EPR ; La choriocapillaire irrigue toutes les couches de la rétine au niveau de la macula, et les couches externes plus en périphérie.

– La membrane de Bruch se situe entre les cellules de l'épithélium pigmentaire rétinien (EPR) et la choriocapillaire. Elle est constituée de cinq couches : la lame basale

de l'EPR, la zone collagène interne, la couche des fibres élastiques, épaisse et poreuse, la couche collagène externe et la lame basale de la choriocapillaire. Elle est la zone d'union entre la choriocapillaire et la couche de l'épithélium pigmentaire de la rétine. Avec une épaisseur moyenne de 2 à 4 micromètres, elle constitue une barrière semi-perméable entre ces deux couches. En effet, elle permet le passage des nutriments en direction des photorécepteurs et celui des déchets rétinien dans la direction opposée. Elle joue également le rôle de soutien aux cellules de l'épithélium pigmentaire rétinien et participe à la cicatrisation de l'épithélium pigmentaire rétinien (EPR) en cas de lésion de ce dernier.

3. Vascularisation :

3.1. La vascularisation rétinienne :

Toutes les couches rétinienne sont vascularisées par deux systèmes différents. Les couches les plus externes sont irriguées par la choroïde et les couches les plus internes par l'artère et la veine rétinienne centrales. C'est au niveau de la couche plexiforme externe que la limite entre ces deux systèmes se situe, la partie externe de la couche plexiforme externe étant irriguée par la choroïde tandis que la partie interne dépend du réseau capillaire rétinien.

Les capillaires rétinien s'arrêtent à 200 μm du centre de la fovéola, limitant ainsi une aire avasculaire, appelée zone avasculaire centrale. L'artère centrale de la rétine émerge au niveau de la papille optique, c'est à ce niveau qu'elle se divise en quatre branches : temporale et nasale, supérieure et inférieure. Ces branches vont ensuite se diviser de nombreuses fois pour former les capillaires rétinien.

La perméabilité capillaire vis-à-vis des macromolécules est quasi nulle en raison de la présence d'une barrière hémato-tissulaire stricte, la barrière

hématorétinienne (BHR) interne. Le phénomène de recrutement capillaire, par lequel un tissu comme le muscle peut augmenter considérablement sa surface d'échange pour répondre à la demande métabolique, ne semble pas exister dans la rétine, dont tous les capillaires restent perméables en permanence. (2)

3.2. La vascularisation choroïdienne :

Le rôle principal de la choroïde est d'apporter des éléments nutritifs et l'oxygène à la rétine externe (et donc aux photorécepteurs) de façon indirecte car elle ne possède pas de réseau capillaire nourricier. Elle a très probablement d'autres rôles: thermorégulation, absorption de la lumière, ajustement de la position de la rétine par des modifications de l'épaisseur choroïdienne et contrôle de la pression intraoculaire par un contrôle du flux sanguin. Contrairement à la rétine, la circulation choroïdienne est sous la dépendance d'une innervation autonome extrinsèque. Une diminution du flux sanguin est médiée par l'activation du système nerveux sympathique efférent (noradrénaline). À l'inverse, le système nerveux para-sympathique efférent peut augmenter le flux sanguin dans la choroïde.

La vascularisation artérielle de la choroïde est assurée par l'artère ophtalmique, elle-même branche de l'artère carotide interne.

L'artère ophtalmique va donner naissance aux artères ciliaires antérieures et postérieures, au nombre de 15 à 20 selon les individus, avant d'entrer dans le globe oculaire.

Les artères ciliaires antérieures suivent le trajet des muscles oculomoteurs. Elles perforent la sclère pour atteindre la choroïde et vont s'anastomoser aux artères ciliaires postérieures longues.

Les artères ciliaires postérieures vont donner les branches des artères ciliaires postérieures courtes et artères ciliaires postérieures longues :

- Les artères ciliaires postérieures courtes vont pénétrer par de petites perforations situées au niveau de la sclère, et vont irriguer la région postérieure de la choroïde. Chaque branche va irriguer une région bien définie de la choroïde : cette vascularisation est dite sectorielle.

- Les artères ciliaires postérieures longues, au nombre de deux ou trois, vont irriguer la région antérieure de la choroïde ainsi que le corps ciliaire.

La circulation veineuse choroïdienne se fait de manière largement prédominante dans 4 à 6 veines vortiqueuses et dans une proportion minime dans les veines ciliaires antérieures. Les veines vortiqueuses débutent à la confluence des veines choroïdiennes, elles ont un court trajet intrascléral puis vont percer la sclère en arrière de l'équateur ; Elles vont ensuite quitter l'œil et rejoindre les veines ophtalmiques supérieure ou inférieure : les veines vortiqueuses supérieures, irriguant les quadrants supérieurs, vont former la veine ophtalmique supérieure. Les veines vortiqueuses inférieures quant à elles, se drainent dans la veine ophtalmique inférieure. (6)

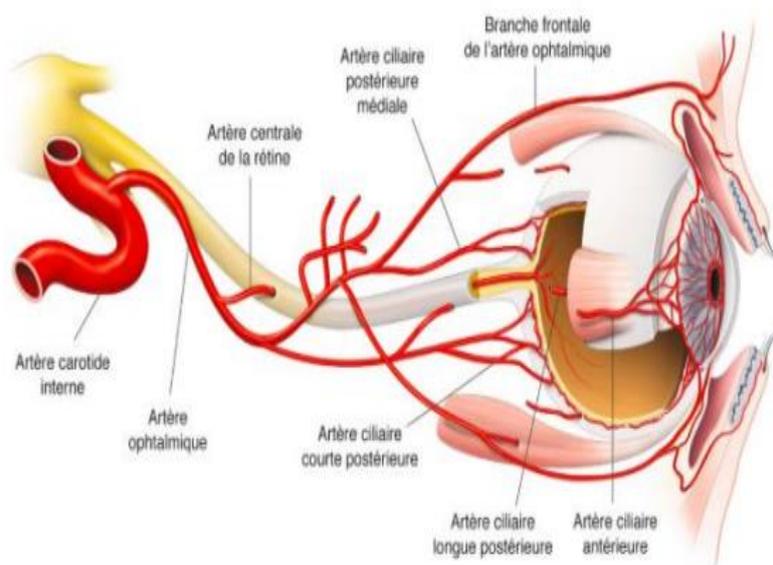


Figure 4. Schéma de vascularisation de l'œil. (5)

2. Rappel physiologique

1. Physiologie de la choroïde (8,9) :

1.1. Débit sanguin choroïdien :

Le débit sanguin choroïdien est le plus important de l'organisme ; il est en effet estimé à 10 fois supérieur au débit sanguin destiné à la substance grise. Il correspondrait à 677–735 mg/min. Quant à la répartition du débit sanguin dans les différents tissus oculaires, la choroïde reçoit 85 % du débit sanguin oculaire, l'iris et le corps ciliaire en reçoivent 10 % et la rétine seulement 5 %. Le débit choroïdien est maximal en regard de la macula car les besoins métaboliques y sont importants.

1.2. Pression partielle d'oxygène dans la choroïde :

Malgré l'importance du débit choroïdien, la consommation d'oxygène de la rétine est très faible, avec une extraction d'oxygène à partir du sang artériel choroïdien de 5%. Le sang veineux choroïdien est ainsi riche en oxygène, avec une

pression veineuse en oxygène choroïdienne de 95% environ. Le débit choroïdien doit très élevé pour pouvoir assurer un apport en oxygène satisfaisant pour les photorécepteurs, qui sont les principaux 16 consommateurs de l'oxygène à partir des vaisseaux rétiniens et choroïdiens. C'est la distance séparant la choroïde et les segments internes des photorécepteurs (20 à 30 μm) qui explique ce fort débit sanguin. En effet, la pression en oxygène doit être maintenue élevée dans les vaisseaux de la choriocapillaire pour que l'oxygène puisse diffuser de la choroïde jusqu'aux photorécepteurs.

1.3. Régulation de la circulation choroïdienne :

La choroïde possède des capacités d'autorégulation, mais contrairement à la circulation rétinienne, le système de régulation de la circulation choroïdienne est limité, et ses mécanismes sont mal connus. La choroïde est sous la dépendance du système nerveux autonome, et répond aux stimuli tissulaires locaux dont les mécanismes demeurent encore mal élucidés. L'oxyde nitrique (NO) et l'endothéline sont les facteurs principaux dans la régulation du flux choroïdien

2. Physiologie de l'épithélium pigmentaire :

2.1. EP et turnover des photorécepteurs :

C'est un phénomène de phagocytose des disques externe du segment externe des photorécepteurs ingérés par l'EP.

Les disques sont continuellement synthétisés à la base du segment externe puis progressivement déplacés vers son extrémité pour être ingérés par l'EP, ce processus de renouvellement des disques est soumis à un rythme circadien. (10)

2.2. EP et facteurs de croissance :

L'EP est une source importante de facteurs de croissance, il produit des facteurs trophiques nécessaires au fonctionnement normal et la survie des cellules neurorétiniennes et la neurorétine libère des facteurs trophiques nécessaires au fonctionnement normal de l'EP.

Il existe au niveau de l'espace inter photorécepteurs des protéoglycanes qui stockent les facteurs de croissance. (11)

Ils ont un rôle dans la pathogénie de la néovascularisation rétinienne et choroïdienne, ils agissent sur les 3 stades de l'angiogenèse : Rupture de la membrane vasculaire, migration, et prolifération cellulaire endothéliale.

L'identification de ces différents facteurs de croissance à la base des interactions entre EP-Neurorétine- Vaisseaux rétiniens-Choroïde → a un très grand impact thérapeutique.

2.3. Physiologie membranaire de L'EP et de la rétine :

EP= Site de BHR externe grâce aux jonctions serrées imperméables type zonulae occludentes entre les ϕ épithéliales. Cette BHR externe régule les échanges entre le sang choriocapillaire et neurorétinien, assure les mouvements ioniques actifs et passifs et crée ainsi un gradient électrique.

Le taux extracellulaire de K^+ dans la matrice inter photorécepteur est réglé par l'EP par transport passif selon un gradient électrochimique et par un transport actif à travers une pompe Na^+/K^+ située à la face apicale de l'EP. La régulation du taux de K^+ par EP est essentiel puisqu'il détermine la réponse électrique des photorécepteurs ; A la lumière la diminution du taux de K^+ de la matrice extracellulaire engendre une stimulation du potentiel transépithélial de l'EP à l'origine de l'onde C à l'ERG.

La rupture de la BHR externe provoque une accumulation de solution dans les couches de la neurorétine et donne l'œdème maculaire. (12)

2.4. Rôle de l'EP Dans l'adhésion rétinienne :

L'adhésion entre l'EP et neurorétine est multifactorielle :

Rôle mécanique des villosités de l'EP, qui forment des interdigitations phagocytant les articles externes des photorécepteurs.

Présence au niveau de la membrane apicale des molécules d'adhésion cellulaires (la fibronectine).

Facteur métabolique, jouant un rôle dans la déshydratation de l'espace sous rétinien par un mécanisme actif qui favorise l'adhésion. (13)

3. Les barrières hémato rétiniennes :

La barrière hématorétinienne sert à la protection contre des substances neurotoxiques ou contre les variations de leur concentration sanguine (par exemple, l'adrénaline) et à l'homéostasie de la rétine, ainsi les échanges se font dans les deux sens, des transports sélectifs et diffusion passive entrent en action selon les besoins de la rétine.

Les jonctions entre les cellules endothéliales des vaisseaux rétiniens sont représentées par des jonctions serrées, circulaires qui soudent et renferment des espaces intercellulaires. (14)

Les capillaires de la choriocapillaire sont de type fenêtré. Les cellules endothéliales s'amincissent et forment des pores qui sont obturés par fusion des membranes cytoplasmiques interne et externe. Pour Missoten (1965), ces pores auraient 0,2 μm de diamètre. Il a émis l'hypothèse selon laquelle les substances hydrosolubles pourraient franchir facilement les pores choriocapillaires alors qu'elles devraient être transportées par pinocytose à travers les cellules endothéliales. Comme dans le cerveau, des cellules gliales comme les astrocytes et les cellules de Müller sont en contact avec les parois des capillaires de la rétine et fournissent des signaux qui modulent la perméabilité de cette barrière.

Le terme de barrière ne doit pas être compris d'une manière absolue ; il ne s'agit pas d'imperméabilité, mais plutôt de perméabilité sélective.

Il existe deux types de transport à travers les membranes cellulaires : passif qui se fera essentiellement par diffusion et actif qui se définit comme un mouvement s'opposant à un gradient de concentration électrochimique. (15)

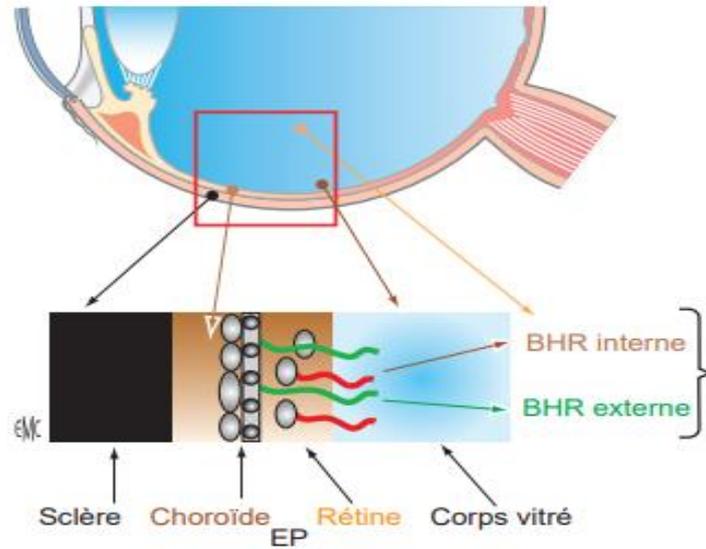


Figure 5. Représentation schématique des barrières hématorétiniennes. (16)

MATERIELS ET METHODES

1. Caractéristiques de l'étude :

Nous avons réalisé une étude prospective de type descriptif et analytique au service d'ophtalmologie du CHU Hassan II de Fès, portant sur les yeux de patients atteints de CRSC entre janvier 2021 et décembre 2022 ; Le diagnostic de la CRSC était porté sur les données de l'examen clinique, l'aspect angiographique et l'image en OCT.

Nous avons analysé les données des consultations à l'inclusion (Age, sexe, les antécédents des patients ainsi que les éventuels traitements liés à leur CRSC ou aux pathologies générales, la profession et les conditions de travail, le type de personnalité en utilisant le test MBTI et PAPI, le stress éprouvé en utilisant l'échelle du stress perçu PSS-10 (sur le plan personnel et/ou professionnel), la prise de traitements à base de corticoïdes, la grossesse, les facteurs de risques cardio-vasculaires puis un contrôle à 1 mois (M1), 3 mois (M3) et 6 mois (M6) pour chaque patient. « L'algorithme de suivi et de prise en charge est détaillé sur la figure suivante »

Lors de chacune de ces consultations, nous avons répertorié, pour chaque patient, la meilleure acuité visuelle corrigée et sur OCT nous avons mesuré deux paramètres :

- Sur une ligne haute résolution : l'épaisseur maculaire centrale (EMC) intégrant l'espace entre l'épithélium pigmentaire rétinien et la membrane limitante interne.

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

L'acuité visuelle de loin a été convertie en unité LogMAR (logarithme décimal de l'Angle de Résolution Minimal). 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 termes de fréquence et de pourcentage.

Pour les analyses, nous avons utilisé le test paramétrique de Student apparié et 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.

En un deuxième temps, les bases de données PUBMED, EMBASE et CINALH ont été recherchés pour extraire les articles publiés à ce sujet entre 2000 et 2022 en français et en anglais.

2. Critères d'inclusion :

Nous avons inclus dans notre étude, toute chorioretinopathie séreuse centrale qui consulte avec découverte fortuite ou référée dans notre formation avec une durée de suivi de 6 mois au minimum.

Notre attitude thérapeutique était comme décrit sur la figure. (À savoir la PDT non disponible chez nous, a été proposé ailleurs pour chaque patient dont l'indication se présente)

3. Critères d'exclusion :

Ont été exclus de notre étude les yeux qui avaient :

- une pathologie associée pouvant être responsable d'une baisse de l'acuité visuelle : anomalie de la transparence cornéenne, cataracte, glaucome stade avancé, maculopathie ischémique ;

• un DSR secondaire à une fossette colobomateuse de la papille, à un décollement séreux de l'épithélium pigmentaire (DSEP) du sujet jeune, à une ischémie choroïdienne aiguë multifocale, à la maladie de Harada, à un disque vitelliforme débutant et certaines néoformations choroïdiennes (mélanome, angiome).

4. Critères de jugement :

Le critère principal était avant tout fonctionnel, à savoir l'amélioration de l'acuité visuelle corrigée, mais aussi le critère anatomique, notamment l'épaisseur maculaire centrale, la taille du DSR et l'épaisseur choroïdienne à l'OCT, ainsi la durée de résolution de l'épisode nous a permis de classer les patients en groupes :

- CRSC Aiguë
- CRSC Persistante
- CRSC Récidivante après une période de normalité
- CRSC Chronique ou ERD
- CRSC Inactive

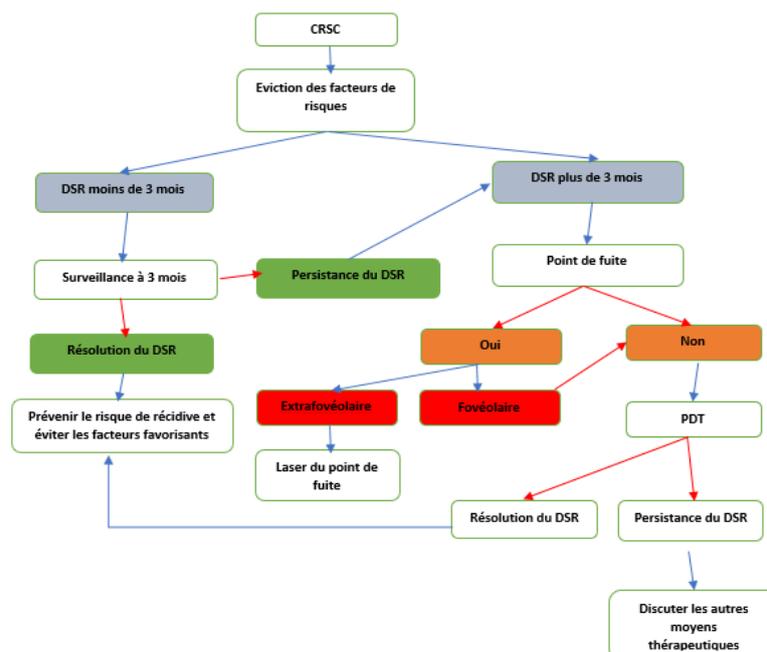


Figure 6. Algorithme de suivi et de prise en charge des patients avec CRSC dans notre formation

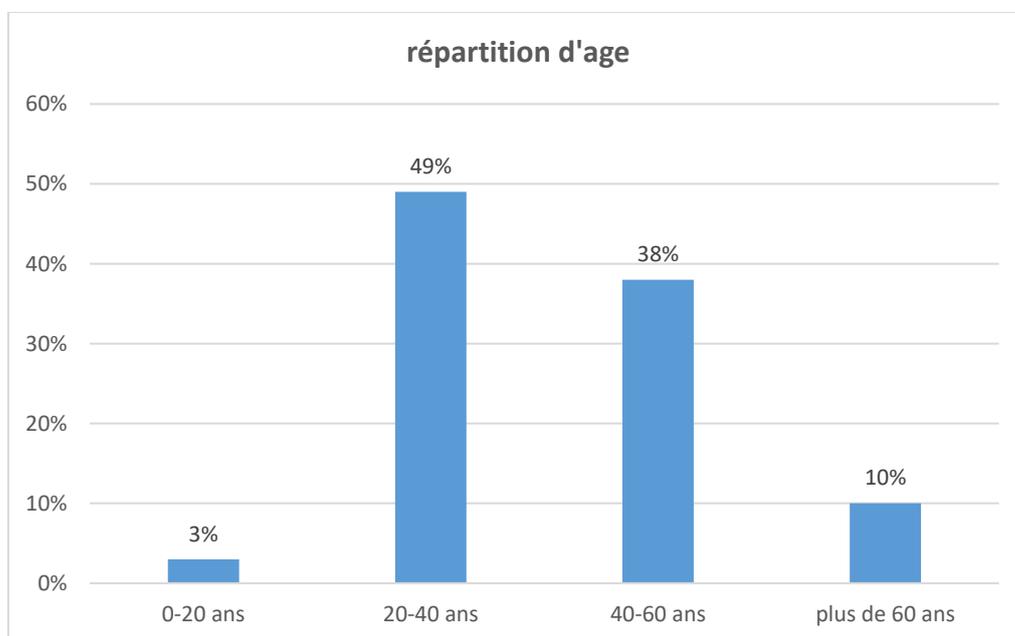
RESULTATS

Nous avons inclus les données concernant 15 yeux de 12 patients qui sont venus en consultation à l'hôpital Omar Drissi du CHU Hassan II de Fès durant la période d'étude.

1. Le profil épidémiologique :

1.1. Age :

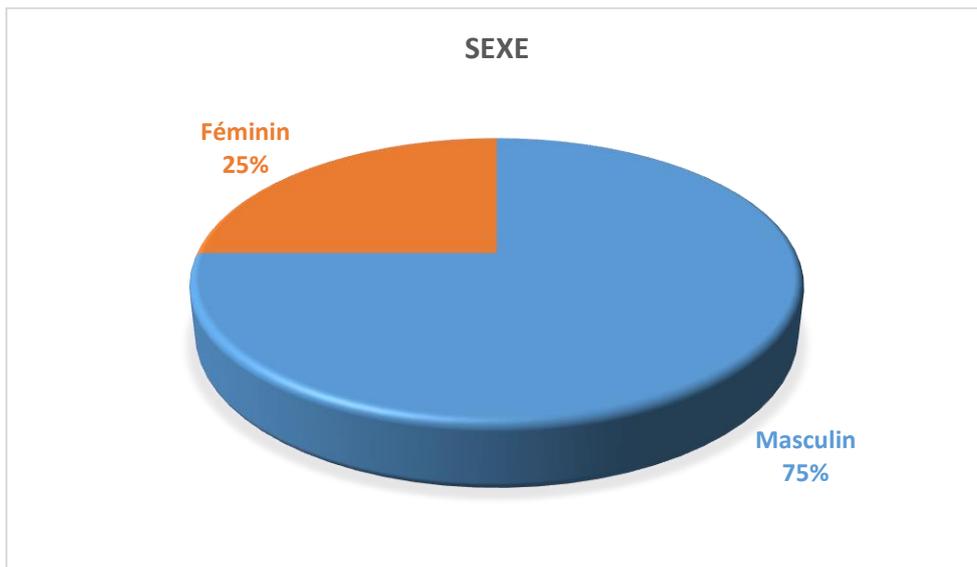
L'âge moyen était de 36 ans avec des extrêmes allant de 19 ans à 63 ans ; 49% de patients étaient entre 20 et 40 ans.



Graphique 1. Répartition de nos cas en fonction de l'âge

1.2. Sexe :

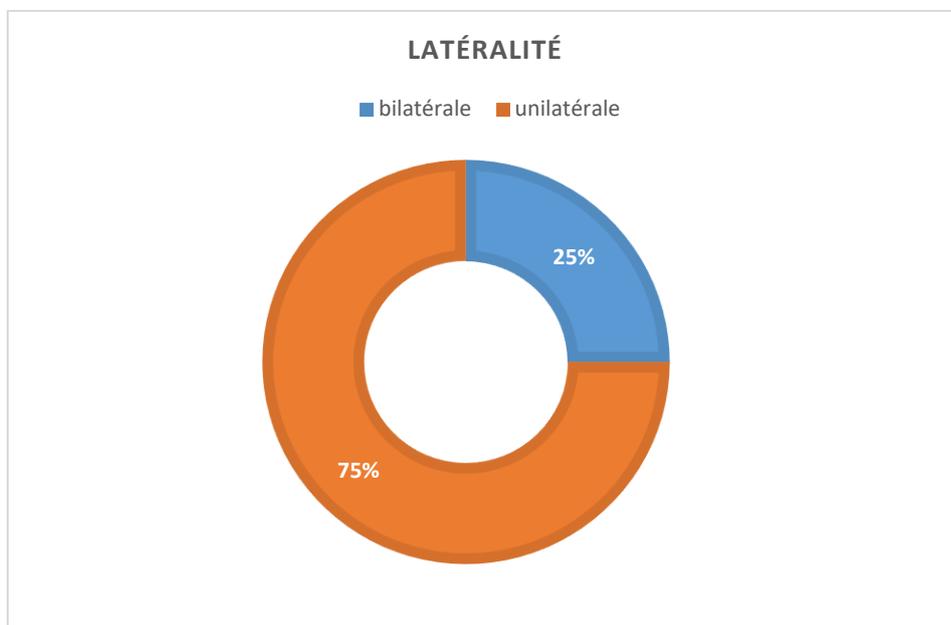
On a trouvé une prédominance masculine très prononcée avec 75% d'hommes dans notre série réalisant un sexe-ratio de 3.



Graphique 2. La répartition de notre série en fonction du sexe

1.3. Latéralité :

On a noté 15 % des cas qui se présentaient avec une atteinte bilatérale d'emblée et 10 % qui se bilatéralisé au cours du suivi ramenant ce pourcentage à 25 %.



Graphique 3. La répartition en fonction de la latéralité

1.4. Profession :

Après recensement des différentes informations concernant le profil des patients notamment la profession qui représente un facteur de stress professionnel :

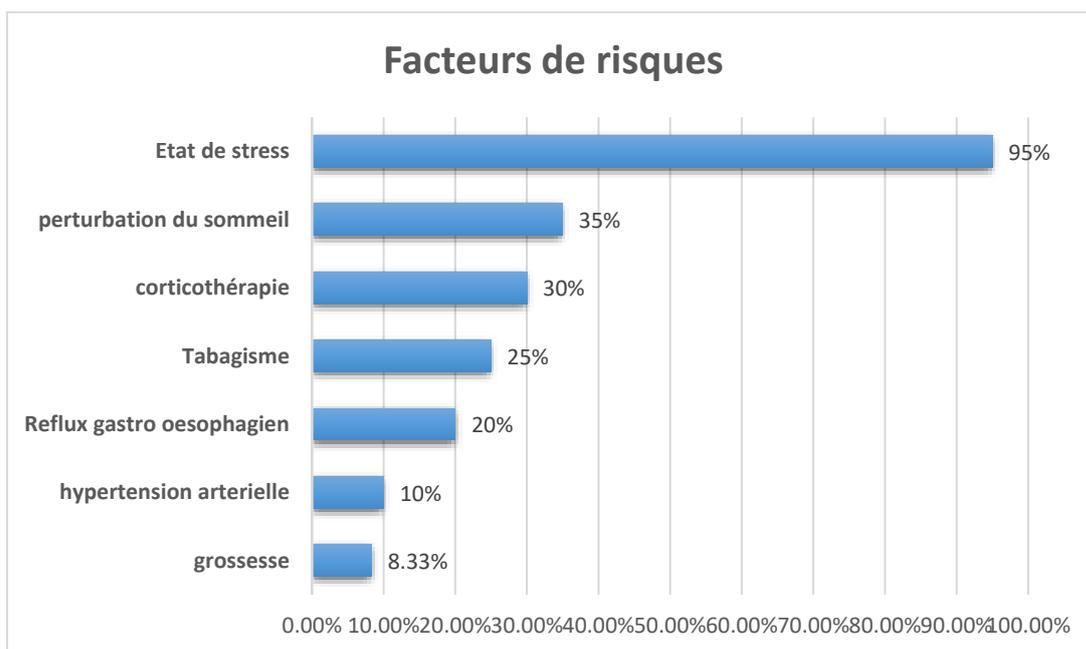
- ▲ 5 yeux étaient des étudiants universitaires
- ▲ 4 yeux du personnel médical et paramédical
- ▲ 3 yeux des ingénieurs
- ▲ 3 yeux des commerçants

1.5. Type de personnalité :

En s'aidant des questionnaires types « MBTI (pour « Myers Briggs Type Indicator») et PAPI (Personality and Preference Inventory) » délivré aux patients lors de la première consultation ; La personnalité type A était la plus fréquente chez nos patients avec un pourcentage de 70 % et reste difficilement déterminable pour le reste des cas.

1.6. Facteurs de risques :

Chez les patients de notre série, l'état de stress professionnel ou personnel était présent évalué en utilisant l'échelle du stress perçu PSS-10, avec d'autres facteurs de risques détaillés dans le graphique suivant :



Graphique 4. La représentation des différents facteurs de risque

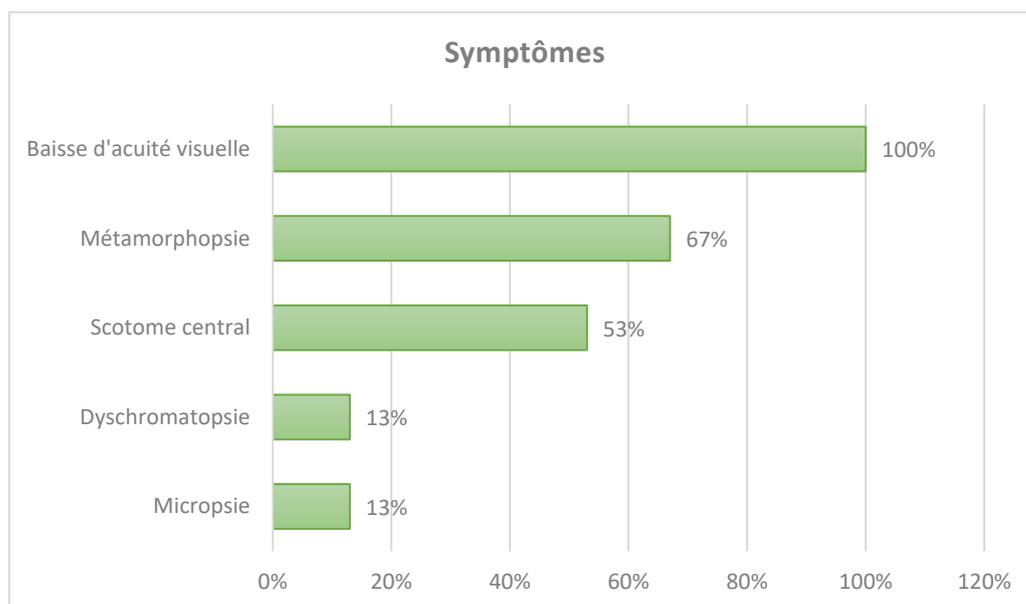
2. Clinique et paraclinique :

2.1. Signes fonctionnels et examen clinique :

2.1.1. Symptômes et signes fonctionnels :

La baisse de l'acuité visuelle était le symptôme en commun de tous les patients, suivie de métamorphopsies puis le scotome central, la micropsie et la dyschromatopsie en dernier lieu.

La durée moyenne des symptômes avant consultation était de 1.5 mois.



Graphique 5. La proportion des différents symptômes lors de la première consultation

2.1.2. Acuité visuelle :

La moyenne initiale de la meilleure acuité visuelle en Log MAR était de 0,72 \pm 0,15 avec des extrêmes de 1 Log MAR à 0,2 Log MAR.

2.1.3. Examen du segment antérieur :

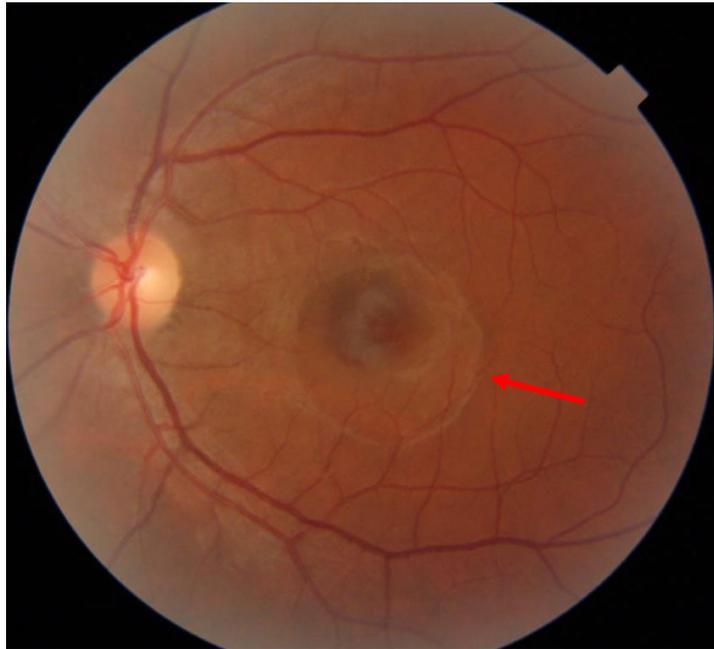
Il était sans particularités pour tous les cas. (La présence d'une anomalie était un critère d'exclusion)

Le tonus oculaire était correct pour nos cas.

2.1.4. Examen du fond d'œil :

L'examen du fond d'œil retenait les lésions suivantes :

- ▲ Surélévation maculaire arrondie ou ovale pour 8 yeux.
- ▲ Mauvais reflet maculaire pour 4 yeux.
- ▲ Zones d'atrophies maculaires dans 3 yeux.



Graphique 6. Aspect au fond d'œil du décollement séreux rétinien. (Flèche rouge)

2.2. Examen paraclinique :

2.2.1. Tomographie en cohérence optique (OCT) :

Les éléments recherchés et mesurés à l'OCT étaient :

- ▲ L'épaisseur fovéolaire centrale.
- ▲ Le décollement séreux rétinien (DSR).
- ▲ Le décollement de l'épithélium pigmentaire (DEP).
- ▲ L'épaisseur de la choroïde retrofovéolaire.

Les analyses ont mis en évidence :

- ▲ 12 yeux présentant un DSR lors de la première consultation des 6 mois, soit 80% des cas.
 - ▲ 11 OCT montraient des DEP au début de notre suivi, soit 73% des patients.
 - ▲ Un cas avec une néovascularisation choroïdienne sur un fond de chronicité.
- L'épaisseur choroïdienne rétrofovéolaire moyenne dans notre échantillon était de $432 \mu\text{m} \pm 103$.

- L'épaisseur fovéolaire centrale moyenne était de $470 \mu\text{m} \pm 137$ à l'inclusion.
- La taille du DSR était d'une moyenne de $120 \mu\text{m} \pm 71$.

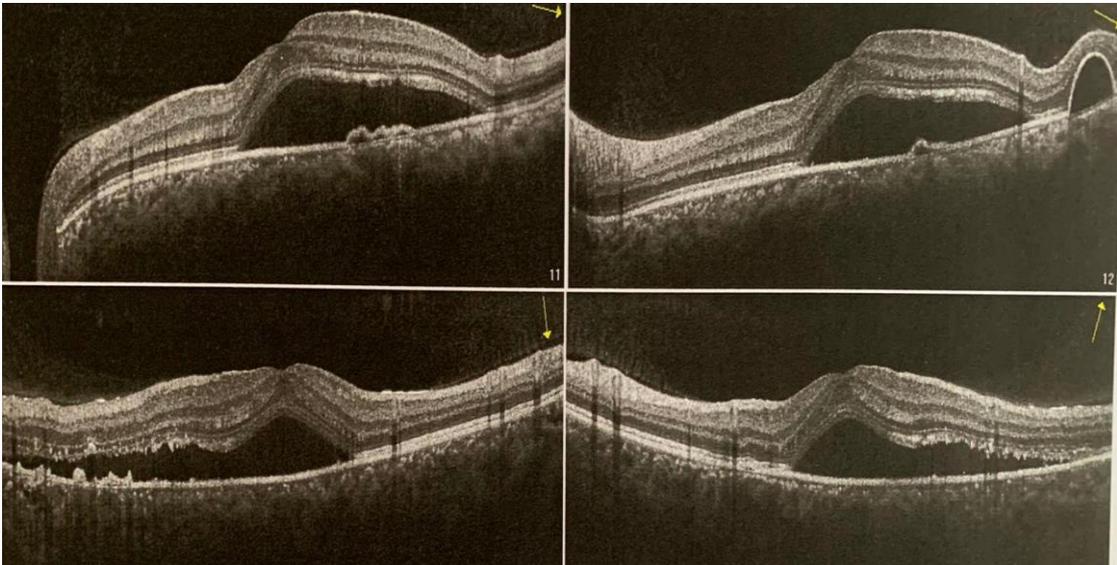


Figure 7. Image OCT d'un cas de CRSC avec DSR et DEP

2.2.2. Angiographie rétinienne à la fluorescéine :

- ▲ Elle était systématique pour tous les patients à la recherche des points de fuites "pinpoint" focales ou multifocales.
- ▲ L'aspect classique de fuite en « tache d'encre » a été signalé chez 40 % des patients atteints dans notre série, et l'aspect en « fumée de cheminée » dans 13 % des cas.
- ▲ Une hyperfluorescence plus diffuse avec des coulées a été signalé dans les cas chroniques.

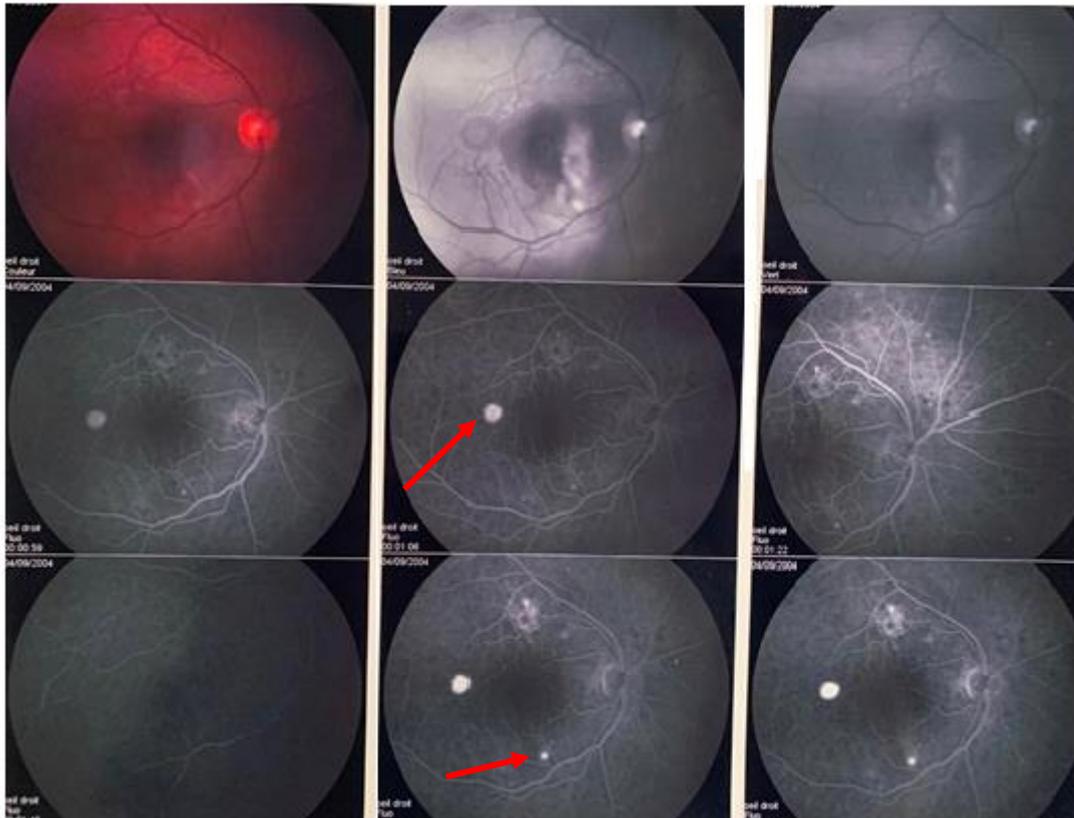


Figure 8. Aspect angiographique d'un cas de CRSC aigue avec point de fuite (Flèche rouge) multiples juxta fovéolaire et diffusion en fumée de cheminée.



Figure 9. Aspect angiographique d'un cas de CRSC aigue avec point de fuite unique fovéolaire

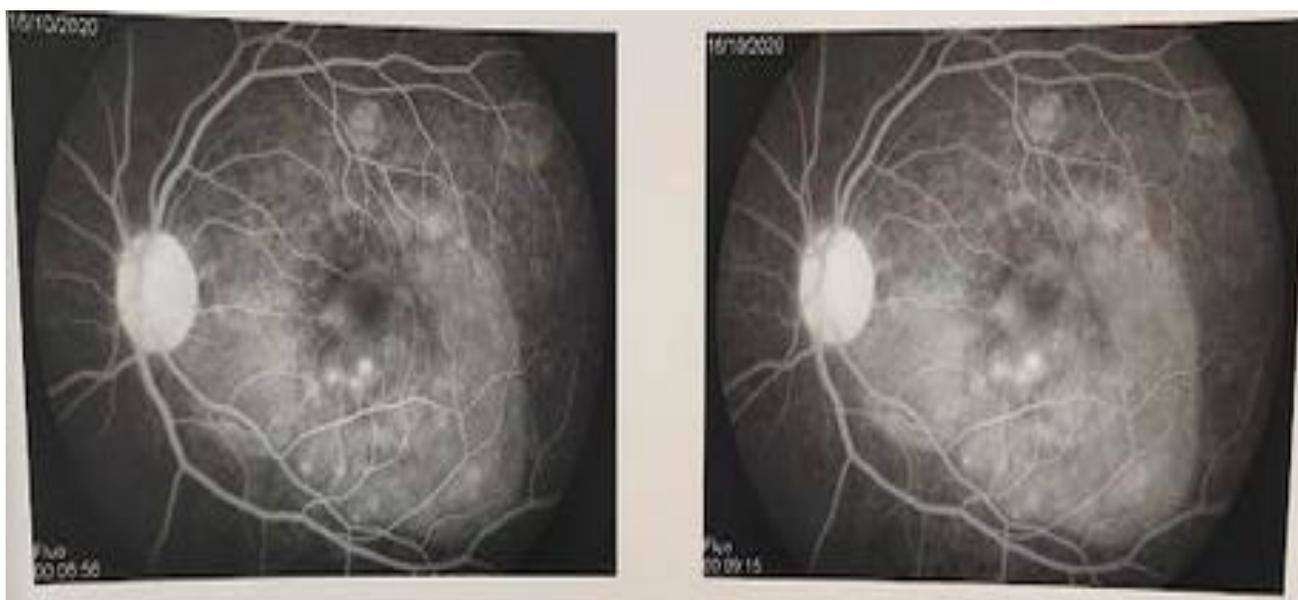


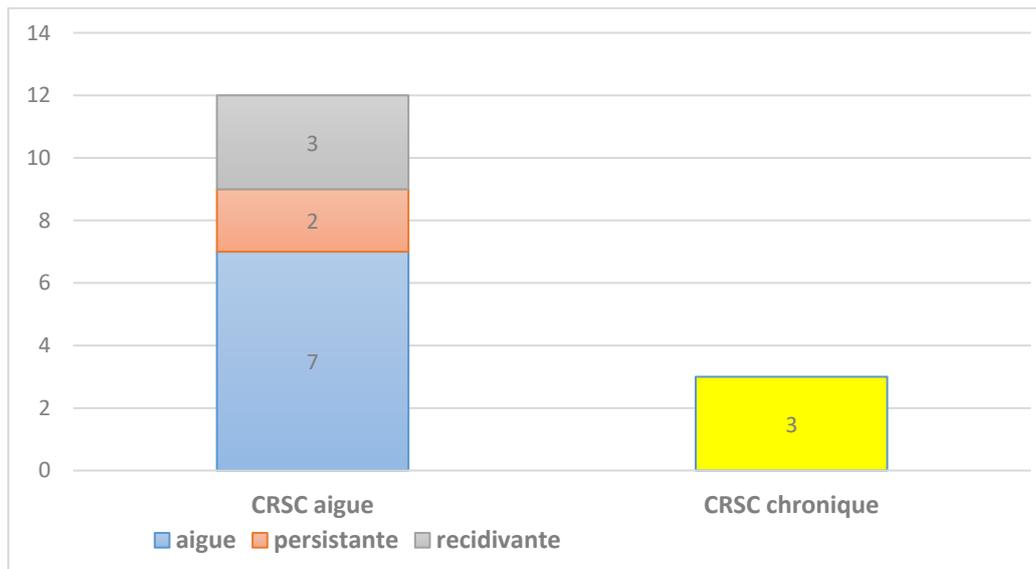
Figure 10. Aspect angiographique d'une forme chronique de CRSC

3. Thérapeutique et évolution :

- ♣ La durée moyenne d'évolution était de **4,4 mois** avec une résorption spontanée chez 80 % des cas et 20 % des cas ont reçu des antagonistes au minéralocorticoïdes.
- ♣ Deux yeux avec un point de fuite extra fovéolaire ont été lasérisés.
- ♣ Un seul cas en stade de chronicité a développé un néovaisseau choroïdien ayant nécessité des injections d'anti-VEGF.

Nous avons ainsi pu répartir nos patients en fonction de l'évolution :

- ♣ CRSC aigue : 12 yeux dont 2 CRSC persistante ayant dépassé les 4 mois d'évolution avant résorption et 3 récidivante après une résolution initiale.
- ♣ CRSC chronique : 3 yeux dont un qui a développé une néovascularisation choroïdienne.

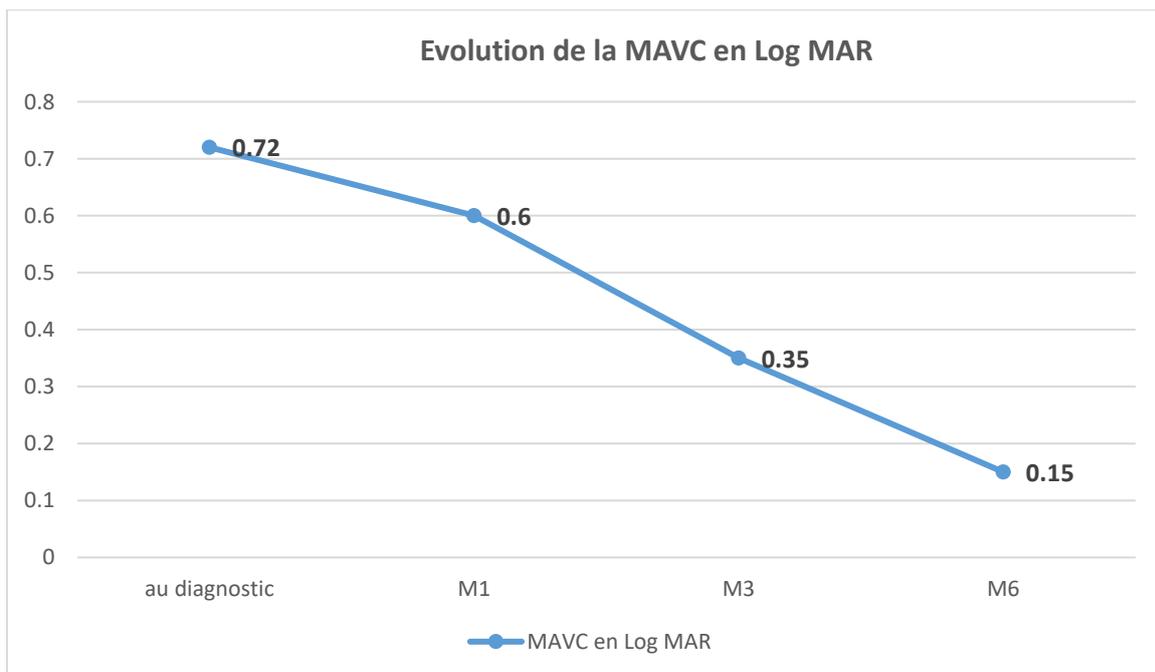


Graphique 7. La répartition des cas en fonction du mode évolutif

4. Résultats fonctionnels et anatomiques :

4.1. Résultats fonctionnels :

Une amélioration statistiquement significative de la MAVC est notée au premier mois qui était à $0,60 \pm 0,15$ LogMAR ($p=0,015$), au troisième mois à $0,35 \pm 0,14$ LogMAR ($p=0,009$) et au sixième mois à $0,15 \pm 0,1$ LogMAR ($p=0,025$).



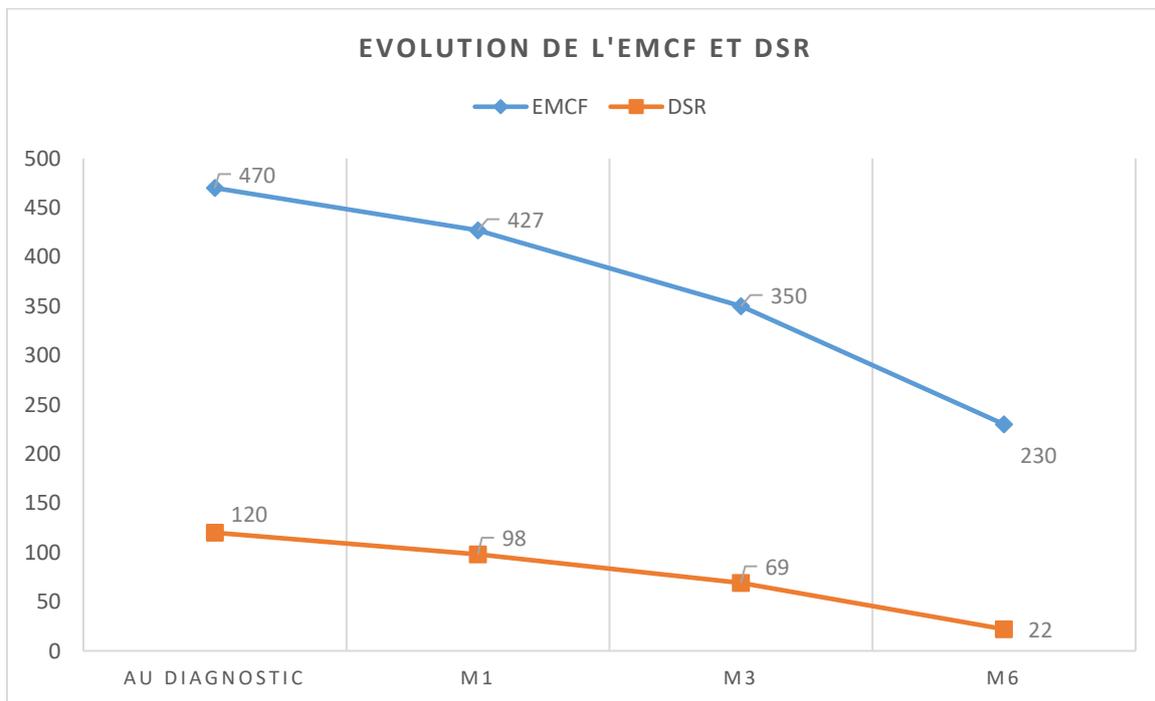
Graphique 8. L'évolution de la MAVC en logMAR au cours des différents contrôles

4.2. Résultats anatomiques :

L'épaisseur fovéolaire centrale moyenne était de 470 μm à l'inclusion, passant à 427 μm au premier mois, à 350 μm au troisième mois et finalement à 230 μm au sixième mois.

Une diminution de la taille du DSR est notée au premier mois à $98 \pm 70,9$ microns ($p=0,36$), au troisième mois à 69 ± 31 microns ($p=0,006$) et au sixième mois à 22 ± 15 microns ($p=0,004$).

La diminution de l'épaisseur fovéolaire centrale et du DSR n'étaient pas statistiquement significative au premier mois mais qui deviennent significatives à partir du troisième mois ; La disparition totale du DSR est remarqué en moyenne au quatrième mois.



Graphique 9. L'évolution de l'EMCF et du DSR au cours des contrôles

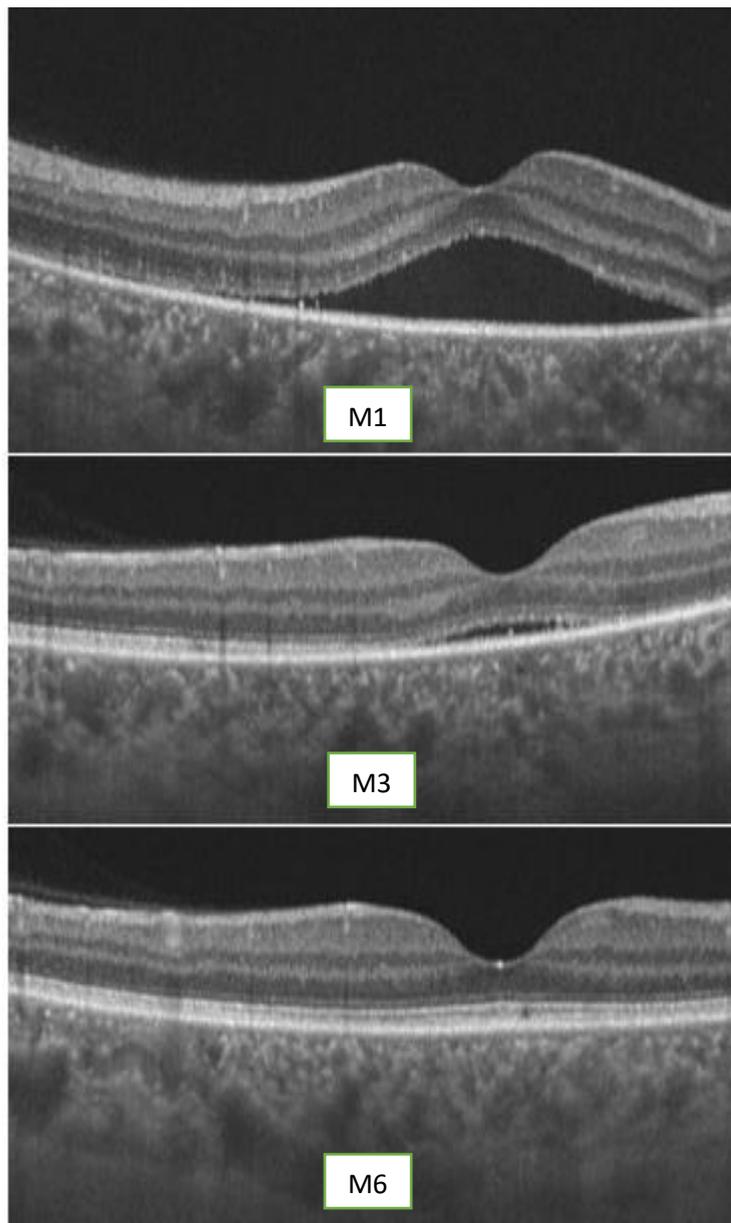


Figure 11. Suivi OCT maculaire (M1, M3, M6) d'un cas de CRSC avec évolution spontanée vers la résorption

DISCUSSION

1. Définitions :

La choriorétinopathie séreuse centrale ou CRSC a été décrite pour la première fois en 1866 par l'ophtalmologiste allemand Albrecht Von Graefe, sous le nom de « rétinite centrale récurrente ».

C'est une pathologie oculaire touchant le segment postérieur ; Elle associe des altérations et/ou un décollement de l'épithélium pigmentaire (DEP) ainsi qu'un décollement séreux rétinien (DSR), c'est-à-dire un décollement des couches au-dessus de l'épithélium pigmentaire. (17)

Ces lésions sont principalement retrouvées au pôle postérieur. Si ces anomalies se situent dans la région maculaire, on retrouve des signes fonctionnels tels qu'une baisse d'acuité visuelle, un scotome relatif, une altération de la vision couleurs ou encore des métamorphopsies. En revanche, la maladie peut être parfaitement asymptomatique et découverte de manière fortuite en cas de lésions extra-maculaires. (18)

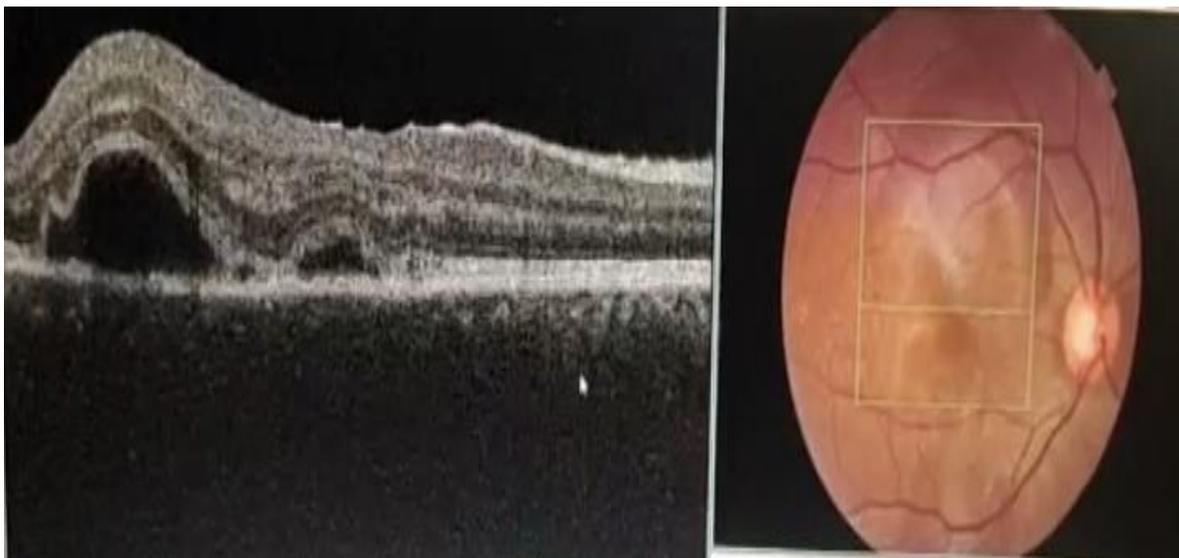


Figure 12. Aspect du fond d'œil et OCT maculaire d'un cas avec CRSC

2. Classification et formes cliniques :

Plusieurs modes évolutifs peuvent s'observer définissant les différentes formes cliniques (19) :

- CRSC régressant spontanément : les signes de la pathologie disparaissent en quelques mois, il s'agit de la CRSC aiguë à proprement parler.
- CRSC persistante : le DSR persiste au-delà de 4 mois.
- CRSC récurrente : il y a récurrence du DSR après une régression initiale.

La classification la plus communément adoptée est celle qui divise la CRSC en deux présentations qui sont :

→ CRSC aiguë : Elle se présente sous la forme d'un ou plusieurs petits DEP ainsi qu'un DSR.

Dans la plupart des cas, cette forme régresse spontanément, plus ou moins rapidement : entre 1 et 4 mois. Les signes fonctionnels disparaissent au fur et à mesure de la régression des lésions. En effet, la récupération visuelle est complète dans la majorité des cas. Il peut néanmoins parfois persister une dyschromatopsie ou une baisse de la vision des contrastes. (20)

→ CRSC chronique ou épithéliopathie rétinienne diffuse (ERD) : les atteintes sont similaires mais plus sévères et étendues que dans la forme aiguë. Selon la littérature, 5 à 10% des CRSC aiguës deviennent des CRSC chroniques. Il peut y avoir un ou plusieurs DSR chroniques ainsi qu'un ou différents points de fuite.

Des altérations irréversibles peuvent apparaître progressivement telles qu'une atrophie de l'épithélium pigmentaire et de la choriocapillaire, elle est caractérisée par des coulées gravitationnelles ; La forme chronique est plus souvent bilatérale. Les signes cliniques étant plus importants, on a également des signes fonctionnels

plus prononcés. En effet, 5% des CRSC chroniques entraînent une baisse d'acuité visuelle sévère. (21)

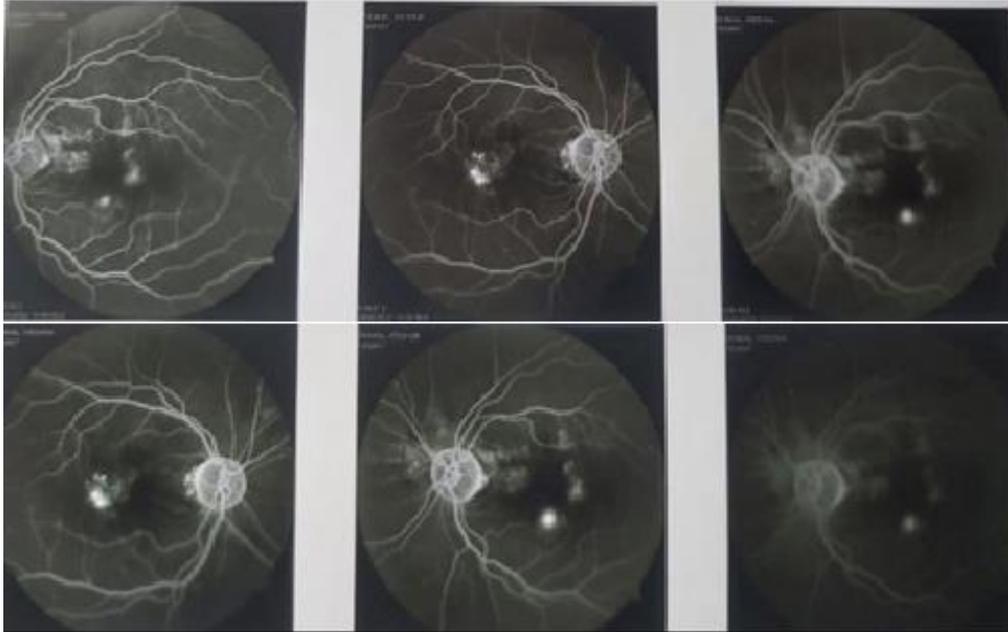


Figure 13. Aspect angiographique d'un cas de CRSC bilatérale avec points de fuites

Il est parfois difficile de différencier les formes de CRSC persistantes et récurrentes, de la forme chronique.

Les examens de référence permettant de révéler les lésions caractéristiques de la CRSC sont la tomographie en cohérence optique (OCT) et l'angiographie rétinienne à la fluorescéine et au vert d'indocyanine.

Les étapes d'identification : (1) définissez si votre patient a un véritable premier épisode ou non et (2) un premier épisode peut évoluer vers une résolution complète (suivi à long terme) ou devenir récurrent ou persistant (maladie chronique).

En « épisode non primaire », trois options sont possibles :

(1) devenir inactif, (2) évoluer comme une maladie réfractaire, ou (3) évoluer de manière cyclique.

Principaux signes caractéristiques d'activité d'une CRSC en imagerie multimodale sont résumés dans le tableau suivant (22,23,24) :

Tableau 1. Principaux signes caractéristiques d'activité d'une CRSC en imagerie multimodale

Imageries	Signes caractéristiques
Rétinographie	Changements focaux de l'EPR (atrophie, bosses, cicatrices)
Angiographie à la Fluorescéine	Un nouveau point de fuite à un endroit différent
	Des points de fuites multifocaux
Autofluorescence	Progression des coulées descendantes ou gravitationnelles
	Hyperautofluorescence persistante dans la zone du décollement séreux
	Augmentation de la granularité après résolution
Autofluorescence infrarouge	Pattern granulaire
ICG	Zones de fuites multifocales sans correspondance avec AF
OCT	EMC > 500 microns
	Hauteur DEP > 50 microns
	Grande quantité ou liquide sous-rétinien récurrent
	Points hyperréfectifs choroïdiens
	Parois hyperréfectives des vaisseaux choroïdiens
	Points et matériaux hyperréfectifs intra- et sous-rétiniens
	Amincissement et atrophie de la couche nucléaire externe
	Discontinuité de la membrane limitante externe

	Dégénérescence cystoïde
	Allongement des segments externes des photorécepteurs
	Double signe de la rétine externe (détachement EPR irrégulier, plat et dense)
	Réaction fibrinoïde
	Dépôt de pigments
	Défet choroïdien
	Épaisseur réduite du complexe de cellules ganglionnaires
OCT-A	Néovascularisation sous rétinienne
	dark areas, dark spots
MfERG	Temps implicite réduit
Micropérimétrie	Sensibilité rétinienne réduite dans les zones d'irrégularités de l'EPR ou des perturbation IS/OS

3. Epidémiologie :

La prévalence de cette pathologie est difficile à déterminer car de nombreux cas de CRSC ne sont probablement pas diagnostiqués car asymptomatiques.

La meilleure estimation des taux d'incidence provient d'une cohorte rétrospective basée sur une population dans le comté d'Olmsted, Minnesota, États-Unis, qui a documenté tous les nouveaux cas de CRSC sur 22 ans. Ceci a été réalisé grâce à un système de regroupement des dossiers médicaux qui a inclus pratiquement tous les nouveaux cas, avec des critères revus et normalisés utilisés pour définir la CRSC ; L'étude a rapporté une incidence moyenne de 9,9 (intervalle de confiance à 95 % [IC] 7,4-12,4) pour 100 000 chez les hommes et 1,7 (IC à 95 % 0,7-2,7) chez les femmes. (25)

Une étude basée sur une population de Taïwan avec une distribution basée sur un sex-ratio plus équilibré a trouvé une incidence annuelle de 54,5 hommes et 34,2 femmes pour 100 000 utilisateurs de corticostéroïdes (Tsai et al., 2014) (26) ; Une étude de cohorte sud-coréenne (Rim et al 2018) d'utilisateurs et de non-utilisateurs de corticostéroïdes a révélé que l'incidence totale de la CRSC était de 5,4 hommes et 1,6 femmes pour 10 000 personnes/an (27). Ces divergences dans l'incidence déclarée de la CRSC peuvent être dus à des différences méthodologiques et/ou ethniques. Néanmoins, les incidences rapportées peuvent être sous-estimées.

L'incidence était d'environ six fois plus élevé chez les hommes que chez les femmes, et 31 % des patients avec CRSC ont eu une récurrence, avec un délai médian de récurrence de 1,3 an (intervalle de 0,4 à 18,2 année). (25)

D'autres études ont rapporté un âge moyen d'apparition compris entre 41 et 45 ans. Chez les femmes et les personnes atteintes de CRSC chronique, le pic de prévalence survient à un âge plus avancé (moyenne approximative de 51 ans).

L'épidémiologie de la CRSC est quelque peu différente chez les patients plus âgés (c'est-à-dire > 50 ans) puisqu'ils sont plus susceptibles d'avoir une implication bilatérale et développer une néovascularisation choroïdienne (NVC).

Une atteinte bilatérale a été signalée dans 40% des cas, bien qu'au moment du diagnostic le taux est beaucoup plus faible à 4 %. (28)

Bien qu'il soit courant de penser que la CRSC est plus répandue dans les pays asiatiques par rapport aux populations blanches et moins répandue dans les populations noires, la littérature paraît suggérer des taux comparables entre ces groupes. Néanmoins, il semble y avoir des différences ethniques – dans une population singapourienne à prédominance chinoise, les taux d'atteintes bilatérales

et multifocales étaient plus élevés que ceux rapportés dans les populations blanches, tandis que chez les noirs afro-américains, l'acuité visuelle (AV) moyenne était moins bonne à la présentation et tout au long du suivi que chez les blancs, suggérant une plus grande sévérité. (29)

Le pourcentage de récurrence de la CRSC au cours de la première année est assez élevé, il se situe entre 30% et 50%. En cas de récurrence, le même point de fuite peut redevenir actif ou un ou plusieurs nouveaux peuvent apparaître, souvent situé dans le même territoire. (30)

4. Physiopathologie :

La CRSC fait partie du spectre de la pachychoïde caractérisé par une hyperperméabilité choroïdienne avec vaisseaux choroïdiens dilatés (pachyvaisseaux) ainsi qu'un rôle présumé des récepteurs aux minéralocorticoïdes.

La physiopathologie de la CRSC reste mal comprise malgré les progrès récents en termes d'imagerie et le nombre important d'études existantes.

4.1. Dysfonctionnement de la choroïde :

Sur la base de preuves cliniques et des résultats de l'AF, Gass (31) a suggéré en 1967 que l'hyperperméabilité et l'augmentation de la pression hydrostatique dans la choroïde peuvent induire des dommages à l'EPR, entraînant par la suite une fuite et des DEP ou du LSR par un défaut dans la barrière hémato-rétinienne externe. La présence d'une hyperfluorescence choroïdienne sur l'ICGA soutient l'hypothèse selon laquelle le dysfonctionnement choroïdien est le principal mécanisme pathogène sous-jacent dans la CRSC (Hayashi et al., 1986 ; Spaide et al., 1996b) (32). D'autres changements dans la choroïde soutiennent davantage la théorie selon laquelle les anomalies de la structure et de la fonction choroïdiennes jouent un rôle fondamental

dans le développement de la CRSC; Ces changements comprennent une augmentation de l'épaisseur de la choroïde (Imamura et al., 2009) (33), qui peut diminuer après le traitement (Maruko et al., 2010) (34), des veines dilatées dans la couche de Haller, une atrophie des couches choroïdiennes internes, une augmentation de l'indice de vascularisation choroïdienne (Agrawal et al., 2016) (35) et dérégulation du flux sanguin choroïdien (Cardillo Piccolino et al., 2018) (36).

Les processus pathologiques qui contribuent aux anomalies choroïdiennes observées peuvent inclure la stase choroïdienne, l'ischémie, la dysrégulation autonome, l'inflammation et les anomalies du système du complément (Gass, 1967 ; Schellevis et al., 2018) (37). Cependant, l'inflammation classique au sein de la choroïde ne joue probablement pas de rôle dans la CRSC, car les corticostéroïdes peuvent induire ou aggraver la maladie. Les processus pathologiques mentionnés ci-dessus peuvent entraîner des lésions de la barrière hémato-rétinienne externe et des altérations de l'EPR, notamment un DEP séreux, une hyperplasie et une atrophie, qui peut être détecté sur AF et FAF (Darwich et al., 2015 ; Levine et al., 1989 ; Spaide et Klancnik, 2005) (20,38). Cette hypothèse est étayée par les résultats de l'OCT-angiographie, notamment une intensité de signal accrue et un système vasculaire choriocapillaire plus épais (Chan et al., 2016) (39). Il a été rapporté que l'épaisseur de la choroïde varie au cours de la journée, ce qui peut entraîner des fluctuations diurnes de la quantité du LSR présent dans la CRSC (Brown et al., 2009 ; Siegfried et al., 2019)(40,41). Une hypoperfusion choriocapillaire a également été détectée sur l'OCT-angiographie dans les cas de CRSC, et cette perfusion réduite peut entraîner une ischémie dans les tissus rétiniens adjacents en raison d'un apport insuffisant en oxygène (Gal-Or et al., 2018 ; Rochepeau et al., 2018) (42,43). Cette ischémie

choriocapillaire focale – associée à une hyperperfusion adjacente – peut entraîner une fuite du LSR (Teussink et al., 2015) (44). La dysfonction vasculaire choroïdienne est une caractéristique clé des théories expliquant la physiopathologie de la CRSC, les altérations de l'EPR étant secondaires aux modifications choroïdiennes (Nicholson et al., 2013) (45).

4.2. Dysfonctionnement de l'épithélium pigmentaire rétinien :

L'EPR joue un rôle important dans la physiopathologie de la CRSC (Marmor, 1988 ; Spitznas, 1986) (46,47). On a supposé que les zones focales de fuite à travers l'EPR soient à l'origine de l'accumulation du LSR dans une étude de Negi et Marmor qui ont suggéré que des défauts dans l'EPR conduisaient à une sortie du LSR vers la choroïde (Negi et Marmor, 1984) (48). Cependant, comme ça était décrit, il existe des preuves accablantes que les défauts de l'EPR sont vraisemblablement secondaires à un dysfonctionnement choroïdien, car les anomalies choroïdiennes sont plus étendues – ou au moins aussi étendues – que les anomalies de l'EPR (Spaide et al., 1996b)(49), et le dysfonctionnement choroïdien a été bien décrit à l'aide de l'ICGA, de l'OCT structurel et de l'OCT- angiographie (Spaide et al., 1996b ; Teussink et al., 2015) (44,49). Fait intéressant, des anomalies de l'EPR peuvent également être présentes dans l'œil non affecté chez les patients atteints de CRSC unilatéral, malgré l'absence de LSR (Gupta et al., 2010 ; Warrow et al., 2013) (50,51). L'atrophie de l'EPR est associée à une perméabilité choroïdienne réduite, vue comme une hypofluorescence sur l'ICGA (Spaide et al., 1996b)(49). Cela peut être le résultat d'une quiescence progressive de la choriocapillaire après une maladie de longue durée et une atrophie chronique de l'EPR, car la sécrétion de facteur de croissance endothélial

vasculaire (VEGF) à partir de l'EPR est nécessaire pour maintenir la structure normale et l'homéostasie de la choriocapillaire (Bhutto et Luty, 2012)(52).

L'augmentation de la pression hydrostatique qui en résulte dans la choroïde peut conduire à une réduction de la fonction barrière de l'EPR, entraînant une accumulation du LSR (Gass, 1967) (31). Cette hypothèse est étayée par les résultats de la thérapie photodynamique (PDT), mesurés à la fois à l'aide de l'ICGA et de l'OCT-EDI (Maruko et al., 2010 ; Yannuzzi et al., 2003) (34,53). Apparemment, les dommages secondaires à l'EPR peuvent aller de petites lésions focales à une dégénérescence étendue, parfois appelée épithéliopathie pigmentaire rétinienne diffuse ou altérations atrophiques diffuses de l'EPR. (Mohabati et al., 2018c ; Polak et al., 1995 ; von Winning et al., 1982 ; Yannuzzi et al., 1984) (54,55,56,53). Une théorie alternative pour expliquer la pathogenèse de la CRSC présume qu'une perte focale de polarité des cellules EPR induit le transport actif du LSR vers l'espace sous-rétinien (Spitznas, 1986) (47).

4.3. Les récepteurs aux minéralocorticoïdes :

Une hypothèse récente évoquerait une implication des récepteurs aux minéralocorticoïdes dans la physiopathologie de la CRSC.

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

Les glucocorticoïdes et les minéralocorticoïdes se lient avec la même affinité aux récepteurs MR, mais la concentration du cortisol dans le plasma est 100 à 1000 fois supérieure à celle de l'aldostérone. Ainsi, le récepteur MR est occupé constamment par le cortisol. (57)

Pour que l'aldostérone puisse interagir avec le récepteur MR, le cortisol plasmatique doit être dégradé. C'est le rôle de la 11bétahydroxystéroïde déshydrogénase de type II (11 β HSD2), qui hydrolyse les glucocorticoïdes en métabolites inactifs. Il a été démontré que le MR et la 11 β HSD2 étaient exprimés dans l'œil, notamment dans la rétine, l'EPR et la choroïde.

Le rôle de ce MR dans l'œil 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 hyperperméabilité choroïdienne. (58)

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 épaississement.

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. 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. (59)

4.4. La pachychoïde :

La CRSC est considéré comme faisant partie du spectre des maladies associées à une pachychoïde (Cheung et al., 2018) (60). Ce spectre englobe plusieurs entités

pathologiques, qui ont toutes des caractéristiques communes, notamment une augmentation diffuse ou focale de l'épaisseur de la choroïde, une atrophie des couches choroïdiennes internes, des veines choroïdiennes externes dilatées (c'est-à-dire des « pachyvaisseaux ») et une hyperperméabilité vasculaire choroïdienne sur ICGA (Cheung et al., 2018) (60). Selon l'hypothèse de maladies avec pachychoïde, la progression (ou la régression) de la maladie peut se produire en plusieurs étapes, mais de nombreux patients ne progressent vraisemblablement jamais des stades précoces vers une maladie avancée symptomatique avec déficience visuelle. Au stade le plus précoce de la maladie avec une pachychoïde non compliquée, des modifications choroïdiennes et un épaissement de la choroïde sont présents sans modifications visible de l'EPR et/ou de la neurorétine, le patient ne présente pas de symptômes visuels. Dans la deuxième étape, appelée épithéliopathie pigmentaire avec pachychoïde, de légères modifications de l'EPR apparaissent (Warrow et al., 2013) (51). Au troisième stade de la progression de la maladie pachychoïde, la CRSC (qui englobe elle-même son propre spectre de maladie, comme indiqué ci-dessus), la fuite du LSR provoque un décollement neurorétinien séreux, résultant vraisemblablement d'un dysfonctionnement aigu ou chronique de la barrière hémato-rétinienne externe en raison d'un épaissement choroïdien sous-jacent, d'une congestion et d'un dysfonctionnement. La quatrième étape du spectre pachychoïde est la néovasculopathie pachychoïde, qui peut inclure une composante de vasculopathie polypoïde (Fung et al., 2012) (61).

Les patients atteints de néovasculopathie pachychoïde – avec ou sans composante polypoïde – peuvent présenter du LSR séreux sans avoir d'antécédents de CRSC.

Il convient de noter que le terme « pachychoroïde » signifie littéralement « choroïde épaissie », et est donc plutôt non spécifique. La question de savoir si une choroïde peut ou non être considérée comme épaissie est sujette à débat et peut dépendre fortement de divers facteurs tels que l'erreur de réfraction, la longueur axiale associée et l'heure de la journée (Brown et al., 2009 ; Ikuno et al., 2010) (40,62). De nombreux patients avec une choroïde relativement épaissie ne développeront jamais d'anomalies cliniquement significatives telles que l'épithéliopathie pigmentaire pachychoroïde ou CRSC. À l'inverse, certains patients développent une CRSC typique malgré une épaisseur choroïdienne dans la plage normale. Cependant, la plupart des patients atteints de CRSC ont une épaisseur choroïdienne significativement élevée dans l'œil affecté. La pachychoroïde est associée à l'hypermétropie et la CRSC est extrêmement rare chez les patients myopes (Ersoz et al., 2018 ; Manayath et al., 2016) (63,64) ; Cependant, une CRSC typique peut également survenir chez les patients emmétropes - et même myopes - dont l'épaisseur choroïdienne se situe dans la plage « normale », si la choroïde est relativement épaissie et dysfonctionnelle. Par conséquent, une choroïde épaissie (ou relativement épaissie) est un facteur de risque important pour la CRSC, mais les propriétés réelles dysfonctionnelles, congestives et « fuyantes » d'une telle choroïde peuvent être au moins aussi importantes dans la progression réelle de la maladie dans le spectre pachychoroïde.

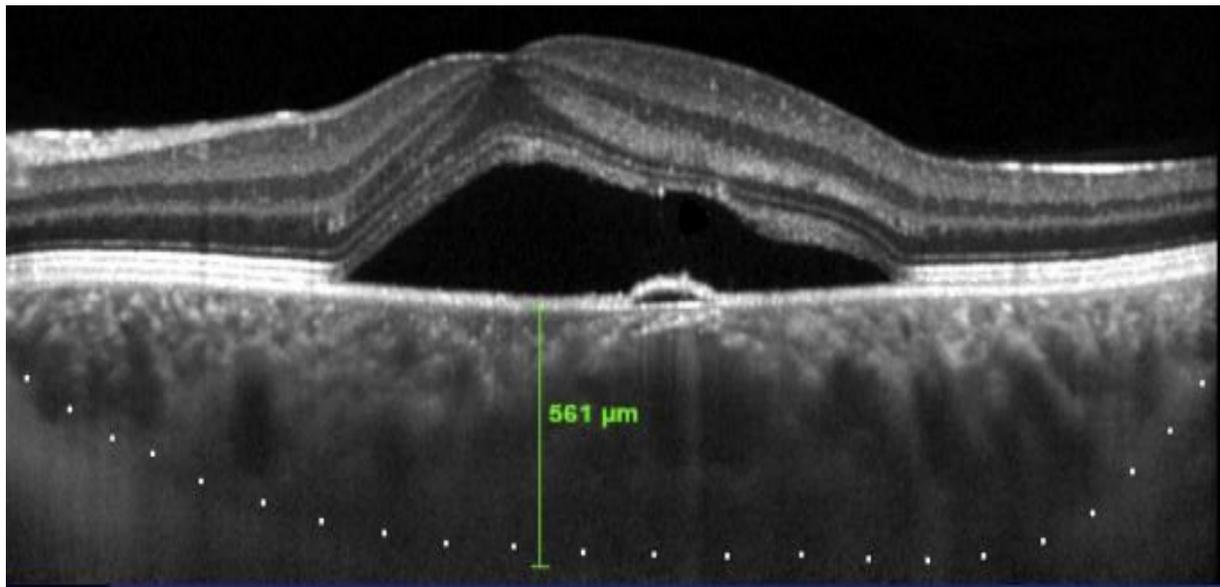


Figure 14. Image OCT d'un patient avec CRSC aiguë présentant un DSR avec DEP et une pachychoïde

5. Etiologies et facteurs de risques :

5.1. Le stress et traits de personnalité

Comme indiqué précédemment, la CRSC affecte le plus souvent les hommes qui travaillent activement, souvent en tant que gestionnaires, entrepreneurs ou travailleurs accablés par des responsabilités professionnelles. Le stress psychologique est considéré comme l'un des facteurs de risque les plus importants pour le développement de la CRSC.

En 1986, Yannuzzi (53) a observé une forte association entre la CRSC et la personnalité de "Type-A", ou plutôt, les traits de personnalité ayant un esprit de compétition, un sentiment d'urgence, une nature agressive et un tempérament hostile. Dans un rapport ultérieur, l'impulsivité, l'instabilité émotionnelle, la surperformance et la compétitivité ont été discutées comme des caractéristiques de la personnalité observées chez les patients atteints de CRSC.

Au cours des deux dernières décennies, plusieurs études indépendantes ont montré que la CRSC survient plus fréquemment chez les hommes présentant une détresse émotionnelle plus élevée, un seuil de tolérance à la frustration plus faible et de mauvaises stratégies d'adaptation aux événements stressants. (65)

La présence d'un stress psychologique récent a été largement démontrée comme l'un des déclencheurs les plus importants de la CRSC.

La résolution du facteur de stress peut être suivie d'une amélioration symptomatique dans certains cas. Cependant, la question qui se pose est ce que le fait de minimiser le stress (p. traitement bêta-bloquant) pourra prévenir les récives ou la progression vers une CRSC chronique (66). Fait intéressant, la personnalité de type A et le stress sont fortement liés à l'utilisation de médicaments psychopharmacologiques et aux troubles du sommeil, qui ont également été suggérés comme facteurs de risque indépendants possibles pour la CRSC. Bien que les mécanismes exacts soient encore mal compris, le lien entre la CRSC, traits de personnalité, et le stress est expliqué par des niveaux plus élevés d'hormones de stress circulantes, en particulier les corticostéroïdes et les catécholamines. (67)

5.2. Utilisation des glucocorticoïdes

De nombreux rapports ont suggéré que les taux sanguins élevés de glucocorticoïdes (également appelés glucocorticostéroïdes, corticostéroïdes ou stéroïdes), de minéralocorticoïdes et parfois de testostérone sont impliqués dans la pathogenèse de la CRSC. Il existe de nombreuses preuves d'un effet important du cortisol sur la perméabilité capillaire de la choroïde, ce qui peut contribuer à la pathogenèse sous-jacente de la CRSC.

Des études cliniques sur des patients atteints du syndrome de Cushing, qui se caractérise par des niveaux anormalement élevés de cortisol, ont trouvé une CRSC concomitante dans 5 à 10 % des cas. Le risque accru de CRSC pendant la grossesse est également probablement dû à des niveaux accrus de corticostéroïdes endogènes, car le dysfonctionnement oculaire apparaît généralement au cours du troisième semestre, mais disparaît généralement spontanément après l'accouchement. De plus, une élévation anormale du cortisol peut expliquer l'association entre la CRSC et la dysfonction érectile, ce qui a été récemment suggéré par les auteurs d'une vaste étude cas-témoin. (68)

Les taux de cortisol endogène sont généralement plus élevés chez les patients atteints de CRSC et le taux d'excrétion urinaire de cortisol est augmenté également. Les corticostéroïdes systémiques exogènes déclenchent également la CRSC, l'aggravent et provoquent des rechutes. Par-dessus tout, les stéroïdes inhalés/nasaux, oraux et injectables semblaient être des facteurs de risque importants (69). La CRSC induite par les stéroïdes a moins de prédilection masculine que la CRSC idiopathique et a fréquemment une présentation bilatérale.

Parmi les patients transplantés d'organes recevant des corticostéroïdes à long terme, ceux qui ont subi une transplantation rénale semblent présenter un risque plus élevé, probablement en raison d'une maladie rénale sous-jacente, d'hypertension, de microangiopathie et d'une exposition antérieure à l'hémodialyse, qui peuvent toutes modifier l'hémodynamique choroïdienne. (70)

La forte association entre l'utilisation de stéroïdes et la CRSC peut être expliquée par la réactivité des récepteurs choriocapillaires pendant le traitement systémique aux corticostéroïdes. Daruich et al ont proposé qu'une activation excessive du récepteur

minéralocorticoïde (MR) dans les cellules endothéliales choroïdiennes, soit par l'aldostérone, soit par des glucocorticoïdes ayant une forte affinité pour les MR, induisant une régulation positive du canal potassique vasodilatateur KCa2.3 qui module la relaxation des muscles lisses dans les vaisseaux choroïdiens. (71)

Un traitement systémique avec des corticostéroïdes peut endommager la barrière hémato-rétinienne, altérant la perméabilité de la choriocapillaire et de l'EPR, entraînant des zones focales de perméabilité accrue qui conduisent à une accumulation du liquide sous-rétinien. En revanche, les antagonistes des minéralocorticoïdes inversent la régulation à la hausse des canaux KCa2.3 dans la choroïde ; Cette découverte soutient l'utilisation d'antagonistes MR dans le traitement de la CRSC. (72)

5.3. Catécholamines

Comparativement aux sujets sains, les patients atteints de CRSC présentent une suractivation sympathique significative et une diminution de l'activité parasympathique, comme observé par la variabilité de la pression artérielle et de la fréquence cardiaque. (73) Cela peut expliquer l'association entre la CRSC et l'hypertension, comme l'a confirmé une méta-analyse récente.

L'utilisation d'agents sympathomimétiques, tels que la pseudoéphédrine, l'oxymétazoline, l'éphédra (que l'on trouve dans les produits de musculation/diététiques) et le MMDA (3-méthoxy-4,5-méthylènedioxyamphétamine, une amphétamine illicite) a été associée à la CRSC. (74)

Le développement de la CRSC a également été noté après l'utilisation d'inhibiteurs de la phosphodiesterase-5 (tels que le sildénafil), mais il existe des preuves contradictoires concernant la résolution de la CRSC après l'arrêt du

traitement. La modulation du système nerveux autonome du flux sanguin choroïdien peut jouer un rôle important dans la pathogenèse de la CRSC, et il est cohérent avec les dommages induits par l'épinéphrine sur les cellules de l'EPR in vitro. (75)

5.4. Les perturbations du sommeil

Le travail nocturne et les troubles du sommeil ont récemment été suggérés comme importants facteurs de risque indépendants pour la CRSC. Les taux de cortisol et de catécholamines sont contrôlés par la régulation circadienne et peuvent être dérégulés chez les personnes travaillant la nuit, contribuant ainsi à la physiopathologie de la CRSC (76). D'autres causes des troubles du sommeil ont déjà été identifiées chez les patients atteints de CRSC, notamment l'apnée obstructive du sommeil (AOS). Les premiers rapports suggéraient qu'un diagnostic et une prise en charge précoce de l'AOS pourraient éventuellement réduire le risque de CRSC et préserver la fonction oculaire. Bien que plusieurs études aient montré une prévalence élevée de l'AOS chez les patients atteints de CRSC, les preuves sont encore insuffisantes pour appuyer le dépistage de l'AOS chez les patients atteints de CRSC. (77)

Malgré la forte association entre les troubles du sommeil et la CRSC, il n'y a eu aucune étude évaluant les niveaux et les rythmes de mélatonine chez les patients atteints de CRSC. La production de mélatonine est altérée par la lumière via l'activation des cellules ganglionnaires de la mélanopsine pendant la journée et est généralement réduite chez les gens avec un travail nocturne. Le rétablissement du sommeil en réduisant le stress ou en utilisant de la mélatonine par voie orale peut donc avoir des effets bénéfiques potentiels chez les patients atteints de CRSC. (78)

5.5. Autres facteurs

L'infection à *Helicobacter (H.) pylori* peut être un facteur prédisposant à la CRSC. Il paraît que la présence de ces bactéries est corrélée au pronostic visuel et à la sévérité des manifestations cliniques de la maladie. Bien que le mécanisme soit encore mal compris, l'infection par *H. pylori* créerait une susceptibilité accrue du tissu rétinien au stress oxydatif généré par l'inflammation. (79)

Les patients souffrant de maladies rénales, telles que la glomérulonéphrite membranoproliférative de type II, peuvent développer des anomalies rétiniennes similaires à la CRSC ; cela est probablement causé par des dépôts choroïdiens de même nature que celui qui a endommagé la membrane basale glomérulaire dans les reins. (80)

Les facteurs de risque génétiques peuvent également jouer un rôle dans la CRSC, éventuellement via le système du complément ; Cependant, seuls de très rares cas familiaux ont été signalés jusqu'à présent. (81)

La CRSC chronique est associée à des variantes génétiques dans *ARMS2* et *CFH*, indiquant un chevauchement génétique entre la CRSC et la DMLA, sinon les allèles dans *ARMS2* et *CFH* qui déterminent le risque de DMLA peuvent être protecteurs pour la CRSC chronique.

5.6. Les changements chorioretiniens

Les progrès des techniques d'imagerie, en particulier l'angiographie ICG, l'OCT et l'OCT-A, ont permis de mieux comprendre la physiopathologie de la CRSC. Les preuves cliniques issues de l'imagerie multimodale, telles que la congestion choroïdienne et l'hyperperméabilité avec des zones localisées de non-perfusion choroïdienne, suggèrent que le dysfonctionnement choroïdien est une cause sous-

jacente importante du dysfonctionnement de l'EPR et de la fuite du liquide sous-rétinien dans la CRSC. L'hyperperméabilité vasculaire et la congestion appartiennent aux changements vasculaires pachychoroïdie qui sont responsable du développement des altérations focales dans l'EPR, conduisant à la formation de DEP. (82)

L'angiographie au vert d'indocyanine a mis en évidence une ischémie choroïdienne lobulaire et une congestion veineuse entraînant une fuite du liquide de la choriocapillaire. L'ischémie relative et l'augmentation de la pression hydrostatique dans le réseau choroïdien créent des dommages secondaires dans l'EPR qui conduisent à la rupture de la barrière hémato-rétinienne externe, provoquant une accumulation du liquide dans l'espace sous-rétinien, ce liquide provient de la choriocapillaire, et non du vitré, ainsi les photorécepteurs reçoivent une alimentation suffisante qui leur permet de survivre même lors d'un détachement prolongé.(83) Pour cette raison, la vision du patient est généralement totalement récupérée, même si la maladie peut durer plus d'un mois. Cependant, si la rétine est détachée pendant une longue période, ou s'il existe un décollement de rétine bulleux avec une large séparation des photorécepteurs de la source d'oxygène, qui est la choriocapillaire, des lésions ischémiques des photorécepteurs peuvent survenir. Ces dommages conduisent ensuite à des dommages de l'EPR via l'épithéliopathie gravitationnelle. Dans la CRSC chronique, de vastes zones de l'EPR se décompensent et la vision centrale se détériore. La rétine détachée peut également induire la libération de facteur de croissance endothélial vasculaire (VEGF) dans l'espace sous-rétinien, retardant ainsi la résolution spontanée et, dans certains cas, conduire à une néovascularisation choroïdienne sous-rétinienne. (84)

Tableau 2. Les principaux facteurs de risque identifiés et étudiés

<u>Facteurs de risque</u>	<u>Type d'étude</u>	<u>Signification</u>
<i>Personnalité type A</i>	Cas-témoins	Prévalence 3,4
<i>Utilisation de corticoïdes</i>	Cas-témoins	Odds ratio : 37,1
<i>Syndrome cushing</i>	Série de cas	5% des cas
<i>Grossesse</i>	Cas-témoins	Odds ratio 7,1
<i>Apnée obstructive de sommeil</i>	Cas-témoins	Odds ratio 3,7
<i>Consommation d'alcool</i>	Cas-témoins	Odds ratio 4,9
<i>Hypertension artérielle</i>	Cas-témoins	Odds ratio 3,3
<i>H. Pylori</i>	Cas-témoins	Odds ratio 4,6
<i>Médicaments psychotropes</i>	Cas-témoins	Odds ratio 2,6

NB : Un *odds ratio* :

- ♣ < 1 signifie que l'événement est moins fréquent dans le groupe A que dans le groupe B ;
- ♣ = 1 signifie que l'événement est aussi fréquent dans les deux groupes ;
- ♣ > 1 signifie que l'événement est plus fréquent dans le groupe A que dans le groupe B

6. Clinique :

6.1. CRSC aiguë

Le symptôme de présentation le plus courant dans la CRSC est le scotome central, qui peut être accompagné d'une distorsion de la vision (métamorphopsie) ; La

meilleure acuité visuelle corrigée à la présentation varie de 6/6 à 6/60. D'autres symptômes incluent la dyschromatopsie – le plus souvent le long de l'axe tritan, la micropsie, l'hypermétropisation et la sensibilité réduite au contraste. Une série de cas a rapporté que 52 % des participants avaient des AV de 6/9 ou mieux lors de la présentation et qui peut être corrigée par lentille d'hypermétropie. (85)

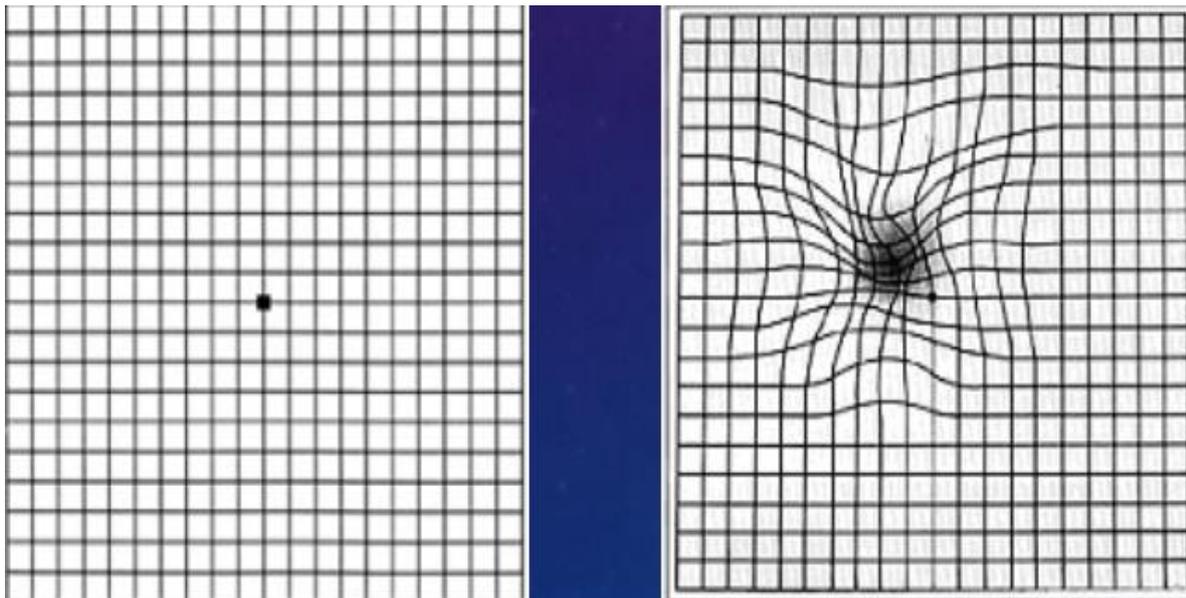


Figure 15. Représentation schématique d'un syndrome maculaire

Plusieurs présentations cliniques de CRSC sont décrites, et la physiopathologie qui les explique peut différer.

La CRSC aiguë est la plus courante et se caractérise par un décollement de la rétine neurosensorielle avec accumulation de liquide séreux entre l'épithélium pigmentaire rétinien (EPR) et les segments externes des photorécepteurs.

A l'examen du fond d'œil, on retrouve classiquement une surélévation ovale ou arrondie légèrement foncée de la région maculaire qui correspond au DSR. Le reflet fovéal peut être absent ou atténué, avec une tache jaune centrale correspondant à une visibilité accrue de la xanthophylle.

Le liquide séreux est généralement clair, mais dans jusqu'à 10 % des cas, un exsudat fibrineux gris-blanc, plutôt qu'un exsudat séreux, peut être confondu avec une rétinite, un infarctus rétinien ou une membrane néovasculaire sous-rétinienne.

Des décollements d'épithélium pigmentaire (DEP) peuvent être associés dans 5 % à 63 % des cas. Des marbrures fines et des agglutinations de pigments sont courantes recouvrant le DEP qui sont parfois grands et multiples situées en dehors du DSR. (86)

La majorité des cas aigus de CRSC se résorbent spontanément en 2 à 3 mois, l'AV revenant à des niveaux proches des niveaux pré morbides.

La résolution de la CRSC est souvent suivie de zones d'atrophie de l'EPR et de modifications pigmentaires de la macula qui peuvent ressembler à des lésions de dégénérescence maculaire liée à l'âge. Ces lésions, qui peuvent être trouvées chez > 90 % des patients, sont généralement stationnaires et ne progressent ni en taille ni en gravité. (87) Par conséquent, l'AV est conservé ou peu altéré, bien que les lésions puissent être associées à des défauts persistants du champ visuel. Bien que la dépression fovéolaire retrouve son anatomie normale après la résolution du DSR, les techniques utilisant l'optique adaptative trouvent une densité de cône fovéale réduite, ce qui peut expliquer la légère altération de l'AV par rapport à l'état pré morbide.

La résolution de l'épisode aigu n'est pas rarement suivie d'une récurrence de la CRSC. Les taux de récurrence en l'absence d'intervention seraient compris entre 15 et 50 %, selon le type d'étude et la durée du suivi. En général, environ 1/3 à 1/2 des patients ont une deuxième récurrence, souvent dans l'année suivant le premier épisode, tandis que 10 % ont trois récurrences ou plus lorsqu'ils sont suivis jusqu'à 15 ans. Dans la CRSC récurrente, le décollement séreux de la rétine est souvent moins bulleux qu'en

phase aiguë, et est associé à un pronostic visuel moins bon, avec une AV finale réduite, une stéréopsie et une vision des couleurs également réduite. (88)

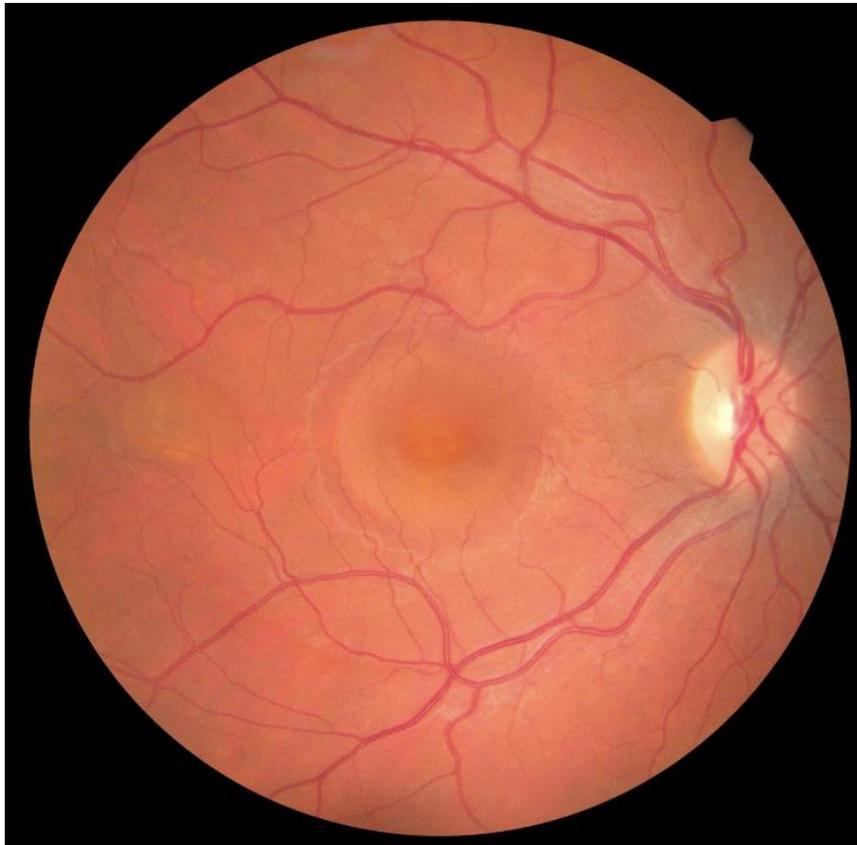


Figure 16. Aspect du fond d'œil d'un cas de CRSC

6.2. CRSC chronique :

La CRSC chronique, aussi appelée "épithéliopathie rétinienne diffuse", est une entité clinique mise en évidence en 1977 par Zweng et Little ; Elle représente environ 5 % des cas de CRSC et se caractérise par des anomalies pigmentaires diffuses et étendues y compris une atrophie de l'EPR qui peut être suffisamment grave pour provoquer une atrophie géographique, une agglutination pigmentaire dans le pôle postérieur et un décollement rétinien séreux chronique. (89)

Au moment du diagnostic, les patients sont généralement plus âgés et présentent une AV plus sévèrement réduite. Le pronostic est réservé contrairement à la CRSC aiguë car la perte de vision est souvent permanente. Des modifications

intra-rétiniennes kystiques peuvent également survenir lors d'un détachement prolongé. Un petit groupe de patients atteints de CRSC chronique manifeste de larges zones d'atrophie de l'EPR qui s'étendent vers le bas à partir de la macula (voies gravitationnelles) et peuvent être associées à des décollements rétiniens bulleux inférieurs. (90)

Les études de suivi indiquent généralement une progression de la CRSC aiguë à chronique dans environ 16 % des cas, mais il n'y a pas de délai clair au-delà duquel la CRSC est définie comme atteignant la chronicité, bien qu'un seuil de 6 mois soit souvent arbitrairement utilisé dans la pratique clinique. La distinction est importante car la CRSC chronique peut ne pas partager la même physiopathologie que celle de la forme aiguë, cela a des implications dans la gestion et le traitement. (91)

Les séquelles qui peuvent suivre les épisodes de CRSC comprennent les zones de dépigmentation, d'atrophie géographique, les dépôts fibrineux sous-rétiniens et la NVC qui peut survenir à tout moment après CRSC, avec un risque entre 0,3 % et 2 % par patient et par an. (92)

D'autres séquelles peuvent survenir, notamment l'atrophie de la rétine neurosensorielle, principalement de la couche photoréceptrice, qui peut réduire l'épaisseur centrale de la rétine jusqu'à 50 % associée à une réduction de l'AV finale. Sur le plan fonctionnel, la sensibilité au contraste est réduite après une CRSC aiguë même après le retour à l'AV normale et les anomalies de la grille d'Amsler peuvent être démontrées chez environ 40 % des patients après résolution de l'épisode. (93)

Quelques facteurs prédictifs d'AV finale réduite ont été identifiés ; Une série d'études rétrospective ont observé que la CRSC récurrente, la présence de NVC et des

DEP persistants plus controversés et du liquide sous-rétinien prédisaient une AV finale plus faible. En ce qui concerne les DEP, un certain nombre d'autres études ont rapporté des taux de résolution élevés (65 %) avec une bonne récupération visuelle même chez ceux qui ont des DEP persistants.

D'autres études ont rapporté que la durée des symptômes de plus de 5 ans et la présence de fibrose sous-rétinienne sont associées à des modifications chroniques, qui peuvent être associées à une AV finale plus faible. (94)



Figure 17. Aspect du fond d'œil d'un cas de CRSC chronique avec des zones d'atrophie

7. Paraclinique :

7.1. Angiographie à la fluorescéine

Dans la CRSC aigue typique, l'Angiographie montrera des fuites "pinpoint" focales ou multifocales dans la phase précoce, ce qui indique d'éventuelles altérations dans la couche de l'EPR. Le colorant qui fuit remplira ensuite l'espace du décollement neurosensoriel de la rétine. (95)

L'aspect classique de fuite en « tache d'encre » a été signalé chez 62 % à 71 % des patients atteints de CRSC, et l'aspect en « fumée de cheminée » peut être observé chez environ 25 % (96) ; Dans la CRSC chronique, l'hyperfluorescence dans l'angiographie est plus diffuse, plutôt que focale ou multifocale, en raison de l'altération en fenêtre de l'EPR produits par l'épithéliopathie pigmentaire rétinienne diffuse. (97)

Des zones d'hypofluorescence à l'angiographie peuvent également être observées dans les yeux atteints de CRSC chronique en cas de non-perfusion capillaire.

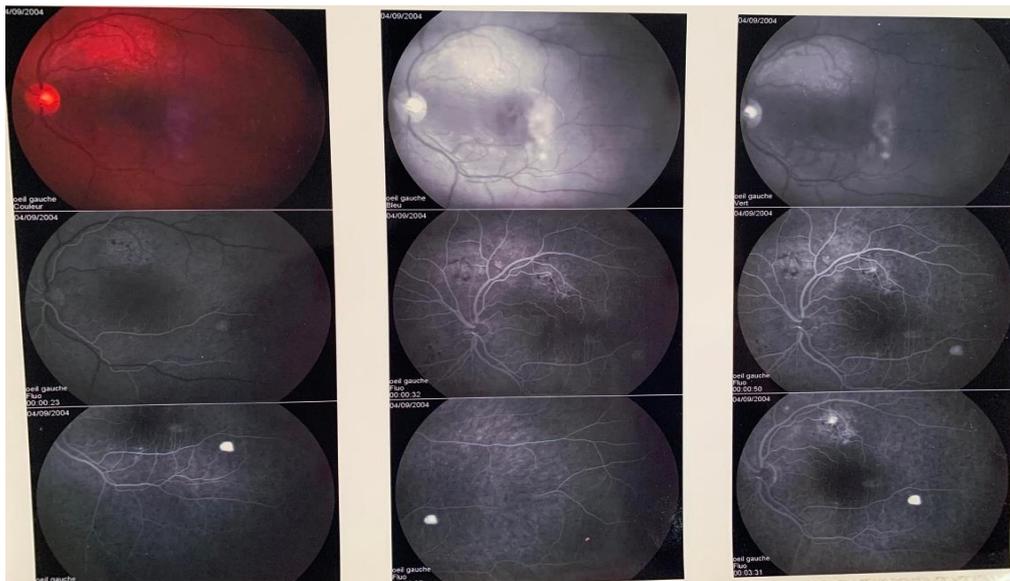


Figure 18. Aspect angiographique d'un cas de notre série avec un point de fuite extra fovéolaire

7.2. Angiographie au vert d'indocyanine

L'angiographie au vert d'indocyanine (ICGA) est supérieure à l'AF dans l'évaluation de la circulation choroïdienne. En effet, une proportion plus élevée de molécules d'ICG est retenue dans le système vasculaire choroïdien et parce que la lumière émise par les molécules d'ICG stimulées ont une plus grande pénétration à travers l'EPR en raison des longueurs d'onde plus longues de la lumière stimulée et émise dans le spectre infrarouge (98). L'ICGA des yeux de CRSC avec DEP démontrera une hyperfluorescence précoce suivie d'une hypofluorescence tardive avec un anneau hyperfluorescent. Une perfusion choroïdienne retardée avec des vaisseaux choroïdiens dilatés peut être observée chez la plupart des patients atteints de CRSC. L'hyperperméabilité vasculaire choroïdienne est signifiée par la présence d'une fuite des vaisseaux choroïdiens dans la phase intermédiaire de l'ICGA (99). Ceci est suivi d'une coloration de la choroïde interne avec un lavage ultérieur du colorant des vaisseaux choroïdiens dans la phase tardive de l'ICGA, donnant une apparence de silhouette. (100)

Ces résultats fournissent des preuves solides pour l'appui des hypothèses qui impliquent la choroïde comme étant le site principal de la physiopathologie de la CRSC.

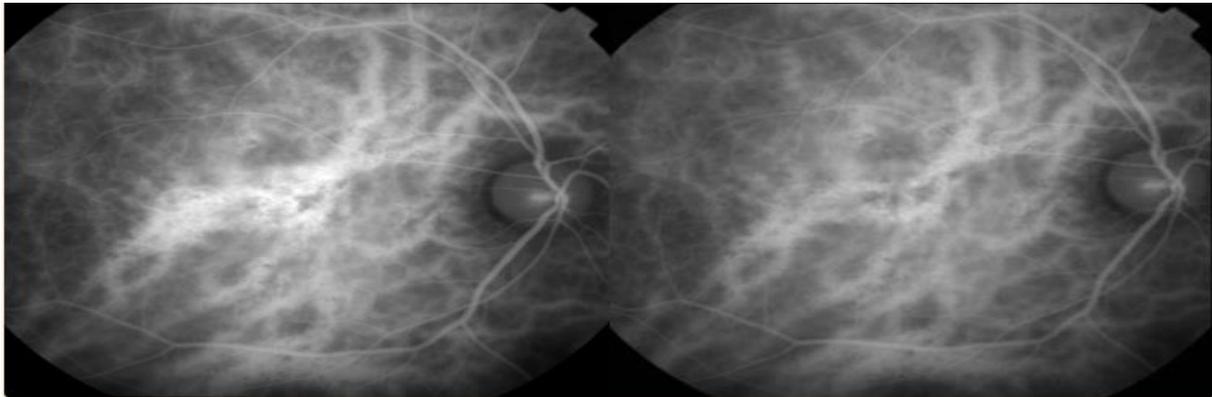


Figure 19. Aspect à l'angiographie ICG avant (image à gauche) et après traitement (image à droite) par PDT

7.3. Autofluorescence du fond d'œil

L'autofluorescence du fond d'œil (AFF) est secondaire à la lumière émise par la lipofuscine dans les cellules de l'EPR qui s'accumule en tant que sous-produit de la dégradation du segment externe du photorécepteur (101). Dans la CRSC aigue, il y a généralement une réduction de l'AFF aux points de fuite indiqués par l'AF ainsi que dans la zone du décollement de la rétine neurosensoriel. Cependant, une augmentation de l'AFF peut être observée dans la région du décollement de la rétine neurosensoriel plusieurs mois après la présentation initiale de la CRSC.

Ces hyper auto-fluorescence ont tendance à se situer à la limite du décollement neurosensoriel de la rétine et sont supposées être dues aux fluorophores accumulés à partir des segments externes des photorécepteurs perdus. (102)

En revanche, une augmentation des taches d'AFF discrètes peut être vue dans le liquide sous-rétinien ; ceux-ci correspondent aux dépôts sous-rétiens comme le montrent l'examen du fond d'œil et l'imagerie OCT. Ces dépôts sous-rétiens

autofluorescent accrus peuvent représenter des macrophages qui ont des segments externes de photorécepteurs phagocytés contenant de la lipofuscine. (103)

Dans la CRSC chronique, en raison de la perturbation des photorécepteurs et de l'atrophie de l'EPR, des zones d'hypo-auto fluorescence granulaire ou confluent peuvent être observées ; Imamura et Spaide les ont regroupées en trois catégories (49,33) :

- hypo-autofluorescence confluyente.
- hypo-autofluorescence granulaire.
- hypo-autofluorescence en coulées gravitationnelles.

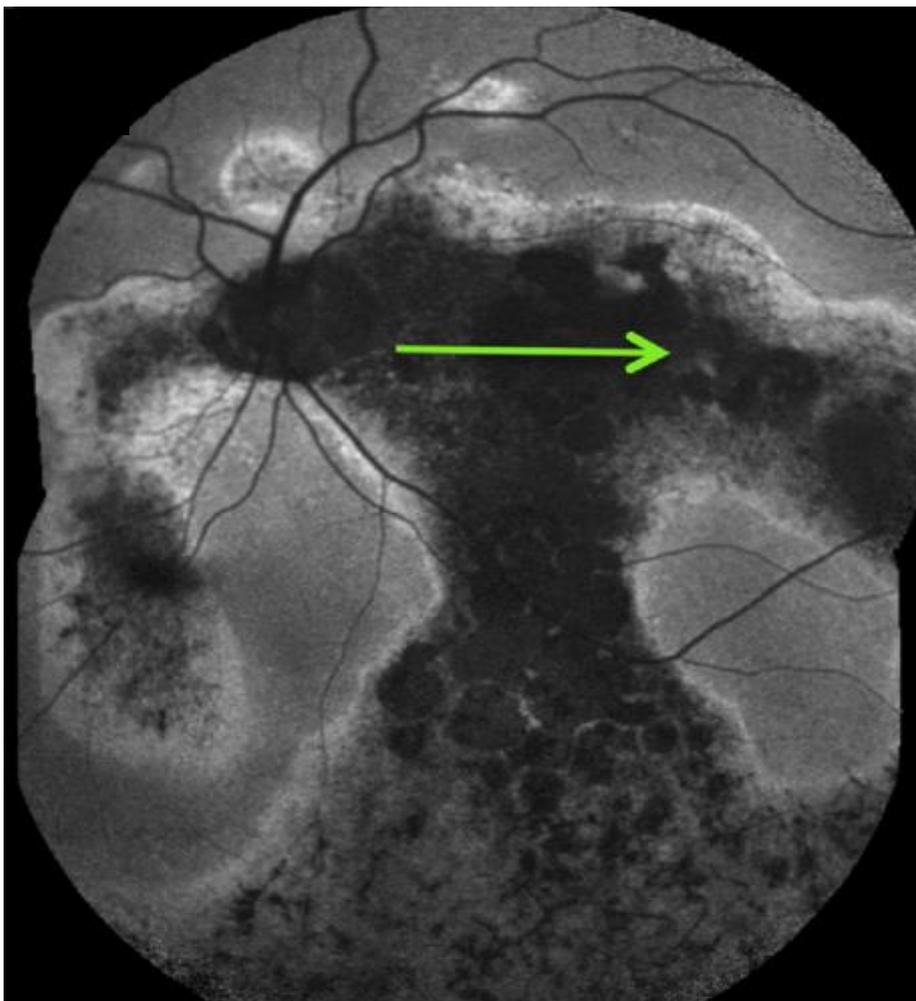


Figure 20. Aspect en autofluorescence des coulées gravitationnelles

7.4. Tomographie par cohérence optique et EDI

L'imagerie en coupe transversale à haute résolution de la macula peut être obtenue à l'aide de la tomographie par cohérence optique dans le domaine spectral (SD-OCT). Elle permet une évaluation détaillée du liquide sous-rétinien et du DEP dans la CRSC. Le DEP a été signalée comme étant présent chez 37 % des patients atteints de CRSC dans les études angiographiques et la proportion a augmenté jusqu'à 75 % lorsque l'OCT en face est utilisé. (104)

L'OCT est également très utile pour surveiller la progression ou la résolution du liquide sous-rétinien et du DEP. De petits dépôts sous-rétiniens peuvent également être présents sur la surface postérieure de la rétine détachée, correspondant aux dépôts lipidiques ou fibrineux sous-rétiniens observés à l'examen du fond d'œil ; Des segments externes de photorécepteurs irrégulièrement épaissis et allongés ont été observés dans l'espace sous-rétinien, la membrane limitante et la couche photoréceptrice de la rétine détachée étaient bien corrélées à la gravité de la perte de la fonction visuelle. (105)

En outre, la préservation de l'épaisseur de la couche nucléaire externe et la continuité de la jonction des segments interne et externe du photorécepteur sont positivement corrélées à l'acuité visuelle dans la CRSC résolue. L'analyse OCT en face peut également fournir une reconstruction tridimensionnelle de la couche de l'EPR et est capable de révéler des changements subtils dans les yeux avec CRSC.

Grâce à des modifications des paramètres SD-OCT et de la programmation informatique, l'OCT d'imagerie à profondeur améliorée (EDI-OCT) peut être effectuée pour acquérir des images haute résolution de la choroïde. Ceci est particulièrement

utile dans l'évaluation des yeux avec CRSC en raison du site principal de la pathologie se trouvant dans la circulation choroïdienne. (106)

Il a été constaté que l'épaisseur de la choroïde dans les yeux avec CRSC était significativement plus élevée par rapport aux sujets témoins sains dans les régions de fuite d'AF et d'hyperperméabilité vasculaire choroïdienne à l'ICGA. L'épaisseur choroïdienne des yeux controlatéraux des patients atteints de CRSC unilatéral étaient cliniquement plus élevés que ceux des yeux témoins normaux appariés selon l'âge, ce qui suggère que la CRSC est susceptible d'être une maladie bilatérale impliquant la choroïde. (107)

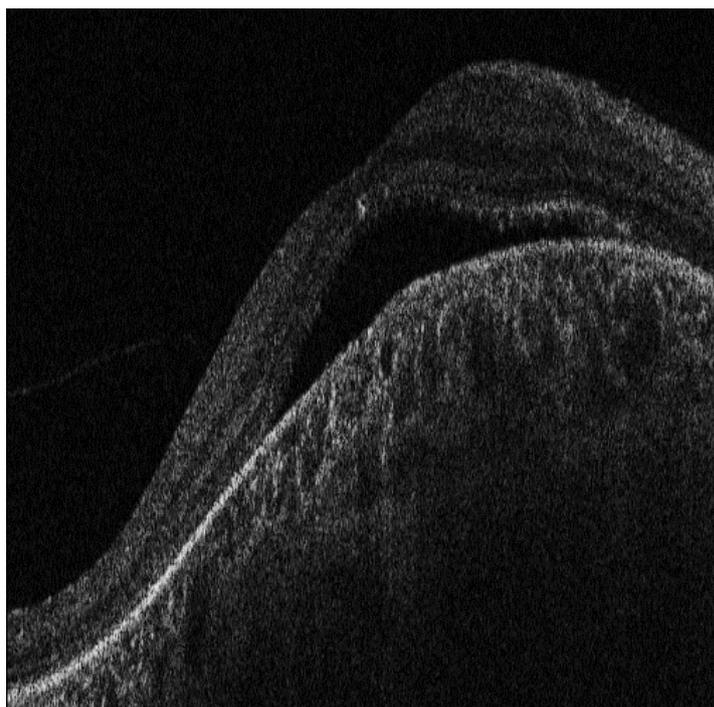


Figure 21. Aspect OCT maculaire avec DSR et pachychoïde

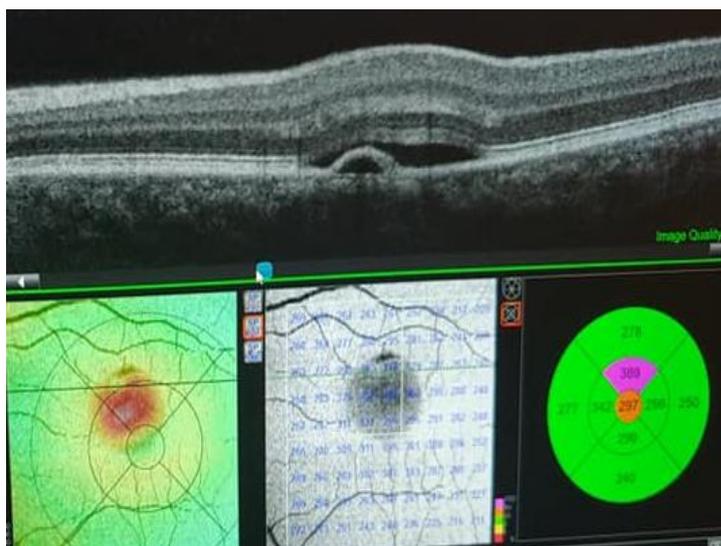


Figure 22. Aspect OCT maculaire montrant un DEP

7.5. OCT-Angiographie :

L'OCT angiographie (ou angio-OCT) est une nouvelle technique d'imagerie issue de l'évolution de l'OCT en face, basée sur la détection de la vitesse des hématies, permettant la visualisation du réseau vasculaire rétinien et choroïdien sans injection de produit de contraste.

Au niveau de la choriocapillaire, on décèle trois types d'anomalies distinctes (108) :

1. Les « dark areas » sont décrits par les auteurs comme des zones d'absence de flux au niveau de la choriocapillaire. Une correspondance entre ces « dark areas » et le décollement séreux rétinien a été établie.

2. Les « dark spots » sont quant à eux définis par des zones bien délimitées, focales avec une absence de flux.

3. Les néovaisseaux sont mis en évidence par la présence d'un flux hyperdense au niveau de la choriocapillaire.

L'OCT angiographie permet ainsi de visualiser les néovaisseaux choroïdiens. Plusieurs travaux ont été réalisés dans la CRSC pour évaluer la prévalence des néovaisseaux détectés en angio-OCT avec des résultats variables liés probablement au faible effectif et aux différentes formes de CRSC incluses. L'étude menée à l'hôpital Lariboisière a permis d'évaluer l'angio-OCT dans 88 yeux de 61 patients atteints de CRSC chronique et a mis en évidence des néovaisseaux au niveau des DEP irréguliers dans 35% des cas, ce taux étant supérieur à la précédente étude, qui mettait en évidence des néovaisseaux dans 19% des cas en imagerie multimodale. Ce travail a par ailleurs mis en évidence la supériorité de l'angio-OCT pour détecter les néovaisseaux par rapport à la combinaison OCT + angiographie à la fluorescéine + angiographie au vert d'indocyanine dans le cas spécifique de la CRSC chronique. (109)

Dès lors que des néovaisseaux sont visualisés en angio-OCT, se pose la question de l'origine des signes exsudatifs et en particulier du DSR (poussée de CRSC ou activité des néovaisseaux?). Ainsi, la visualisation de néovaisseaux en angio-OCT soulève la question de leur activité exsudative. Les néovaisseaux quiescents ont été décrits pour la première fois par l'équipe de Querques et al. Il s'agit de néovaisseaux jamais traités, visualisés en imagerie multimodale ou angio-OCT sans signe exsudatif. Des études sont nécessaires pour évaluer les caractéristiques morphologiques des néovaisseaux associés aux CRSC chroniques en angio-OCT afin de pouvoir déterminer leur caractère actif ou quiescent. (110)

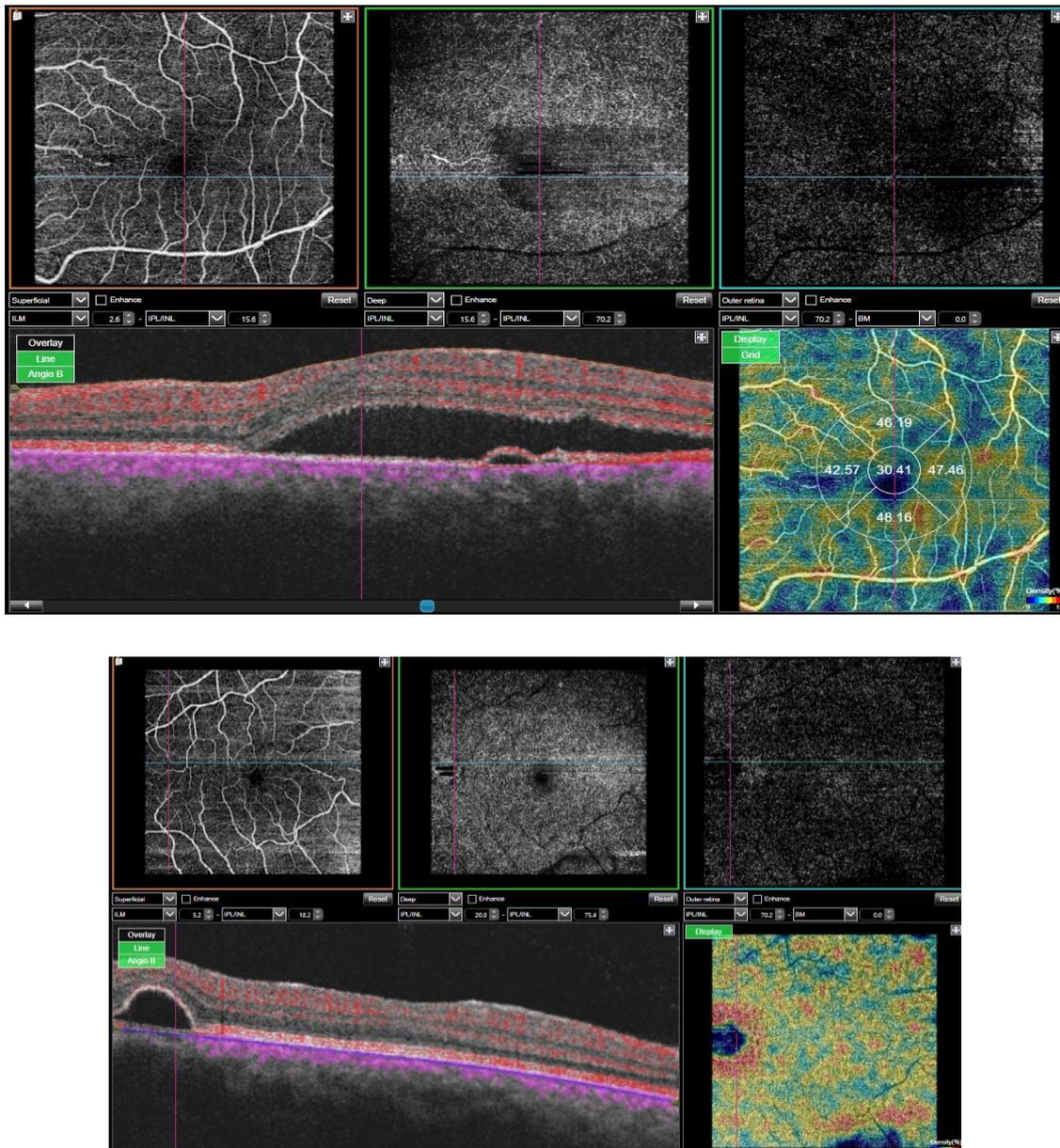


Figure 23. Aspect OCT-A montrant un cas de CRSC

7.6. Autres investigations :

Plusieurs autres outils d'investigation, tels que la débitmétrie laser Doppler, l'électrorétinographie multifocale (mfERG) et la micropérimétrie, ont également été utilisés pour évaluer les troubles fonctionnels anatomiques et visuels dans les yeux atteints de CRSC. (111)

Des études utilisant la débitmétrie laser Doppler ont démontré une augmentation du débit sanguin choroïdien dans les yeux atteints de CRSC. (112)

Avec l'utilisation de mfERG, des réductions des densités de réponse mfERG N1 et P1 et des temps implicites retardés N1 et P1 ont été observés dans la rétine centrale chez les patients atteints de CRSC. De plus, des anomalies mfERG peuvent également être détectées dans les yeux controlatéraux, ce qui suggère que c'est une affection bilatérale. Malgré la résolution complète du liquide sous-rétinien dans la CRSC, il peut y avoir la persistance d'une altération subtile des amplitudes mfERG reflétant un dysfonctionnement rétinien résiduel. (113)

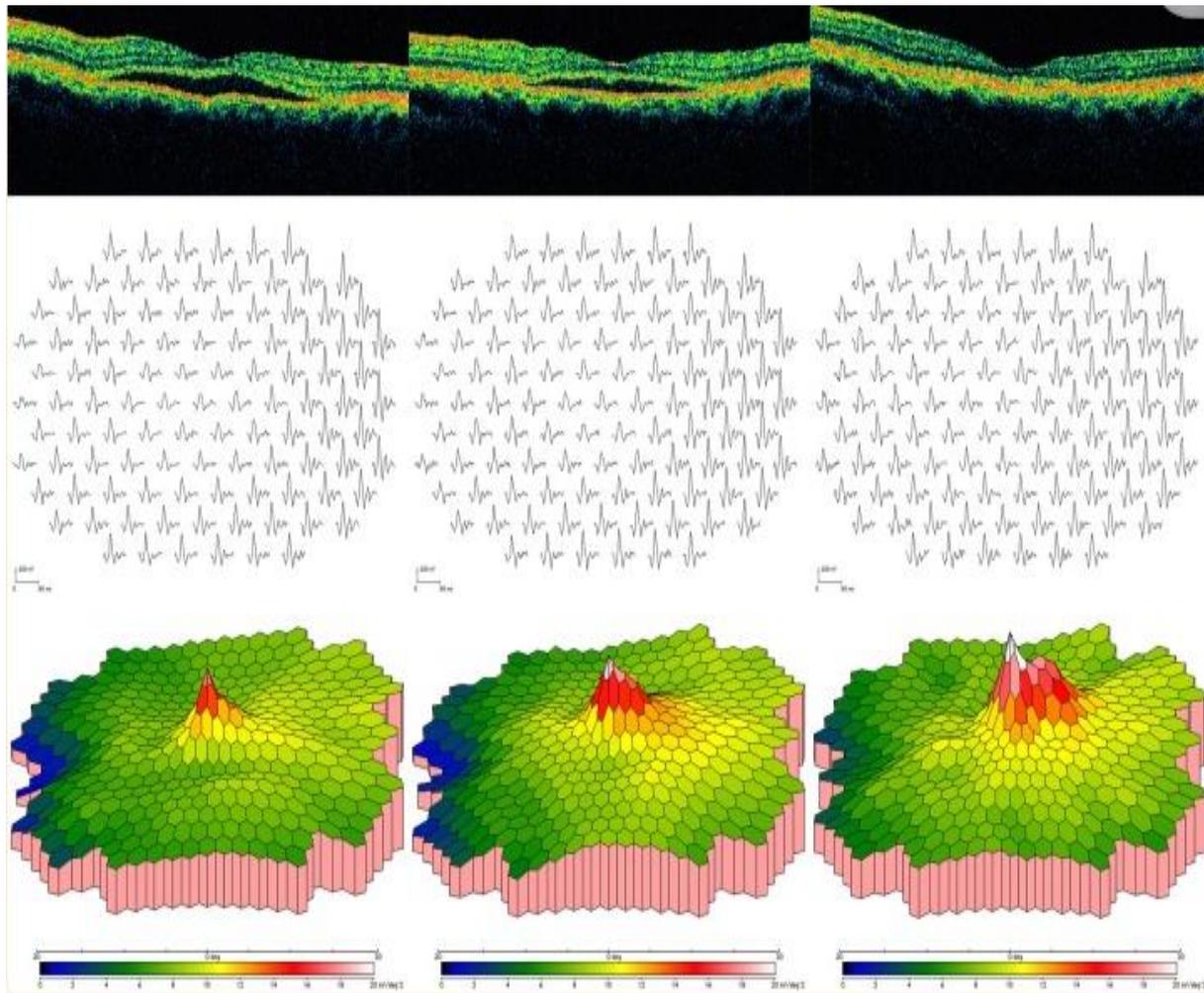


Figure 24. Modifications en série de la tomographie par cohérence optique (OCT), de l'électrorétinographie multifocale (mfERG) et du tracé scalaire tridimensionnel mfERG de l'œil gauche d'un patient atteint de chorioretinopathie séreuse centrale avant et après la thérapie photodynamique à demi-dose de vertéporfine (PDT). « 1 mois après le traitement par PDT, l'OCT a montré une résolution complète du liquide sous-rétinien (en haut) ; le mfERG et le tracé scalaire tridimensionnel de mfERG ont montré d'autres améliorations des réponses rétinienne centrales compatibles avec l'amélioration fonctionnelle rétinienne objective (milieu et bas) ».

La micropérimétrie permet l'évaluation de la fonction visuelle qui peut ne pas être entièrement reflétée par l'acuité visuelle seule. Une sensibilité rétinienne réduite dans les régions fovéales et parafovéales a été observée chez des patients atteints de CRSC. Il a été rapporté que la micropérimétrie a montré une sensibilité rétinienne réduite dans les yeux atteints de CRSC même après restauration complète de la meilleure acuité visuelle corrigée (MAVC). (114)

Les régions avec une sensibilité rétinienne réduite résiduelle après la résorption du liquide sous-rétinien étaient bien corrélées avec les anomalies de l'EPR et les défauts de la couche segment interne/segment externe sur les scans OCT.

De plus, la micropérimétrie pourrait être utile pour évaluer le pronostic de la CRSC, car les patients atteints de forme aiguë avec une sensibilité maculaire de 20 dB ou moins en micropérimétrie ont un risque relatif de 4,5 d'avoir une persistance du liquide sous-rétinien après 3 mois d'observation. (115)

8. Les diagnostics différentiels :

8.1. La vasculopathie polypoïdale choroïdienne (VPC) :

C'est une pathologie rétinienne qui peut fréquemment être confondue avec une CRSC ou une DMLA. Son diagnostic associe un décollement séreux rétinien avec un ou plusieurs des critères suivants : des nodules orange 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. 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 Pachychoïde. Une étude japonaise rapporte des antécédents de CRSC plus fréquemment chez les patients souffrant de vasculopathie polypoidale choroïdienne. Les facteurs génétiques ou extérieurs qui conditionnent l'évolution de la pachychoïde vers une CRSC ou une VPC restent encore à déterminer. (116)

8.2. La 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 vitrénienne 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. (117)

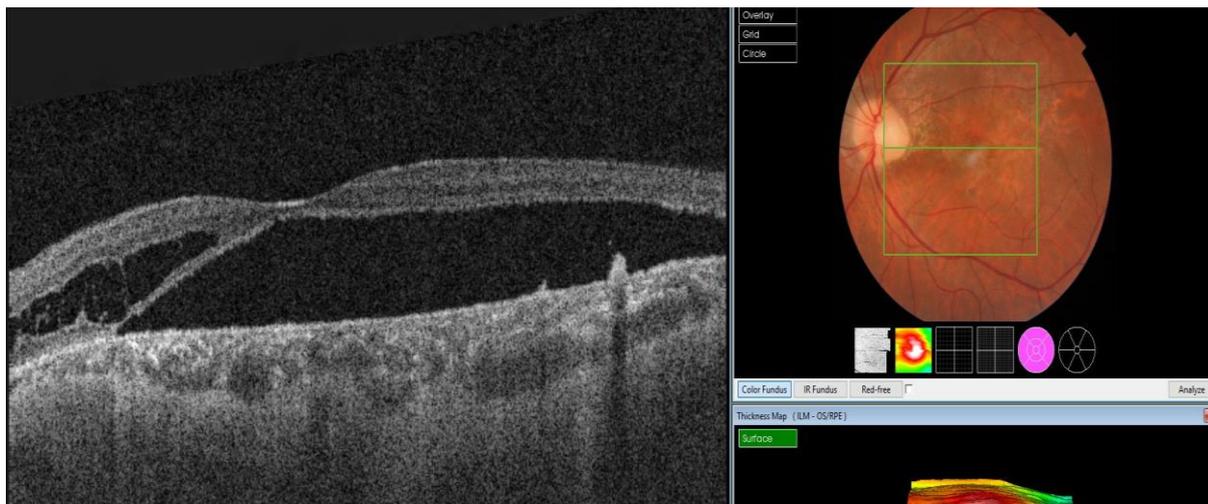


Figure 25. Aspect OCT maculaire d'une fossette colobomateuse avec maculopathie

8.3. La maladie de Vogt-Koyanagi-Harada (VKH) :

C'est une maladie rare, auto-immune, systémique inflammatoire. Les signes cliniques de la maladie sont oculaires, auditifs, neurologiques et cutanés. Selon une étude menée sur 40 patients, cette pathologie touche plus les femmes que les hommes (ratio de 1,9) et prédomine chez les sujets jeunes (40 ans en moyenne). Au niveau oculaire, tous les patients présentent un DSR et sont touchés de manière bilatérale. Ils rapportent une vision floue et beaucoup ont également une participation oculaire antérieure.

La maladie de VKH présente au début un épaissement choroïdien ainsi que des décollements séreux réiniens volontiers multifocaux et polylobés, pouvant mimer

une CRSC. Le traitement de cette pathologie repose sur une corticothérapie systémique, par voie intraveineuse puis per os. (118)

8.4. La dégénérescence maculaire liée à l'âge :

La dégénérescence maculaire liée à l'âge, ou DMLA est la première cause de cécité dans les pays industrialisés. De nombreux facteurs de risques, génétiques et environnementaux existent, tels que le tabac, l'exposition au soleil ou encore l'hypertension artérielle. Mais le principal facteur de risque est le vieillissement. On retrouve des drusen visibles à l'OCT ou même au fond d'œil, premier signe de cette pathologie. La forme exsudative, s'opposant à la forme atrophique, est caractérisée par la présence de néovaisseaux sous-rétiniens. Ces néovaisseaux sont perméables et induisent la fuite de liquide qui va être responsables de DSR ou DEP, détectables par une angiographie ICGA. Les patients vont alors avoir des atteintes fonctionnelles telles qu'un scotome central et des métamorphopsies. Le diagnostic de la DMLA peut être fait à tort devant une CRSC chez les sujets âgés. (119)

8.5. L'ischémie choroïdienne aiguë multifocale :

Elle est due à des occlusions vasculaires choroïdiennes de capillaires ou d'artéριοles pré-capillaires. Cela provoque un manque ou une absence de vascularisation dans un ou plusieurs territoires choroïdiens. Les patients se plaignent d'une baisse d'acuité visuelle plus ou moins sévère. On peut alors observer un ou plusieurs DSR ainsi que des tâches jaunâtres au fond d'œil. Les principales pathologies causant ces ischémies sont l'hypertension artérielle (HTA) maligne, la toxémie gravidique (ou pré-éclampsie, syndrome survenant généralement en fin de grossesse et associant HTA, protéinurie et œdèmes) ou la maladie de Horton. (120)

8.6. L'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'un wash-out aux temps intermédiaires et tardifs ; Le traitement de référence reste la photothérapie dynamique. (121)

9. Traitement :

Bien que la CRSC se résolve spontanément dans la plupart des cas, chez certains patients elle peut entraîner une déficience visuelle permanente ; Pour cette raison, plusieurs approches, y compris la thérapie photodynamique (PDT), le traitement au laser micropulsé et les antagonistes des récepteurs minéralocorticoïdes oraux, ont été étudiées comme options thérapeutique de première ligne dans la CRSC. À ce jour, la PDT à demi-dose est la seule qui fournit des résultats encourageants à cet égard, étayés par de vastes essais cliniques randomisés multicentriques tels que l'essai « Prospective Randomized Controlled Treatment Trial for Chronic Central Serous Chorioretinopathy » (PLACE) ; Cependant, le rôle de nouvelles options thérapeutiques non invasif possibles suscite de l'intérêt.

9.1. Identification et éviction des facteurs de risques :

Quel que soit le sous-type de CRSC, il est important d'identifier si l'utilisation de corticostéroïdes ou la présence d'autres facteurs de risque est associée à la CRSC. Ainsi, il peut être conseillé aux patients de cesser d'utiliser toutes les formes de corticostéroïdes (y compris les formes topiques et inhalés) à condition que leur état

de santé général le permette (Loo et al., 2002) (122). Les patients atteints de CRSC doivent être référés à un endocrinologue s'ils présentent des symptômes évoquant le syndrome de Cushing (van Haalen et al., 2018b) (123). À cet égard, il est important de savoir que les signes et les symptômes associés à la maladie de Cushing peuvent être très subtils et que la CRSC peut même être une caractéristique révélatrice de cette maladie (van Dijk et al., 2016) (124).

La question de savoir si la patiente est – ou pourrait être – enceinte doit être discutée avec les femmes en âge de procréer qui présentent une CRSC.

L'intérêt de l'éradication de l'infection à *Helicobacter pylori* est discuté dans le chapitre traitement médicamenteux ; La réduction du stress émotionnel, le traitement de l'anxiété, une alimentation saine et suffisamment de sommeil doivent être conseillés.

9.2. Traitement médicamenteux :

Au cours des dernières années, plusieurs options de traitement pharmacologique oral (y compris les antioxydants, les bêta-bloquants, les inhibiteurs de l'anhydrase carbonique et la mélatonine) ont été étudiées pour la prise en charge de la CRSC ; cependant, la plupart des preuves ont été fournies par de petites études cliniques. Néanmoins, étant donné que la plupart des cas de CRSC disparaissent spontanément, ces résultats doivent être pris avec prudence.

La justification de l'utilisation des antagonistes des récepteurs des minéralocorticoïdes (MR) et des glucocorticoïdes (GR) repose sur l'augmentation des niveaux de cortisol et la dérégulation des niveaux de MR endogène rapportés chez les patients atteints de CRSC. Ces niveaux accrus de cortisol reflètent une altération de l'activité de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien (HHS), comme on l'observe

souvent chez les personnes présentant des symptômes de dépression, d'anxiété et de stress ; Cependant, à ce jour, aucune étude n'a étudié le rôle des antidépresseurs dans le traitement de la CRSC.

Des études in vivo sur des rats ont révélé une expression accrue des MR après administration de corticoïdes. De même, la corticostérone, un agent glucocorticoïde, a été démontrée dans des modèles de rats pour augmenter l'épaisseur de la choroïde, ce qui représente une caractéristique typique des patients atteints de CRSC. (125)

Dans ce contexte, les antagonistes MR spironolactone et éplérénone ont été utilisés dans des études pilotes pour le traitement de patients atteints de CRSC avec des résultats encourageants initialement ; Cependant, certaines limitations sont présentes avec cette classe de médicaments : une surveillance étroite de la fonction rénale et des taux de potassium doit être effectuée avant de commencer un traitement avec des antagonistes de la MR, compte tenu des risques tels que l'arythmie cardiaque associée à l'hyperkaliémie. Ainsi, les antagonistes des MR doivent être prescrits aux patients ayant des taux sériques de potassium $< 5,5$ mEq/L et une clairance de la créatinine > 30 mL/m. (126)

9.2.1 Éplérénone

L'éplérénone est un antagoniste spécifique des MR, qui est composé d'un groupe 9,11-époxyde et a d'abord été homologué pour la gestion de l'insuffisance cardiaque ; en raison de sa structure moléculaire, l'utilisation de l'éplérénone est associée à une incidence réduite des effets indésirables de la spironolactone associés aux hormones.

Dans une étude pilote non randomisée, Bousquet et al ont traité 13 patients atteints de CRSC avec de l'éplérénone orale à la posologie de 25 mg/jour pendant une

semaine suivie de 50 mg/jour pendant 1 ou 3 mois. Ils ont trouvé des diminutions significatives de l'épaisseur maculaire centrale (EMC) après 1 et 3 mois ($p < 0,05$ et $p < 0,01$, respectivement), une réduction significative du liquide sous rétinien (LSR) après 3 mois ($p < 0,01$) et une amélioration significative par rapport au départ dans les meilleures conditions de l'acuité visuelle corrigée (MAVC) ($p < 0,001$). (127)

Dans une autre étude rétrospective portant sur 24 patients atteints de CRSC résistant au traitement conventionnel, un schéma thérapeutique avec de l'éplérénone orale (25 mg/jour) pendant 1 semaine, suivi d'une dose quotidienne prolongée de 50 mg, a été adopté. Il a été révélé que 29% des patients ont connu une résolution complète du LSR après une moyenne de 106 jours de traitement. De plus, les images OCT ont montré que l'intégrité de la zone ellipsoïde et de l'EPR était liée à de meilleurs résultats visuels. (128)

En revanche, une autre étude prospective, contrôlée comparant un placebo à l'éplérénone a randomisé 17 patients atteints de LSR persistant due à la CRSC sous éplérénone 50 mg/jour et sous placebo avec une période de suivi de 3 mois. Il n'y avait pas de différence significative en termes de MAVC et de LSR entre les deux groupes, montrant que l'éplérénone n'était pas supérieure au placebo. (129)

Fait intéressant, dans une autre étude prospective, il a été montré que l'absence de néovascularisations choroïdiennes (NVC) à l'examen OCT-A et la présence d'un hotspot à l'ICGA étaient positivement associées à une réponse complète au traitement par éplérénone par voie orale ($p < 0,001$ et $p = 0,002$, respectivement). (130)

Récemment, un vaste essai VICI multicentrique, randomisé sur 114 patients atteints de CRSC dans sa forme chronique repartis en deux groupes le premier traité par éplérénone ($n = 57$) et le deuxième sous placebo ($n = 57$). Après 12 mois, la MAVC

moyenne était de 79,5 lettres dans le groupe placebo et de 80,4 lettres dans le groupe éplérénone, révélant une différence moyenne de 1,73 lettres (IC 95 % -1,12 à 4,57 ; p = 0,24). Les résultats de cet essai randomisé à grande échelle ont suggéré que l'efficacité clinique de l'éplérénone chez les patients atteints de CRSC chronique n'était pas supérieure au placebo. (131)

9.2.2 Spironolactone

La spironolactone est un diurétique épargneur de potassium agissant comme un concurrent de liaison de l'aldostérone et approuvé pour le traitement de l'insuffisance cardiaque congestive et de l'hyperaldostéronisme primaire. (132)

Plusieurs études ont rapporté les effets bénéfiques potentiels de la spironolactone dans l'amélioration de la MAVC, la diminution de l'EMC et la résolution du LSR chez les patients atteints de CRSC. (133)

Dans une étude croisée prospective, randomisée et contrôlée contre un placebo, Bousquet et al. Ont inclus dans chaque groupe 16 patients recevant 50 mg de spironolactone ou un placebo une fois par jour pendant 30 jours, suivi d'une période de sevrage d'une semaine, puis d'un passage au placebo ou à la spironolactone pendant 30 jours supplémentaires. Une réduction significative du LSR dans les yeux traités à la spironolactone a été constatée par rapport au placebo (p = 0,04) ; cependant, aucune différence n'a été trouvée dans la MAVC entre les deux groupes. (134)

Une autre étude prospective a recruté 21 patients atteints de CRSC chronique et les a traités avec 25 mg de spironolactone deux fois par jour ; il a été constaté que

15 yeux (71 %) présentaient une diminution du LSR en OCT 12 mois après le début du traitement. (135)

Une étude prospective randomisée portant sur 30 yeux atteints d'CRSC a révélé que 56 % (n = 10/18) des patients traités par la spironolactone ont présenté une résolution complète du LSR à deux mois contre 8 % (n = 1/12) dans le groupe témoin. (p < 0,05). (136)

Dans un autre essai clinique prospectif contrôlé contre un placebo sur 60 patients atteints de CRSC, la spironolactone s'est avérée légèrement supérieure à l'éplérénone pour améliorer la MAVC, alors que les deux médicaments avaient des résultats cliniques similaires pour favoriser la résorption du LSR. (137)

9.2.3 Mifépristone

La mifépristone (également appelée « RU-486 ») est un antagoniste des récepteurs des glucocorticoïdes (GR) et de la progestérone à haute affinité, couramment adopté dans la pratique clinique gynécologique pour induire un avortement médicamenteux. (138)

Nielsen et al ont réalisé une étude sur 16 patients atteints de CRSC traités par la mifépristone à 200 mg par jour pendant 12 semaines. Les auteurs ont constaté que 44 % des patients (n = 7/16) avaient amélioré leur MAVC de cinq lettres ou plus, et que le même pourcentage d'entre eux avait amélioré les résultats sur OCT. De plus, aucun événement indésirable grave n'a été rapporté. (139)

Récemment, une étude randomisée et contrôlée contre placebo (STOMP CSC) portant sur 30 patients atteints de CRSC chronique a été présentée à l'ARVO 2018. Les patients ont été randomisés pour recevoir 300 mg de mifépristone par jour, 900 mg de mifépristone par jour ou un placebo pendant 4 semaines. Après la période de

traitement de 4 semaines, ils ont été observés pendant 4 autres semaines sans traitement. Ils ont rapporté une réduction significative de l'EMC de 82 μm ($p < 0,05$) et une amélioration de la MAVC de 3,6 lettres ($p < 0,05$) dans les deux groupes mifépristone, par opposition aux réductions non significatives de l'EMC (47 μm , $p = 0,45$) et de la MAVC (0,7 Lettres, $p = 0,64$) dans le groupe placebo. Entre les deux groupes ayant reçu le traitement, aucune différence n'a été trouvée. (140)

Malgré les résultats cliniques encourageants extrapolés à partir de cet essai, des preuves supplémentaires doivent être fournies afin de décrire l'efficacité clinique de la mifépristone.

9.2.4 Antioxydants

L'inflammation et le stress oxydatif est impliqué dans la pathogenèse de la CRSC ainsi, des agents antioxydants ont été étudiés pour la prise en charge de cette maladie.

Une étude randomisée contrôlée par placebo a traité des patients atteints de CRSC aigue avec des comprimés antioxydants à forte dose (groupe A) ou des comprimés placebo (groupe témoin B) pendant 3 mois ou jusqu'à la résolution complète du liquide sous-rétinien, après 3 mois, aucune différence significative n'a été rapportée entre les deux groupes pour la MAVC et l'EMC. (141)

Dans une autre étude, une formulation orale de curcumine-phospholipide (lécithine) a été administrée à des patients atteints de CRSC pendant 12 mois. Il a été constaté que 100 % des cas n'ont montré aucune diminution de la MAVC, et 61 % d'entre eux ont connu une amélioration significative ($p = 0,0001$) ; Cependant, l'absence de groupe témoin et l'absence de description clinique de la CRSC (aigue ou chronique) représentent des limites importantes de cette étude. (142)

9.2.5 Aspirine

Chez les patients atteints de CRSC, des niveaux plus élevés d'inhibiteur de l'activateur du plasminogène ont été rapportés par rapport aux sujets sains, et on a donc pensé que l'hypercoagulabilité pourrait représenter un facteur pathogène possible lié à l'apparition de CRSC. (143)

Dans une étude prospective, Caccavale et al ont traité 109 patients atteints de CRSC avec de l'aspirine quotidienne, 100 mg pendant 1 mois, suivie de 100 mg un jour sur deux pendant 5 mois. Ils ont montré que le groupe traité à l'aspirine obtenait de meilleurs résultats visuels pendant les premier et troisième mois à compter du début de la CRSC par rapport aux témoins ; cependant, une limitation importante de l'étude est représentée par le groupe utilisé comme contrôle. Par conséquent, les preuves d'un rôle possible de l'aspirine dans le traitement de la CRSC sont encore limitées. (144)

9.2.6 Bêta-bloquants

Les bêta-bloquants sont couramment utilisés pour l'hypertension systémique et les troubles anxieux. L'association déjà mentionnée entre le stress, la personnalité de type A et l'apparition de la CRSC a suggéré que les agents bêta-adrénergiques pourraient représenter une option thérapeutique possible pour la CRSC. (145)

Dans une étude prospective sur 48 patients atteints de CRSC aiguë, le groupe examiné a été traité avec du Métépranolol 10 mg deux fois par jour et il a été comparé à un placebo (n = 25/48). Ils n'ont révélé aucune différence significative de la durée d'évolution de la CRSC entre les deux groupes (p = 0,341). (146)

De même, dans une autre étude, Browning et al n'ont trouvé aucune efficacité clinique du Nadolol pour le traitement de la CRSC (147). En revanche, dans un rapport

de cas de deux patients atteints de CRSC chronique traités avec du Métoprolol (un bloqueur sélectif des récepteurs β_1), il y avait une résolution complète du LSR ; Cependant, la nature de l'étude avec seulement deux patients ne permet pas de conclure sur l'efficacité du Métoprolol dans le traitement (148). Dans l'ensemble, il n'y a aucune preuve d'un rôle possible des bêta-bloquants pour le traitement de la CRSC.

9.2.7 Inhibiteurs de l'anhydrase carbonique

L'acétazolamide est un inhibiteur de l'anhydrase carbonique couramment utilisé pour traiter le glaucome et l'hypertension intracrânienne idiopathique. La justification de l'adoption de l'acétazolamide pour le traitement de la CRSC résiderait dans son inhibition de l'anhydrase carbonique IV dans l'EPR, ce qui pourrait induire la résorption du liquide sous-rétinien et restaurer la polarisation physiologique des cellules de l'EPR. (149)

Dans une étude rétrospective, 15 patients ont été traités avec de l'acétazolamide oral et ont montré une réduction du temps nécessaire à la résolution complète du LSR par rapport au groupe témoin (3 semaines contre 8 semaines, respectivement) ; Cependant, aucune différence n'a été trouvée dans la MAVC ni dans le taux de récurrence entre les deux groupes. (150)

De même, une autre étude rétrospective a divisé 45 patients atteints de CRSC aiguë en un groupe acétazolamide (groupe 1, n = 20/45) et un groupe témoin (groupe 2, n = 25/45). Ils n'ont montré aucune amélioration significative de la MAVC dans les deux groupes (p = 0,083 et 0,183). De plus, la hauteur du LSR et la vascularisation choroïdienne ont diminué significativement après 3 mois dans les deux groupes (tous p < 0,05). Ainsi, bien que l'acétazolamide n'ait montré aucun effet significatif sur l'état

fonctionnel ou anatomique chez les patients atteints de CRSC, il a raccourci le temps de résorption du LSR. (151)

9.2.8 Finastéride

Les androgènes, et en particulier la testostérone, ont été identifiés pour jouer un rôle dans la pathogenèse de la CRSC. Le finastéride est une 5-alpha-réductase, qui agit en inhibant la dihydrotestostérone, et il est couramment adopté pour le traitement de l'hypertrophie bénigne de la prostate et de l'alopecie androgénique. Dans une étude pilote prospective sur cinq patients atteints de CRSC, le groupe traité par le finastéride n'a montré aucune différence significative en termes de gain de MAVC et de réduction de l'EMC après 6 mois (avec une période de traitement de 3 mois). De plus, les patients qui avaient une résolution complète, après l'arrêt du traitement, une augmentation du LSR a été rapportée chez quatre d'entre eux (n = 4/5). (152)

Par ailleurs, une étude rétrospective portant sur 23 patients atteints de CRSC traités par finastéride a montré que 76 % d'entre eux avaient une résolution complète du LSR après un suivi de 15 mois ; Cependant, en raison de l'apparition possible d'effets secondaires relativement courants (tels que la perte de libido) et des faibles preuves fournies, le finastéride ne devrait pas actuellement être considéré comme une option thérapeutique pour la CRSC. (153)

9.2.9 Mélatonine

La mélatonine est impliquée dans la régulation physiologique du rythme circadien et il a été suggéré qu'elle exerce un effet protecteur possible pour la CRSC.

Dans une série de cas prospective, 13 patients atteints de CRSC chronique ont été traités pendant 1 mois : huit patients ont reçu 3 mg de mélatonine par voie orale

et cinq ont reçu un placebo. Ils rapportaient une amélioration de la MAVC chez 87,5 % des patients du groupe mélatonine (7 patients sur 8, $p < 0,05$) et tous les patients présentaient une diminution ($p < 0,01$) de l'EMC. Aucune autre étude n'a encore été réalisée sur le rôle de la mélatonine dans le traitement de la CRSC ; Ainsi, d'autres études sont nécessaires pour prouver son efficacité clinique potentielle. (154)

9.2.10 Éradication d'*Helicobacter pylori*

Actuellement, il existe de plus en plus de preuves sur le rôle pathogène potentiel de l'infection à *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) dans l'apparition de la CRSC. *H. pylori*, une bactérie gram-négative, est associée au développement d'ulcères peptiques, de cancers gastriques et de lymphomes du MALT, et elle est couramment traitée avec des antibiotiques, y compris le métronidazole, l'amoxicilline et/ou la clarithromycine. Dans la CRSC, on pense que certains antigènes liés à *H. pylori* peuvent provoquer une réponse auto-immune aux protéines homologues de l'hôte dans l'endothélium du système vasculaire choroïdien et dans l'EPR, conduisant à la formation de LSR.(155)

Une étude rétrospective a montré que chez 25 patients atteints de CRSC avec une infection à *H. pylori*, une éradication de cette bactérie a conduit à une résolution plus rapide du LSR en comparaison avec 25 patients non traités qui n'avaient pas d'infection à *H. pylori*. Une autre étude a rapporté que l'éradication de *H. pylori* chez les patients atteints de CRSC aigue n'améliorait pas la MAVC ni la résorption du LSR, mais augmentait la sensibilité centrale de la rétine. (156,157)

De plus, une autre étude clinique prospective randomisée portant sur 33 patients atteints de CRSC aigue et d'infection à *H. pylori* a rapporté une amélioration

de la MAVC et de la sensibilité rétinienne (mesurée par périmétrie statique automatisée) après l'éradication de H. pylori. (158)

À ce jour, les preuves rapportant H. pylori comme un risque majeur possible pour la CRSC sont encore limitées et d'autres études cliniques doivent être réalisées afin d'évaluer les avantages de l'éradication de H. pylori dans le traitement de la CRSC.

9.2.11 Kétoconazole

Le kétoconazole est un imidazole de synthèse exerçant des propriétés antifongiques, mais présentant également une action anti-glucocorticoïde ; Pour cette dernière raison, il a été proposé pour le traitement de la CRSC.

Dans une étude rétrospective, cinq patients atteints de CRSC ont été traités avec du kétoconazole oral 600 mg par jour pendant 4 semaines. Bien que le kétoconazole ait abaissé les niveaux de cortisol endogène, aucune différence significative n'a été trouvée dans les paramètres OCT ni pour la MAVC. (159)

Dans une autre étude de contrôle non randomisée, le kétoconazole à 200 mg/jour a été administré à 15 patients atteints de CRSC pendant 4 semaines, aucune différence n'a été signalée dans les résultats de la MAVC et de l'OCT entre les patients traités au kétoconazole et les témoins. (160)

Ainsi, d'autres études sont nécessaires afin de considérer le kétoconazole comme une option pour le traitement de la CRSC.

9.2.12 Méthotrexate

Le méthotrexate est un agent antimétabolique et immunosuppresseur couramment adopté pour le traitement des maladies inflammatoires, notamment en rhumatologie (comme la polyarthrite rhumatoïde) ; Compte tenu de son interaction

avec les récepteurs stéroïdiens, ce médicament a été proposé comme étant efficace pour le traitement de la CRSC.

Dans un essai clinique interventionnel prospectif, 23 patients atteints de CRSC chronique ont été traités avec du méthotrexate oral à raison de 7,5 mg/semaine pendant 12 semaines. La MAVC moyenne est passée de 20/40 au départ à 20/30 au troisième mois et 20/28 au sixième mois ($p = 0,002$ et $0,003$, respectivement). De plus, l'EMC a diminué de 375 μm au départ à 278 et 265 μm aux troisième et sixième mois ($p = 0,002$ et $0,007$, respectivement). (161)

Une autre étude rétrospective a examiné neuf patients atteints de CRSC chronique traités avec du méthotrexate à faible dose pendant une moyenne de 89 jours. Il a été constaté que 83 % d'entre eux obtenaient une résolution complète du LSR après une durée moyenne de traitement de 12 semaines. (162)

Une autre étude de contrôle devrait fournir des preuves de son efficacité clinique dans le traitement de la CRSC ; Néanmoins, les effets secondaires graves liés au méthotrexate, y compris la toxicité hématologique, rénale, hépatique et pulmonaire, représentent une limite importante pour considérer ce médicament comme une option de première ligne.

9.2.13 Rifampicine

La rifampicine est principalement adoptée pour le traitement de la tuberculose et d'autres infections microbiennes ; Cependant, pour son effet sur l'induction du cytochrome P450 3A4 et sur le métabolisme des stéroïdes endogènes, la rifampicine a été proposée comme étant également efficace pour le traitement de la CRSC.

Dans une étude pilote prospective, 12 patients atteints de CRSC chronique ont été traités avec de la rifampicine orale à 300 mg deux fois par jour pendant 3 mois et

ont été suivis pendant 6 mois. Ils ont trouvé une augmentation de la MAVC de 20/60 au départ à une moyenne de 20/50 au troisième mois ($p > 0,05$). De plus, l'EMC a diminué de 25,3 %, 21,2 % et 21 % aux mois 1, 2 et 3, respectivement ($p < 0,05$) ; Deux patients ont arrêté le protocole en raison d'effets indésirables liés à la rifampicine (cholélithiase et hypertension systémique). (163)

Dans un rapport de cas, la résolution complète du LSR chez un patient atteint de CRSC chronique a été rapportée après 1 mois de traitement à la rifampicine. (164)

Dans une étude rétrospective portant sur neuf yeux de huit patients atteints de CRSC chronique traités par rifampicine orale, 44 % d'entre eux ont montré une résolution complète du LSR après 10 mois ; En revanche, les patients avec une fuite diffuse au niveau de l'angiographie à la fluorescéine ne s'amélioraient pas. (165)

De plus, Khan et al ont rapporté dans une étude observationnelle sur 38 yeux de 31 patients atteints de CRSC une amélioration de la MAVC moyenne de 0,56 à 0,47 ($p < 0,001$) 4 semaines après un traitement de 300 mg de rifampicine par voie orale. (166)

Il est important de noter que les effets secondaires associés à la rifampicine ne doivent pas être négligés ; Nelson et al ont documenté un cas d'hépatotoxicité liée à la rifampicine chez un patient atteint de CRSC.

Compte tenu des résultats variables rapportés et du risque d'effets secondaires graves, la rifampicine ne doit pas être considérée comme une option de première intention pour le traitement de la CRSC.

9.3 Le rôle des agents anti-facteur de croissance endothélial vasculaire (anti-VEGF)

Plusieurs études précliniques ont suggéré que les anti-VEGF sont efficaces pour réduire la perméabilité et l'activité proliférative des cellules endothéliales choroïdiennes. En fait, on pense que ces médicaments régulent les jonctions serrées entre les cellules endothéliales ainsi que les fenestrations vasculaires. À ce jour, aucune preuve claire d'augmentation des taux de VEGF dans l'humeur aqueuse des patients atteints de CRSC n'a encore été rapportée. En fait, les auteurs ont démontré que le taux de VEGF dans l'humeur aqueuse chez les patients atteints de CRSC chronique était plus élevé que celui des patients atteints de forme aigüe sans signification, et qu'il y avait une corrélation significative entre la durée des symptômes et le niveau de VEGF dans l'humeur aqueuse. (167)

Plusieurs rapports ont révélé l'efficacité contradictoire de l'anti-VEGF dans le traitement de la CRSC en l'absence de néovascularisation choroïdienne ; Dans une étude prospective menée par Kim et al 20 patients atteints de CRSC chronique ont été répartis au hasard en deux groupes recevant des injections intravitréennes de ranibizumab ou à un placebo pendant une période de suivi de 6 mois. Ils ont trouvé une augmentation significative de la MAVC et une réduction de la EMC dans les deux groupes, avec une résolution plus rapide du décollement neurosensoriel de la rétine dans le groupe ranibizumab par rapport aux témoins ($13,0 \pm 3,1$ vs $4,2 \pm 0,9$ semaines ; $p < 0,001$) (168). Dans une autre étude prospective de contrôle, il a été rapporté que 80 % des 15 patients atteints de CRSC subissant des injections intravitréennes de bevacizumab présentaient une résolution complète du LSR, contre 53 % des 15 sujets du groupe témoin (169). Une étude prospective randomisée de 16

patients atteints de CRSC chronique traités soit par PDT à faible fluence soit par injections intravitréennes de ranibizumab a été récemment réalisée. Après une seule séance de PDT, six yeux (75 %) dans le groupe PDT à faible fluence ont montré une résolution complète du LSR, contre seulement deux yeux (25 %) dans le groupe ranibizumab. De plus, une réduction significative de l'épaisseur fovéale a été rapportée dans le groupe PDT à faible fluence ($74,1 \pm 56,0$ à $-35,4 \pm 44,5 \mu\text{m}$, $p = 0,017$), mais pas dans le groupe ranibizumab ($26,3 \pm 50,6 \mu\text{m}$ à $-23,1 \pm 56,5 \mu\text{m}$, $p = 0,058$) (170). Les mêmes auteurs dans un autre article ont montré une résolution complète du LSR dans seulement 13 % des yeux de CRSC chronique dans le groupe ranibizumab après 12 mois, contre 89 % dans le groupe PDT à faible fluence.

Dans l'étude CONTAIN, les patients atteints de CRSC chronique traités par aflibercept ont montré une résolution significative du LSR chez 50 % d'entre eux, mais aucun effet significatif sur la MAVC, suggérant une possible meilleure efficacité clinique pour améliorer les résultats anatomiques plutôt que fonctionnels. (171)

Il est important de noter que les médicaments anti-VEGF devraient jouer un rôle bénéfique chez les patients atteints de CRSC compliqués de néovascularisations choroïdiennes secondaires (NVC). A ce propos, une étude rétrospective portant sur 46 yeux de 43 patients atteints de CRSC chronique compliqués de NVC et traités par anti-VEGF, a rapporté que 26% ont connu une amélioration supérieure à trois lignes, 41,3% d'entre eux ont une vision stable (à ± 1 ligne) et 16 % d'entre eux ont présenté une perte de MAVC supérieure à trois lignes. Aucun événement indésirable n'a été retrouvé et le nombre moyen d'injections était de $4,45 \pm 4,1$ (172).

Récemment, il a été démontré avec l'OCT-A, la présence de NVC se développant sous le détachement plat et ondulé de l'EPR chez les patients atteints de CRSC

chronique avec LSR. Cependant, on ne sait pas complètement si ces NVC de type 1 sont réellement responsables de l'exsudation ou s'ils peuvent être considérés comme un effet compensatoire d'une hypoxie chronique secondaire à une choroïde malade. Récemment, des chercheurs ont montré aussi que chez les patients atteints de CRSC chronique, la NVC démontrée par OCT-A répondait bien aux injections de bevacizumab. (173)

Cependant, bien que des résultats prometteurs aient été démontrés pour le traitement des patients atteints de NVC secondaires à la CRSC, d'autres essais cliniques randomisés à plus grande échelle devraient fournir plus de preuves dans cette direction.

9.4 La photocoagulation au laser Argon et la thérapie transpupillaire :

Avant l'avènement de la PDT, la seule option thérapeutique pour les patients atteints de CRSC était la photocoagulation focale conventionnelle au laser à argon appliquée aux sites focaux proches de la fuite d'EPR. Il s'agit d'un traitement au laser léger qui peut être appliqué directement au point de fuite angiographique s'il est situé au moins à 400 μm de la fovéa. Le traitement au laser consiste en quelques spots (3 à 5 impacts) de petit diamètre (100 μm), de faible intensité (100 à 150 mWatt, afin d'obtenir un léger blanchiment de la rétine) et de courte durée d'impulsion (100 mSec). Le traitement au laser induit la formation de tissu cicatriciel sur l'EPR, tout en coagulant l'amas de cellules malades de l'EPR. Il est plausible que la cicatrice restaure la barrière EPR, à une accumulation supplémentaire de liquide sous-rétinien permettant ainsi à la fonction pompe de l'épithélium sain environnant de renvoyer le liquide vers la choriocapillaire. Le traitement au laser argon du point de fuite accélère

la récupération visuelle, même si cela n'améliorera probablement pas de manière significative le résultat visuel final.

Seuls des cas sélectionnés de CRSC peuvent être traités avec une thérapie conventionnelle au laser à argon ; Dans de nombreux cas, la fuite est trop proche de la macula (la photocoagulation laisserait une cicatrice maculaire), ou bien la fuite est trop étendue et sa source est difficile à identifier.

Malgré son efficacité, la PDT n'est pas pratiquée dans la plupart des pays pour des raisons économiques. La thermothérapie transpupillaire (TTT) est une option thérapeutique moins coûteuse ; Elle utilise une température inférieure à celle de la photocoagulation laser conventionnelle, ce qui minimise les dommages rétinien et choroïdiens permanents. Récemment, cette thérapie a été introduite pour accélérer la résolution de la CRSC. Le mécanisme par lequel la TTT conduit à la réparation des dommages de l'EPR n'est pas encore complètement compris.

9.5 Thérapie photodynamique (PDT)

La thérapie photodynamique a été introduite comme modalité de traitement hors AMM pour la CRSC en 2003. Cette technique fonctionne en stimulant avec une lumière laser infrarouge non thermique (longueur d'onde de 689 nm) la vertéporfine, un colorant photosensible injecté par voie intraveineuse, qui s'accumule dans les vaisseaux choroïdiens altérés ; Ensuite, la photo-stimulation entraîne des dommages oxydatifs et un remodelage de la microvasculature choroïdienne, provoquant finalement une réabsorption du LSR. Surtout, en raison de la haute sélectivité de la PDT, la couche des photorécepteurs rétinien est généralement épargnée. (174)

Dans l'étude pivot, Yannuzzi et al ont analysé l'effet de la PDT à dose complète (6 mg/m²) guidée par l'ICG dans 20 yeux de patients atteints de CRSC chronique. Les

auteurs ont trouvé la résolution complète des décollements maculaires chez 12 patients et une résolution incomplète dans huit autres yeux. Après une période de suivi de 6 semaines, la MAVC moyenne a augmenté significativement de 0,55 ligne ; aucun événement indésirable lié à la procédure n'a été rapporté (53). De même, Cardillo Piccolino et al ont constaté que l'exsudation maculaire était complètement résolue chez 81 % des patients atteints de CRSC chronique après un traitement par PDT. (175)

Dans une étude multicentrique non randomisée, 82 yeux de 72 patients atteints de CRSC chronique ont été traités par PDT à dose complète. Ils ont rapporté une résorption complète du LSR chez 100% des patients et une augmentation de la MAVC ($1,9 \pm 2,4$ lignes de Snellen) après un suivi moyen de 12 mois. Dans la même étude, une réactivation de la maladie n'a été retrouvée que dans deux yeux (2%).(176)

Dans une autre étude multicentrique, prospective et non randomisée, 42 patients atteints de CRSC chronique ont été recrutés et traités soit par PDT à pleine fluence guidée par ICGA, soit par PDT à faible fluence. Ils ont trouvé une résorption complète du LSR dans 15 yeux des groupes PDT à pleine fluence et 21 yeux dans les groupes PDT à faible fluence (79 % contre 91 % ; $p = 0,5$). De plus, la MAVC s'est améliorée de manière significative dans les deux groupes ($p < 0,01$). (177)

Il a été rapporté que la PDT à dose complète n'était pas exempte d'événements indésirables possibles, notamment des pertes focales d'EPR, des NVC liées au traitement, une hypoperfusion chronique de la choroïde et des modifications pigmentaires.

À cet égard, différents algorithmes PDT ont été étudiés, afin de réduire l'incidence d'événements indésirables liés à la procédure. La vertéporfine peut être

administrée par voie intraveineuse à pleine dose (6 mg/m²) ou à demi-dose (3 mg/m²) ; de plus, la lumière appliquée à la longueur d'onde de 689 nm peut être modulée soit à une fluence de 50 J/cm² soit à mi-fluence (25 J/cm²) ; enfin, la durée du traitement peut être de 83s (PDT à temps plein) ou de 42s (PDT à mi-temps). (19)

Dans une étude rétrospective portant sur 64 yeux de 60 patients atteints de CRSC chronique, 36 yeux ont été traités par PDT à faible fluence (25 J/m²) et 28 yeux par PDT à demi-dose de vertéporfine (3 mg/m²). Il a été décrit que 91,6 % des yeux du groupe à faible fluence et 92,8 % du groupe à demi-dose avaient une résolution complète du LSR ($p = 0,703$). De plus, la MAVC s'est améliorée respectivement de 7,4 lettres et 4,8 lettres dans les groupes basse fluence et demi-dose ($p = 0,336$). (178)

Autrement, dans une étude rétrospective multicentrique portant sur 56 patients atteints de CRSC chronique, Nicolò et al ont comparé l'efficacité clinique entre 28 patients traités par PDT à demi-dose et 28 traités par PDT à demi-fluence. Ils ont rapporté une augmentation significative ($p < 0,001$) en logMAR moyen de La MAVC qui s'est améliorée dans le groupe demi-fluence (de 0,187 ($\pm 0,187$) à 0,083 ($\pm 0,164$)) et dans le groupe demi-dose (de 0,126 ($\pm 0,091$) à 0,068 ($\pm 0,091$)) à 12 mois, sans différence significative entre les deux schémas thérapeutiques. De plus, après 1 mois, une résorption complète du LSR a été observée chez 61,3 % et 86,2 % des yeux dans les groupes PDT à demi-fluence et à demi-dose, respectivement ($p = 0,04$). Après 12 mois, une résolution complète du LSR a été obtenue chez 83,9 % et 100 % des yeux dans les groupes PDT à demi-fluence et à demi-dose, respectivement ($p = 0,0529$). Les résultats de cette étude suggèrent que la PDT à demi-dose peut permettre une résolution plus rapide et durable du fluide par rapport à la PDT à demi-fluence. (179)

D'autres études ont rapporté que la PDT à demi-fluence avait une efficacité clinique similaire à la PDT à pleine fluence, et de même, la PDT à demi-dose a obtenu des résultats comparables à la PDT à pleine dose. (180)

Shiode et al ont révélé que la réduction de moitié du temps d'irradiation PDT pour le traitement des patients atteints de CRSC chronique a conduit à des résultats cliniques similaires à l'adoption du schéma PDT à demi-dose ; Ces résultats ont ensuite été confirmés par Liu et al dans une autre étude. (181,182)

De plus, l'essai multicentrique PLACE a révélé qu'une demi-dose de PDT était supérieure au traitement au laser micropulsé à haute densité, une autre technique laser couramment adoptée pour le traitement de la CRSC chronique. (183)

En ce qui concerne le dosage optimal de la PDT, il a été constaté que la PDT à demi-dose était plus efficace qu'une dose à 30 % puisque 95 % des patients obtenaient une résolution complète du LSR, contre 75 % dans le groupe à la dose de 30 %. (126)

Dans l'ensemble, la PDT peut être considérée comme une procédure sûre ; En fait, Silva et al ont rapporté dans une étude de sécurité de suivi de 4 ans que la PDT à dose complète n'était pas associée à l'apparition d'effets secondaires (184); Cependant, une méta-analyse a révélé que les patients traités par PDT à dose complète présentaient un pourcentage plus élevé d'effets secondaires par rapport au groupe placebo (22 à 42 % contre 16 à 23 %), y compris une vision anormale voir une baisse de l'acuité visuelle et des anomalies du champ visuel (185). Dans ce contexte, une PDT à réglage optimisé (PDT à demi-dose, à mi-fluence et à mi-temps) a été largement utilisée dans la pratique clinique pour le traitement de la CRSC, montrant globalement un bon profil de tolérabilité et l'absence événements indésirables graves.

Cependant, il convient de répéter que la PDT pourrait être inefficace ou que partiellement efficace dans la résolution du liquide pour les formes avancées de CRSC chronique, associée à une dégénérescence rétinienne cystoïde.

9.6 Le laser infraliminaire pulsé :

La question se pose d'envisager le traitement par laser infraliminaire comme une alternative à la technique de PDT. Celui-ci a connu de récents développements. En effet depuis 2012, il est disponible en 577 nm pulsé et peut être délivré à l'aide du mode multispots. Il permet un traitement laser du ou des points de fuite guidé par l'angiographie à la fluorescéine ou au vert d'indocyanine et doit donc être focalisé sur les points de fuite extrafovéolaires. Des impacts denses (espacement de 0) d'intensité très modérée seront réalisés sur le point de fuite.

Le principe du laser infraliminaire pulsé est de délivrer une énergie sans échauffement tissulaire. En pratique, sa réalisation paraît plus simple que le laser PDT. Il est en effet ciblé sur les zones d'hyperperméabilité repérées par angiographie à la fluorescéine et/ou au vert d'indocyanine. C'est un traitement calibré, personnalisé, multispots et en 2 étapes. Une première étape consiste en la titration de la puissance personnalisée. Elle est effectuée en mode infraliminaire en périphérie maculaire et en zone saine. La puissance du spot est alors augmentée jusqu'à l'obtention d'un spot visible. Cela avec un maximum de puissance de 1,6 W, une taille de 160 µm avec lentille de grossissement le plus proche de 1,0. La seconde étape revient à diminuer de moitié la puissance du spot utilisée précédemment et à réaliser les impacts

multispots confluents sur la zone d'hyperfluorescence, tout en respectant la distance minimum de 500 μm de la fovéa dans laquelle aucun impact ne doit être réalisé.

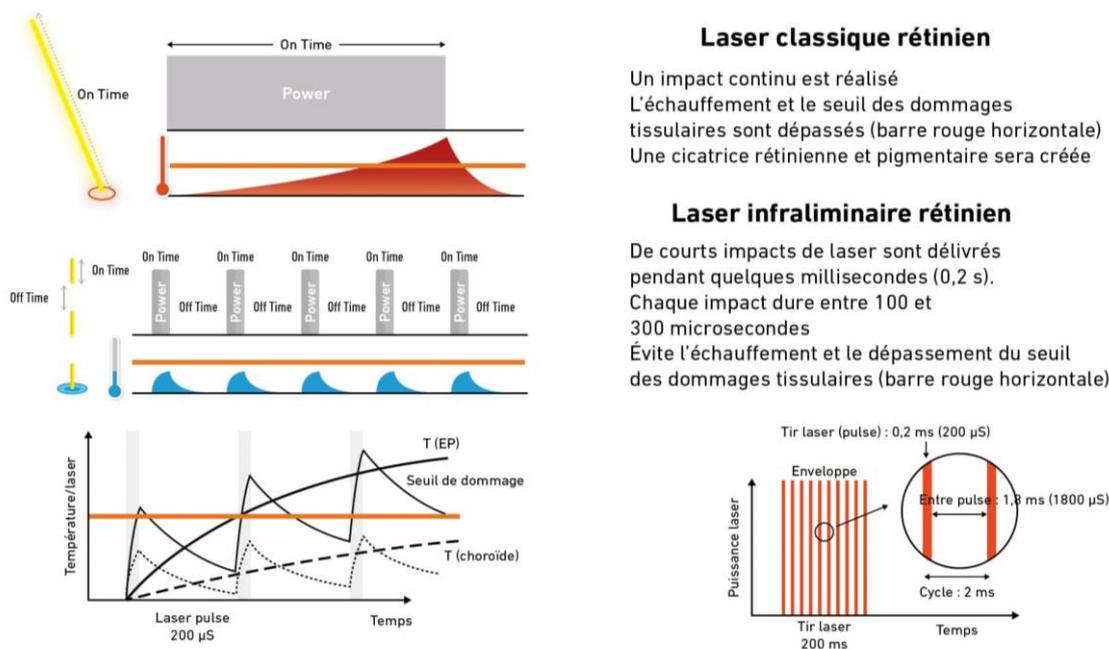


Figure 26. Caractéristiques du laser photothérapie dynamique et du laser infraliminaire rétinien dans le cadre de la prise en charge de la CRSC. (188)

Contrairement au laser PDT, le laser infraliminaire ne nécessite pas de pose de voie veineuse avec injection de vertéporfine pouvant entraîner des complications de photosensibilisation et des réactions anaphylactiques. Il ne nécessite pas non plus d'attendre la diffusion du principe actif. En dernier lieu, il est moins onéreux.

La littérature scientifique au sujet du traitement de la CRSC chronique par laser infraliminaire pulsé est limitée et controversée. En 2018, l'étude européenne multicentrique prospective PLACE de van Dijk *et al* (183) ont montré une efficacité supérieure du laser PDT sur le laser micro-pulsé infraliminaire : résorption de 67% du DSR à 8 mois contre 28%. Cette étude présente néanmoins plusieurs limites. D'une part, le taux de résorption du DSR de 28% par laser micro-pulsé dans cette étude est très faible par rapport aux autres données de la littérature. La majorité des études

met en effet en évidence une résorption du DSR avec le laser infraliminaire pulsé 577 nm dans 65–81 % des cas (186,187,188). D'autre part, il faut noter que le traitement laser micro-pulsé était effectué avec une source laser de 810 nm dans l'étude PLACE. Les impacts étaient alors non confluent et non délivrés en mode multispots. Cela explique un probable sous-dosage et une visée aléatoire des impacts qui sont invisibles et donc ce pourcentage plus faible de résorption du DSR en comparaison de la littérature scientifique existante.

Une méta-analyse récente (4 essais contrôlés randomisés prospectifs et 5 études rétrospectives) a comparé les techniques de laser PDT (412 yeux) et infraliminaire micro-pulsé (378 yeux) (189,190). Ce travail souligne la supériorité du laser infraliminaire pulsé sur la mesure de l'acuité visuelle (MAVC) à 2, 6 et 8 mois. Pour autant, il ne permet pas d'objectiver de différence entre ces deux techniques pour la résorption complète du DSR, la diminution de l'épaisseur maculaire centrale et du taux de réponse au laser.

En conclusion, le traitement par laser infraliminaire pulsé pourrait s'avérer être une alternative crédible au laser PDT pour le traitement des CRSC. Dans le contexte de pénurie mondiale en vertéporfine, il pourrait être considéré comme le traitement de première intention. Une étude multicentrique prospective comparant le laser infraliminaire pulsé 577 nm calibré, multispots et confluent au laser PDT serait pertinente à mener.

Ce tableau résume le niveau d'évidence et les recommandations de chaque procédure thérapeutique sus mentionnées dans le traitement de la CRSC :

Tableau 3. Niveau d'évidence et les recommandations de chaque procédure

Traitement	Niveau d'évidence	Recommandations	Notes
Thérapie photo dynamique (PDT)	A	I	Traitement de première intention dans les CRSCc
Laser infraliminaire micro pulsé	A	I	Traitement de première ligne dans les CRSCc en absence de PDT
Minéralocorticoïdes et les antagonistes des glucocorticoïdes	A	III	Pas de supériorité au Placebo
Antioxydants	B	III	Des preuves supplémentaires doivent être fournies
Aspirine	C	IIb	Des preuves supplémentaires doivent être fournies
Bêtabloqueurs	C	III	Des preuves supplémentaires doivent être fournies
Inhibiteurs de l'anhydrase carbonique	C	III	Des preuves supplémentaires doivent être fournies
Finasteride	C	III	Des preuves supplémentaires doivent être fournies
Eradication Helicobacter pylori	C	IIb	Des preuves supplémentaires doivent être fournies
Méthotrexate	C	III	Effets secondaires non négligeables, des preuves supplémentaires doivent être fournies
Mélatonine	C	IIb	Des preuves supplémentaires doivent être fournies
Finasteride	C	III	Des preuves supplémentaires doivent être fournies
Ketconocazole	C	III	Des preuves supplémentaires doivent être fournies
Anti-VEGF	A	I	Recommandé pour les patients avec des NVC secondaires à la CRSCc
Rifampicine	C	III	Effets secondaires graves liés aux médicaments

- Niveaux d'évidence :
 - A = solide base de preuves : au moins deux études de haute qualité ;
 - B = base de preuves modérée : au moins une étude de haute qualité ou plusieurs études de qualité modérée ;
 - C = base de preuves limitée : au moins une étude de qualité modérée ;
 - I = preuves insuffisantes : les preuves sont insuffisantes ou inconciliables.
- Classes de recommandations :
 - Classe I = preuve et/ou accord général qu'un traitement ou une procédure donnée est bénéfique, utile, efficace. Recommandé ;
 - Classe II = preuves contradictoires et/ou divergence d'opinion sur l'utilité/l'efficacité du traitement ou de la procédure donné(e) ;
- Classe IIa = le poids de la preuve/l'opinion est en faveur de l'utilité/l'efficacité – doit être pris en compte ;
- Classe IIb = L'utilité/l'efficacité est moins bien établie par des preuves/opinions – peut être envisagée ;
 - Classe III = preuve ou accord général que le traitement ou la procédure donné n'est pas utile/efficace et, dans certains cas, peut être nocif – non recommandé.

CONCLUSION

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

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

Sur le plan thérapeutique, il n'existe pas de consensus ; Les formes chroniques de CRSC peuvent poser de réelles difficultés thérapeutiques. La détection et l'éviction des facteurs favorisant constituent la première étape du traitement. Le laser peut être proposé en présence d'un point de fuite extrafovolaire. La PDT demi-fluence ou demi-dose sera réalisée en première intention chez les patients sans point de fuite ou avec un point de fuite proche du centre. Son efficacité est aujourd'hui bien démontrée et les effets secondaires rapportés sont rares. Enfin, les antagonistes du

récepteur minéralocorticoïde n'ont pas prouvé leur efficacité par rapport au placebo dans une grande étude randomisée, remettant en question leur place dans le schéma de traitement des patients atteints de CRSC.

RESUMES

Introduction :

Il s'agit d'une maculopathie idiopathique typiquement unilatérale de l'adulte jeune. Elle est de plus en plus fréquente, réalisant souvent un tableau stéréotypé défini par un syndrome maculaire fonctionnel, associée à un décollement séreux de la rétine (DSR) neurosensorielle.

L'étiopathogénie de la CRSC n'est pas parfaitement élucidée, l'apport des nouvelles techniques d'exploration a permis de mieux analyser et comprendre les différents mécanismes physiopathologiques responsables de cette affection.

Bien que la CRSC se résolve spontanément dans la plupart des cas, chez certains patients elle peut entraîner une déficience visuelle permanente ; pour cette raison, plusieurs approches ont été étudiées comme options thérapeutique de première ligne dans la CRSC.

Matériels et méthodes :

Nous avons réalisé une étude prospective de type descriptif et analytique portant sur les patients atteints de CRSC entre janvier 2021 et novembre 2022 au sein de notre service ; Le diagnostic de la CRSC était porté sur les données de l'examen clinique, l'aspect angiographique et l'image en OCT.

Nous avons analysé les données des consultations à l'inclusion puis un contrôle à 1 mois, 3 mois et 6 mois pour chaque patient.

Lors de chacune de ces consultations, nous avons répertorié, pour chaque patient, la meilleure acuité visuelle corrigée avec contrôle OCT comprenant la mesure de l'épaisseur choroïdienne rétrofovéolaire, l'épaisseur fovéolaire centrale et la taille du DSR.

Résultats :

Nous avons inclus 15 yeux de 12 patients, l'âge moyen était de 36 ans (19–63 ans), 9 hommes et 3 femmes, l'atteinte était bilatérale dans 25 % des cas, les facteurs de risques identifiables était le stress dans 95 % des cas, les perturbations du sommeil dans 35% des cas et l'utilisation de corticoïdes chez 30% des patients.

L'acuité initiale était d'une moyenne de $0.72 \log\text{Mar} \pm 0,15$, de $0.35 \log\text{Mar} \pm 0,14$ au troisième mois et $0.15 \log\text{Mar} \pm 0,1$ au sixième mois de contrôle avec une amélioration statistiquement significative à partir du premier mois ($p= 0.015$).

L'épaisseur choroïdienne rétrofovéolaire moyenne dans notre échantillon était de $432 \mu\text{m} \pm 103$.

L'épaisseur fovéolaire centrale moyenne était de $470 \mu\text{m} \pm 137$ à l'inclusion, à $350 \mu\text{m}$ au troisième mois et à $230 \mu\text{m}$ au sixième mois.

Une diminution de la taille du DSR est notée au premier mois ($98 \pm 70,9 \mu\text{m}$; $p=0,36$), au troisième mois ($69 \pm 31 \mu\text{m}$; $p=0,006$) et au sixième mois ($22 \pm 15 \mu\text{m}$; $p=0,004$).

La résolution était spontanée chez 80 % des cas, 20% des cas ont reçu un traitement à base d'antagonistes au mineralocorticoïdes, deux yeux ont bénéficié d'un laser du point de fuite extrafovéolaire et un cas a présenté une néo vascularisation choroïdienne au stade de chronicité ayant nécessité une injection intra vitréenne d'antiVEGF ; La durée de résolution toutes formes de CRSC confondues était d'une moyenne de 4,4 mois (1 mois–10 mois).

Discussion :

La chorioretinopathie séreuse centrale est une pathologie oculaire fréquente. En effet, il s'agit de la quatrième cause de rétinopathie après la dégénérescence

maculaire liée à l'âge (DMLA), la rétinopathie diabétique et l'occlusion veineuse rétinienne. La prévalence de cette pathologie est difficile à déterminer car de nombreuses CRSC ne sont probablement pas diagnostiquées car asymptomatiques.

Elle associe des altérations et/ou un décollement de l'épithélium pigmentaire (DEP) ainsi qu'un décollement séreux rétinien (DSR). Il est parfois difficile de différencier les formes de CRSC persistantes et récurrentes, de la forme chronique.

L'origine exacte de la CRSC reste encore incertaine, mais de multiples facteurs de risques ont été identifiés notamment le stress et les traits de personnalité, l'utilisation des glucocorticoïdes, les perturbations de sommeil.

La majorité des cas aigus de CRSC résorbent spontanément en 2 à 3 mois, l'AV revenant à des niveaux proches des niveaux pré morbides. La résolution de la CRSC est souvent suivie de zones d'atrophie de l'EPR et de modifications pigmentaires de la macula qui peuvent ressembler à des lésions de dégénérescence maculaire liée à l'âge.

Plusieurs approches, y compris la thérapie photodynamique (PDT), le traitement au laser micropulsé et les antagonistes des récepteurs minéralocorticoïdes oraux, ont été étudiées comme options thérapeutiques dans la CRSC. À ce jour, la PDT à demi-dose est la seule qui fournit des résultats encourageants à cet égard, étayés par de vastes essais cliniques randomisés multicentriques ; cependant, le rôle de nouvelles options thérapeutiques non invasives possibles suscite de l'intérêt.

Conclusion :

La chorioretinopathie séreuse centrale reste une pathologie fréquente de l'adulte jeune en pleine activité professionnelle, de résolution souvent spontanée en quelques mois. Mais en cas de chronicité, elle constitue un handicap visuel non négligeable.

Abstract

Introduction:

It is a typically unilateral idiopathic maculopathy in young adults. It is increasingly frequent, often producing a stereotyped picture defined by a functional macular syndrome, associated with a neurosensory serous retinal detachment (SRD).

The etiopathogenesis of CSC is not fully elucidated, the contribution of new exploration techniques has made it possible to better analyze and understand the different pathophysiological mechanisms responsible for this condition.

Although CSC resolves spontaneously in most cases, in some patients it can lead to permanent visual impairment; for this reason, several approaches have been investigated as first-line treatment options in CSC.

Materials and methods:

We carried out a descriptive and analytical prospective study on patients with CSC between January 2021 and November 2022 in our department; The diagnosis of CRSC was made on the data of the clinical examination, the angiographic aspect and the OCT image.

We analyzed the data from the consultations at inclusion then a control at 1 month, 3 months and 6 months for each patient.

During each of these consultations, we listed, for each patient, the best corrected visual acuity with OCT control including the measurement of the retrofoveolar choroidal thickness, the central foveolar thickness and the size of the SRD.

Results:

We included 15 eyes of 12 patients, the mean age was 36 years (19–63 years), 9 men and 3 women, the involvement was bilateral in 25% of cases, the identifiable risk factors were stress in 95% of cases, sleep disturbances in 35% of cases and the use of corticosteroids in 30% of patients.

The initial acuity was a mean of $0.72 \text{ logMar} \pm 0.15$, $0.35 \text{ logMar} \pm 0.14$ at the third month and $0.15 \text{ logMar} \pm 0.1$ at the sixth month of control with a statistically significant improvement from the first month ($p = 0.015$).

The average retrofoveal choroidal thickness in our sample was $432 \mu\text{m} \pm 103$.

The mean central foveolar thickness was $470 \mu\text{m} \pm 137$ at inclusion, $350 \mu\text{m}$ at the third month and $230 \mu\text{m}$ at the sixth month.

A decrease in the size of the SRD is noted at the first month ($98 \pm 70.9 \mu\text{m}$; $p=0.36$), at the third month ($69 \pm 31 \mu\text{m}$; $p=0.006$) and at the sixth month ($22 \pm 15 \mu\text{m}$; $p=0.004$).

Resolution was spontaneous in 80% of cases, 20% of cases received treatment based on mineralocorticoid antagonists, two eyes benefited from an extrafoveal leak point laser and one case presented with choroidal neovascularization at the stage chronicity requiring an intra vitreous injection of anti-VEGF; The duration of resolution for all forms of CSC combined was an average of 4.4 months (1 month–10 months).

Discussion:

Central serous chorioretinopathy is a common ocular pathology. Indeed, it is the fourth cause of retinopathy after age-related macular degeneration (AMD),

diabetic retinopathy and retinal vein occlusion. The prevalence of this pathology is difficult to determine because many CSC are probably not diagnosed because they are asymptomatic.

It combines alterations and/or detachment of the retinal pigment epithelium (PED) as well as serous retinal detachment (SRD). It is sometimes difficult to differentiate the persistent and recurrent forms of CSC from the chronic form.

The exact origin of CSC is still uncertain, but multiple risk factors have been identified including stress and personality traits, use of glucocorticoids, sleep disturbances.

The majority of acute cases of CSC resolve spontaneously within 2 to 3 months, with VA returning to near pre-morbid levels. Resolution of CSC is often followed by areas of RPE atrophy and pigmentary changes in the macula that may resemble age-related macular degeneration lesions.

Several approaches, including photodynamic therapy (PDT), micropulsed laser therapy, and oral mineralocorticoid receptor antagonists, have been investigated as treatment options in CSC. To date, half-dose PDT is the only one that provides encouraging results in this regard, supported by large multicenter randomized clinical trials; however, the role of possible new non-invasive therapeutic options is attracting interest.

Conclusion:

Central serous chorioretinopathy remains a frequent pathology in young adults in full professional activity, often spontaneously resolving in a few months. But in case of chronicity, it constitutes a significant visual handicap.

ملخص

المقدمة

اعتلال الشبكية المركزي المصلي هو مرض يصيب العين ويُسبب إضعاف رؤية مؤقت غالباً وفي أغلب الأحيان يصيب عيناً واحدة عندما ينشط المرض فإنه يتصف بارتشاح السوائل تحت الشبكية والتي تميل للتجمع تحت اللوحة المركزية فينتج عن ذلك طمس أو تشويه الرؤية انخفاض حدة الرؤية قد يستمر بعد اختفاء السائل.

الادوات والأساليب

أجرينا دراسة استباقية وصفية وتحليلية على المرضى المصابين بين يناير 2021 ونوفمبر 2022 في قسمنا ؛ تم تشخيص الإصابة استناداً على بيانات الفحص السريري و التصوير البصري OCT.

قمنا بتحليل البيانات من الاستشارات عند التضمن ثم المراقبة بعد شهر واحد و 3 أشهر و 6 أشهر لكل مريض. خلال كل من هذه الاستشارات، أدرجنا ، لكل مريض ، أفضل حدة بصرية مصححة مع التصوير البصري و قياس سمك البقعة المركزية و حجم ارتشاح السوائل

النتائج

قمنا بتضمين 15 عيناً لـ 12 مريضاً ، وكان متوسط العمر 36 عاماً (19-63 عاماً) ، 9 رجال و 3 نساء ، كانت المشاركة ثنائية في 25% من الحالات ، وكانت عوامل الخطر المحددة هي الإجهاد في 95% من الحالات ، اضطرابات النوم في 35% من الحالات واستخدام الكورتيكوستيرويدات في 30% من المرضى

كانت الحدة البصرية الأولية بمتوسط 0.72 لوغاريتم ± 0.15 ، 0.35 لوغاريتم ± 0.14 في الشهر الثالث و 0.15 لوغاريتم ± 0.1 في الشهر السادس مع تحسن ذي دلالة إحصائية من الشهر الأول (ع = 0.015).

كان متوسط سماكة البقعة المركزية 470 ميكرومتر ± 137 عند التضمن ، 350 ميكرومتر في الشهر الثالث و 230 ميكرومتر في الشهر السادس.

لوحظ انخفاض في حجم ارتشاح السوائل في الشهر الأول (98 ± 70.9 ميكرومتر ؛ $p = 0.36$) ، في الشهر الثالث (69 ± 31 ميكرومتر ؛ $p = 0.006$) وفي الشهر السادس (22 ± 15 ميكرومتر ؛ $p = 0.004$).

كان الحل تلقائياً في 80% من الحالات ، و 20% من الحالات تلقت علاجاً على أساس مضادات القشرانيات المعدنية ، واستفادت عينان من ليزر نقطة التسرب ، وحالة واحدة مصحوبة بتوسع الأوعية الدموية المشيمية في المرحلة المزمنة التي تتطلب حقنة داخل الجسم الزجاجي بمضادات VEGF

المناقشة

اعتلال المشيمية والشبكية المصلي المركزي هو من أمراض العين الشائعة. في الواقع ، هو السبب الرابع لاعتلال الشبكية بعد الضمور البقعي المرتبط بالعمر (DMLA) ، واعتلال الشبكية السكري وانسداد الوريد الشبكي. يصعب تحديد انتشار هذا المرض لأن العديد ربما لا يتم تشخيصها لأنها بدون أعراض.

يجمع بين انفصال الظهارة الصبغية للشبكية (DEP) وكذلك انفصال الشبكية المصلي (DSR). يصعب أحياناً التمييز بين الأشكال المستمرة والمتكررة من الشكل المزمن. لا يزال الأصل الدقيق غير مؤكد ، ولكن تم تحديد العديد من عوامل الخطر بما في ذلك الإجهاد وسمات الشخصية ، واستخدام الجلوكوكورتيكويد ، واضطرابات النوم.

يتم حل غالبية الحالات الحادة تلقائيًا في غضون شهرين إلى ثلاثة أشهر ، مع عودة الحدة البصرية إلى مستويات قبل مرضية. غالبًا ما يتبع حل CRSC مناطق من الضمور والتغيرات الصباغية في البقعة التي قد تشبه آفات التنكس البقعي المرتبطة بالعمر. تم التحقيق في العديد من الأساليب العلاجية ، بما في ذلك العلاج الضوئي (PDT) ، والعلاج بالليزر بالنبضات الدقيقة ، و مضادات مستقبلات القشرانيات المعدنية الفموية ، كخيارات علاجية في CRSC. حتى الآن ، تعد الجرعة النصفية PDT هي الوحيدة التي تقدم نتائج مشجعة في هذا الصدد ، مدعومة بتجارب سريرية كبيرة متعددة المراكز ؛ ومع ذلك ، فإن دور الخيارات العلاجية الجديدة الممكنة يجذب الاهتمام.

الخاتمة

يظل اعتلال المشيمية والشبكية المصلي المركزي مرضًا متكررًا لدى الشباب في نشاط مهني كامل ، وغالبًا ما يتم حله تلقائيًا في غضون بضعة أشهر. لكن في حالة الإزمان ، فإنه يشكل إعاقة بصرية كبيرة.

ANNEXES

Fiche d'exploitation

1-IDENTITE :

Nom : Prénom :

Sexe : Féminin Masculin

Âge :

2-INTERROGATOIRE :

1-Délai de consultation :

2-Motif de consultation (Symptômes) :

3-ATCD: • Personnels :

• Familiaux :

Profession :

Horaires de travail (semaine type) :

Travaillez-vous de nuit ou en horaires décalées ? Oui Non

Pensez-vous que vous êtes stressé ? Oui Non Si oui, prenez-vous des
traitements dans ce cadre ? Oui Non Si oui, précisez :

Y a-t-il eu un évènement particulier dans votre vie ces derniers temps ? (ex:
changement de travail, divorce, décès ...) ? Oui Non

Prenez-vous un traitement à base de corticoïdes ? Oui Non Si oui, le(les)quel(s)
? Depuis quand, pourquoi et à quelle dose ?

Etes-vous actuellement ou avez-vous déjà été enceinte, si oui précisez
brièvement le nombre de grossesse(s)/ enfant(s)/date(s) ?

Souffrez-vous d'autres problèmes cardio-vasculaires (diabète, AVC, infarctus)?

Oui Non

3-EXAMEN CLINIQUE :

1-Acuité visuelle corrigé : OD : OG :

2-Segment antérieur : OD : OG : • Cristallin • Tonus oculaire

3-Fond d'œil (FO) : OD : OG : • Macula • papille

4-EXAMEN PARACLINIQUE :

1-OCT maculaire :

- Epaisseur maculaire centrale
- Epaisseur choroïdienne retro fovéolaire
- Hauteur du DSR
- Présence de DEP

2-Angiographie rétinienne à la fluorescéine :

- Aspect de la diffusion :
- Présence de point de fuite :
 - Fovéolaire
 - Extrafovéolaire

5-DUREE D'EVOLUTION : • Moins de 3 mois • Plus de 3 mois

6-TRAITEMENT PRESCRIT :

oui ou évolution spontanée si oui quel traitement ?

7-SUIVI ET EVOLUTION :

Acuité visuelle : M1 M3 M6

OCT maculaire : M1 M3 M6

- Epaisseur maculaire centrale
- Epaisseur choroïdienne retro fovéolaire
- Hauteur du DSR

Au cours du dernier mois, à quelle fréquence :	Jamais	Presque jamais	Parfois	Assez souvent	Très souvent
1 – avez-vous été perturbé(e) par des événements inattendus ?	8	18	39	26	10
2 – avez-vous eu l'impression de ne pas pouvoir contrôler ce qui est important dans votre vie ?	14	23	33	22	8
3 – vous êtes-vous senti(e) nerveux (se) ou stressé(e) ?	3	8	31	33	25
4 – vous êtes-vous senti(e) en mesure d'aborder vos problèmes personnels avec sérénité ?	3	16	35	35	11
5 – avez-vous senti que les événements se déroulaient comme vous le souhaitiez ?	3	21	39	33	5
6 – vous êtes-vous senti(e) dépassé (e) par tout ce que vous aviez à faire ?	6	18	36	27	12
7 – vous êtes-vous senti(e) capable de maîtriser les désagréments que vous rencontriez ?	2	11	39	40	8
8 – vous êtes-vous senti(e) au mieux de vos capacités ?	2	13	39	40	7
9 – vous êtes-vous senti(e) énervé(e) parce que les événements échappaient à votre contrôle ?	5	17	37	30	12
10 – avez-vous senti que les difficultés étaient tellement énormes que vous ne parvenez pas à les maîtriser ?	25	29	28	12	6

Exemple d'échelle du stress perçu PSS-10

Le test MBTI :

- ♣ L'orientation de l'énergie : puisez-vous votre énergie dans votre univers intérieur (I pour Introversion) ou à l'extérieur (E pour Extroversion) ?
- ♣ Le recueil de l'information : vous fiez-vous à vos sens (S pour Sensation) ou à votre intuition (N pour intuition) pour recueillir l'information ?
- ♣ La prise de décision : prenez-vous vos décisions en vous basant sur la logique (T pour Think) ou sur le ressenti (F pour Feel) ?
- ♣ Le mode d'action : agissez-vous de manière réfléchie (J pour Jugement) ou en fonction des circonstances (P pour Perception) ?
- ♣ Selon les résultats, vous découvrez alors votre profil parmi les seize proposés : INTP, INTJ, ENTJ... Ou plus clairement : le chercheur, l'organisateur, l'entrepreneur, l'inventeur, l'idéaliste, le psychologue, le conseiller, l'animateur, l'artisan, l'administrateur, le promoteur, le manager, l'artiste, le protecteur, l'acteur, le bon vivant.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] Corbé C, Lebail B. Fonction visuelle et Rétine Périphérique. Anatomie, Physiologie, Rôle de la Rétine Périphérique. Revue Francophone d'Orthoptie. 2016;9(1):8–12. doi: 10.1016/j.rfo.2016.01.003 6.
- [2] Behar-Cohen F, Kowalczyk L, Keller N, Savoldelli M, Azan F, Jeanny J-C. Anatomie de la rétine. EMC – Ophtalmologie. 2009;6(1):1–14. doi:10.1016/S0246-0343(09)30048-9 7.
- [3] Rapport SFO 2015 –Surface oculaire. https://www.em-consulte.com/em/SFO/2016/html/file_100014.html.
- [4] Remington, LA; Clinical Anatomy of the Visual System; 2nd Edition; 2005.
- [5] Rapport SFO 2014 – Glaucome primitif à angle ouvert. https://www.em-consulte.com/em/SFO/2014/html/file_100017.html.
- [6] Anatomie de l'œil : La choroïde. http://www.fnro.net/ophtalmologie/Anatomie/AnatOE_Choroide/AnatOE_Choroide.html.
- [7] Dictionnaire médical de l'Académie de Médecine. <http://dictionnaire.academie-medecine.fr/index.php?q=veine%20vortiqueuse>.
- [8] Linsenmeier, R.A. and L. Padnick-Silver, Metabolic dependence of photoreceptors on the choroid in the normal and detached retina. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2000. 41(10): p. 3117–23.
- [9] Polska, E., et al., Regulation of choroidal blood flow during combined changes in intraocular pressure and arterial blood pressure. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2007. 48(8): p. 3768–74.
- [10] Kevany, B.M et al. Phagocytosis of retinal rod and cone photoreceptors. Physiology (Bethesda), (2010). 25 (1), 8–15.

- [11] Stamer, W.D et al. Aquaporin-1 channels in human retinal pigment epithelium: role in transepithelial water movement. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 44 (6), 2803–2808.
- [12] Hageman GS et al. The Photoreceptor–Retinal pigmented Epithelium Interface. In: *Principles and Practice of Clinical Electrophysiology of Vision*, Chap 4 (pp. 23–35): (2006).
- [13] Blaug, S., Quinn, R., Quong, J., Jalickee, S., & Miller, S.S. (2003). Retinal pigment epithelial function: a role for CFTR? *Doc Ophthalmol*, 106 (1), 43–50.
- [14] Risau W. Induction of blood–brain barrier endothelial cell differentiation. *Ann N Y Acad Sci* 1991;633:405–19.
- [15] Peyman GA, Bok D. Peroxidase diffusion in the normal and the laser coagulated primate retina. *Invest Ophthalmol* 1972;11:35–45.
- [16] M. Patte, I. Sillaire, E. Pauchard, L.M. Coulangeon, B. Kantelip, F. Bacin Barrières hémato–oculaires. *Physiologie* 2006 Elsevier Masson SAS page 9.
- [17] Von Graefe A. Ueber centrale recidivierende retinitis. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 1866;12:211–215.
- [18] Wang M, Munch IC, Hasler PW, Prünke C, Larsen M. Central serous chorioretinopathy. *Acta Ophthalmol (Copenh)*. 2008;86(2):126–145. doi:10.1111/j.1600–0420.2007.00889.x
- [19] van Rijssen T.J., van Dijk E.H., Yzer S., Ohno–Matsui K., Keunen J.E., Schlingemann R.O., Sivaprasad S., Querques G., Downes S.M., Fauser S., et al. Central serous chorioretinopathy: Towards an evidence–based treatment guideline. *Prog. Retin. Eye Res*. 2019;73:100770. doi: 10.1016/j.preteyeres.2019.07.003.

- [20] Daruich A., Matet A., Dirani A., Bousquet E., Zhao M., Farman N., Jaisser F., Behar-Cohen F. Central serous chorioretinopathy: Recent findings and new physiopathology hypothesis. *Prog. Retin. Eye Res.* 2015;48:82–118. doi: 10.1016/j.preteyeres.2015.05.003.
- [21] Piccolino F.C., De La Longrais R.R., Manea M., Cicinelli S., Ravera G. Risk factors for posterior cystoid retinal degeneration in central serous chorioretinopathy. *Retina.* 2008;28:1146–1150. doi: 10.1097/IAE.0b013e318175421f.
- [22] Semeraro F., Morescalchi F., Russo A., Gambicorti E., Pilotto A., Parmeggiani F., Bartollino S., Costagliola C. Central serous chorioretinopathy: Pathogenesis and management. *Clin. Ophthalmol.* 2019;13:2341–2352. doi: 10.2147/OPHTH.S220845.
- [23] Iyer P.G., Schwartz S.G., Russell J.F., Flynn H.W., Jr. Central Serous Chorioretinopathy: Multimodal Imaging and Management Options. *Case Rep. Ophthalmol. Med.* 2020;2020:8890404. doi: 10.1155/2020/8890404.
- [24] Jaisankar D., Kumar M., Rishi P., Singh S., Ravman R. Correlation of retinal changes with choroidal changes in acute and recurrent central serous chorioretinopathy assessed by swept-source optical coherence tomography. *Ther. Adv. Ophthalmol.* 2020;12:1–9. doi: 10.1177/2515841419899823.
- [25] Kitzmann AS, Pulido JS, Diehl NN, Hodge DO, Burke JP. The incidence of central serous chorioretinopathy in Olmsted County, Minnesota, 1980–2002. *Ophthalmology.* 2008;115(1):169–173.

- [26] D.C Tsai, S.J. Chen, C.C. Huang, P. Chou, C.M. Chung, W.L. Chan, P.H. Huang, S.J. Lin, J.W. Chen, T.J. Chen, H.B. Leu. Risk of central serous chorioretinopathy in adults prescribed oral corticosteroids: a population-based study in Taiwan. *Retina*, 34 (2014), pp. 1867–1874
- [27] T.H. Rim, H.S. Kim, J. Kwak, J.S. Lee, D.W. Kim, S.S. Kim. Association of corticosteroid use with incidence of central serous chorioretinopathy in South Korea. *JAMA Ophthalmol*, 136 (2018), pp. 1164–1169
- [28] 28- How AC, Koh AH. Angiographic characteristics of acute central serous chorioretinopathy in an Asian population. *Ann Acad Med Singapore*. 2006;35(2):77–79.
- [29] Desai UR, Alhalel AA, Campen TJ, Schiffman RM, Edwards PA, Jacobsen GR. Central serous chorioretinopathy in African Americans. *J Natl Med Assoc*. 2003;95(7):553–559.
- [30] Haimovici R, Koh S, Gagnon DR, Lehrfeld T, Wellik S. Central serous chorioretinopathy case-control study group. Risk factors for central serous chorioretinopathy: a case-control study. *Ophthalmology*. 2004;111(2):244–249.
- [31] J.D. Gass. Pathogenesis of disciform detachment of the neuroepithelium: I. Idiopathic central serous choroidopathy. *Am. J. Ophthalmol.*, 63 (1967) 587/515–615/543
- [32] K. Hayashi, Y. Hasegawa, T. Tokoro. Indocyanine green angiography of central serous chorioretinopathy. *Int. Ophthalmol.*, 9 (1986), pp. 37–41
- [33] Y. Imamura, T. Fujiwara, R. Margolis, R.F. Spaide. Enhanced depth imaging optical coherence tomography of the choroid in central serous chorioretinopathy. *Retina*, 29 (2009), pp. 1469–1473

- [34] I. Maruko, T. Iida, Y. Sugano, A. Ojima, M. Ogasawara, R.F. Spaide Subfoveal choroidal thickness after treatment of central serous chorioretinopathy *Ophthalmology*, 117 (2010), pp. 1792–1799
- [35] R. Agrawal, J. Chhablani, K.A. Tan, S. Shah, C. Sarvaiya, A. Banker Choroidal vascularity index in central serous chorioretinopathy *Retina*, 36 (2016), pp. 1646–1651
- [36] F. CardilloPiccolino, M. Lupidi, C. Cagini, D. Fruttini, M. Nicolo, C.M. Eandi, S. Tito Choroidal vascular reactivity in central serous chorioretinopathy *Investig. Ophthalmol. Vis. Sci.*, 59 (2018), pp. 3897–3905
- [37] R.L. Schellevis, E.H.C. vanDijk, M.B. Breukink, L. Altay, B. Bakker, B.P.C. Koeleman, L.A. Kiemeny, D.W. Swinkels, J.E.E. Keunen, S. Fauser, C.B. Hoyng, A.I. den Hollander, C.J.F. Boon, E.K. de Jong Role of the complement system in chronic central serous chorioretinopathy: a genome-wide association study *JAMA Ophthalmol*, 136 (2018), pp. 1128–1136
- [38] R. Levine, A.J. Brucker, F. Robinson Long-term follow-up of idiopathic central serous chorioretinopathy by fluorescein angiography *Ophthalmology*, 96 (1989), pp. 854–859
- [39] S.Y. Chan, Q. Wang, W.B. Wei, J.B. Jonas Optical coherence tomographic angiography in central serous chorioretinopathy *Retina*, 36 (2016), pp. 2051–2058
- [40] J.S. Brown, D.I. Flitcroft, G.S. Ying, E.L. Francis, G.F. Schmid, G.E. Quinn, R.A. Stone In vivo human choroidal thickness measurements: evidence for diurnal fluctuations *Investig. Ophthalmol. Vis. Sci.*, 50 (2009), pp. 5–12

- [41] F. Siegfried, F. Rommel, M. Rothe, M.P. Brinkmann, J.A.M. Sochurek, J. Freitag, S. Grisanti, M. Ranjbar Evaluating diurnal changes in choroidal sublayer perfusion using optical coherence tomography angiography *Acta Ophthalmol.* (2019)
- [42] O. Gal-Or, K.K. Dansingani, D. Sebrow, R. Dolz-Marco, K.B. Freund Inner choroidal flow signal attenuation in pachychoroid disease: optical coherence tomography angiography *Retina*, 38 (2018), pp. 1984–1992.
- [43] C. Rochepeau, L. Kodjikian, M.A. Garcia, C. Coulon, C. Burillon, P. Denis, B. Delaunay, T. Mathis Optical coherence tomography angiography quantitative assessment of choriocapillaris blood flow in central serous chorioretinopathy *Am. J. Ophthalmol.*, 194 (2018), pp. 26–34
- [44] M.M. Teussink, M.B. Breukink, M.J. vanGrinsven, C.B. Hoyng, B.J. Klevering, C.J. Boon, E.K. de Jong, T. Theelen Oct angiography compared to fluorescein and indocyanine green angiography in chronic central serous chorioretinopathy *Investig. Ophthalmol. Vis. Sci.*, 56 (2015), pp. 5229–5237
- [45] B. Nicholson, J. Noble, F. Forooghian, C. Meyerle Central serous chorioretinopathy: update on pathophysiology and treatment *Surv. Ophthalmol.*, 58 (2013), pp. 103–126
- [46] M.F. Marmor New hypotheses on the pathogenesis and treatment of serous retinal detachment *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.*, 226 (1988), pp. 548–552
- [47] M. Spitznas Pathogenesis of central serous retinopathy: a new working hypothesis *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.*, 224 (1986), pp. 321–324
- [48] A. Negi, M.F. Marmor Experimental serous retinal detachment and focal pigment epithelial damage *Arch. Ophthalmol.*, 102 (1984), pp. 445–449

- [49] R.F. Spaide, L. Hall, A. Haas, L. Campeas, L.A. Yannuzzi, Y.L. Fisher, D.R. Guyer, J.S. Slakter, J.A. Sorenson, D.A. Orlock Indocyanine green videoangiography of older patients with central serous chorioretinopathy *Retina*, 16 (1996), pp. 203–213
- [50] P. Gupta, V. Gupta, M.R. Dogra, R. Singh, A. Gupta Morphological changes in the retinal pigment epithelium on spectral-domain oct in the unaffected eyes with idiopathic central serous chorioretinopathy *Int. Ophthalmol.*, 30 (2010), pp. 175–181
- [51] D.J. Warrow, Q.V. Hoang, K.B. Freund Pachychoroid pigment epitheliopathy *Retina*, 33 (2013), pp. 1659–1672
- [52] I. Bhutto, G. Luttu Understanding age-related macular degeneration (amd): relationships between the photoreceptor/retinal pigment epithelium/bruch's membrane/choriocapillaris complex *Mol. Asp. Med.*, 33 (2012), pp. 295–317
- [53] L.A. Yannuzzi, J.S. Slakter, N.E. Gross, R.F. Spaide, D. Costa, S.J. Huang, J.M. Klanck Jr., A. Aizman Indocyanine green angiography-guided photodynamic therapy for treatment of chronic central serous chorioretinopathy: a pilot study *Retina*, 23 (2003), pp. 288–298
- [54] D. Mohabati, T.J. van Rijssen, E.H. van Dijk, G.P. Luyten, T.O. Missotten, C.B. Hoyng, S. Yzer, C.J. Boon Clinical characteristics and long-term visual outcome of severe phenotypes of chronic central serous chorioretinopathy *Clin. Ophthalmol.*, 12 (2018), pp. 1061–1070
- [55] B.C. Polak, G.S. Baarsma, B. Snyers Diffuse retinal pigment epitheliopathy complicating systemic corticosteroid treatment *Br. J. Ophthalmol.*, 79 (1995), pp. 922–925

- [56] C.H. vonWinning, J.A. Oosterhuis, A.H. Renger-vanDijk, H. Hornstra-Limburg, B.C. Polak Diffuse retinal pigment epitheliopathy *Ophthalmologica*, 185 (1982), pp. 7-14
- [57] Farman N, Rafestin-Oblin ME. Multiple aspects of mineralocorticoid selectivity. *Am J Physiol Renal Physiol*. févr 2001;280(2):F181-192.
- [58] Zhao M, 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.
- [59] 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.
- [60] C.M.G. Cheung, W.K. Lee, H. Koizumi, K. Dansingani, T.Y.Y. Lai, K.B. Freund Pachychoroid disease *Eye*, 33 (2018), pp. 14-33
- [61] A.T. Fung, L.A. Yannuzzi, K.B. Freund Type 1 (sub-retinal pigment epithelial) neovascularization in central serous chorioretinopathy masquerading as neovascular age-related macular degeneration *Retina*, 32 (2012), pp. 1829-1837
- [62] Y. Ikuno, K. Kawaguchi, T. Nouchi, Y. Yasuno Choroidal thickness in healthy Japanese subjects *Investig. Ophthalmol. Vis. Sci.*, 51 (2010), pp. 2173-2176
- [63] M.G. Ersoz, S. Arf, M. Hocaoglu, I. Sayman Muslubas, M. Karacorlu Patient characteristics and risk factors for central serous chorioretinopathy: an analysis of 811 patients *Br. J. Ophthalmol.*, 103 (2018), pp. 725-729

- [64] G.J. Manayath, S. Arora, H. Parikh, P.K. Shah, S. Tiwari, V. Narendran Is myopia a protective factor against central serous chorioretinopathy? *Int. J. Ophthalmol.* 9 (2016), pp. 266–270
- [65] Spahn C, Wiek J, Burger T, Hansen L. Psychosomatic aspects in patients with central serous chorioretinopathy. *Br J Physiol Opt.* 2003;87(6):704–708. doi: 10.1136/bjo.87.6.704
- [66] Carlesimo SC, Piazzini G, Leone C, Di Santo L, Coccanari de Fornari MA. Masuda's Central Serous Chorioretinopathy (C.S.C.R.) and its somatic investment in Narcissism: our observations on new psychiatric nosography. *Clin Ter.* 2014;165(1):27–30. doi: 10.7471/CT.2014.1657
- [67] Eom Y, Oh J, Kim S-W, Huh K. Systemic factors associated with central serous chorioretinopathy in Koreans. *Korean J Ophthalmol.* 2012;26(4):260. doi: 10.3341/kjo.2012.26.4.260
- [68] Tsai D-C, Huang -C-C, Chen S-J, et al. Increased risk of erectile dysfunction among males with central serous chorioretinopathy – a retrospective cohort study. *Acta Ophthalmol (Copenh).* 2013;91(7):666–671. doi: 10.1111/j.1755-3768.2012.02528.x
- [69] Garg SP, Dada T, Talwar D, Biswas NR. Endogenous cortisol profile in patients with central serous chorioretinopathy. *Br J Physiol Opt.* 1997;81(11):962–964. doi: 10.1136/bjo.81.11.962
- [70] Liu B, Deng T, Zhang J. Risk factors for central serous chorioretinopathy. *Retina.* 2016;36(1):9–19. doi: 10.1097/IAE.0000000000000837

- [71] Conrad R, Geiser F, Kleiman A, Zur B, Karpawitz-Godt A. Temperament and character personality profile and illness-related stress in central serous chorioretinopathy. *Sci World J.* 2014;2014:1-7. doi: 10.1155/2014/631687
- [72] Yang D, Elliott D. Systemic mineralocorticoid antagonists in the treatment of central serous chorioretinopathy. *Semin Ophthalmol.* 2017;32(1):36-42. doi: 10.1080/08820538.2016.1228418
- [73] Tewari HK, Gadia R, Kumar D, Venkatesh P, Garg SP. Sympathetic-parasympathetic activity and reactivity in central serous chorioretinopathy: a case-control study. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2006;47(8):3474. doi: 10.1167/iovs.05-1246
- [74] Pierce KK, Lane RG. Central serous chorioretinopathy associated with the use of ephedra. *Retin Cases Brief Rep.* 2009;3(4):376-378. doi: 10.1097/ICB.0b013e31818ad3ce
- [75] Fraunfelder FW, Fraunfelder FT. Central serous chorioretinopathy associated with sildenafil. *Retina.* 2008;28(4):606-609. doi: 10.1097/IAE.0b013e31815ec2c8
- [76] Grover DP. Obstructive sleep apnea and ocular disorders. *Curr Opin Ophthalmol.* 2010;21(6):454-458. doi: 10.1097/ICU.0b013e32833f00dc
- [77] Arendt J. Shift work: coping with the biological clock. *Occup Med (Chic Ill).* 2010;60(1):10-20. doi: 10.1093/occmed/kqp162
- [78] Gramajo AL, Marquez GE, Torres VE, et al. Therapeutic benefit of melatonin in refractory central serous chorioretinopathy. *Eye.* 2015;29(8):1036-1045. doi: 10.1038/eye.2015.104

- [79] M. Bagheri, Z. Rashe, M.H. Ahoor, M.H. Somi Prevalence of helicobacter pylori infection in patients with central serous chorioretinopathy: a review Med. Hypothesis, Discov. Innovation (MEHDI) Ophthalmol., 6 (2017), pp. 118–124.
- [80] I. Chatziralli, S.A. Kabanarou, E. Parikakis, A. Chatzirallis, T. Xirou, P. Mitropoulos Risk factors for central serous chorioretinopathy: multivariate approach in a case-control study Curr. Eye Res., 42 (2017), pp. 1069–1073.
- [81] Park DW, Schatz H, Gaffney MM, McDonald HR, Johnson RN, Schaeffer D. Central serous chorioretinopathy in two families. Eur J Ophthalmol. 1998;8(1):42–47. doi: 10.1177/112067219800800110.
- [82] Chung Y-R, Kim JW, Choi S-Y, Park SW, Kim JH, Lee K. Subfoveal choroidal thickness and vascular diameter in active and resolved central serous chorioretinopathy. *Retina*. 2018;38(1):102–107. doi: 10.1097/IAE.0000000000001502.
- [83] Prünke C, Flammer J. Choroidal capillary and venous congestion in central serous chorioretinopathy. *Am J Ophthalmol*. 1996;121(1):26–34. doi: 10.1016/S0002-9394(14)70531-8
- [84] Kanyange ML, De Laey JJ. Long-term follow-up of central serous chorioretinopathy (CSCR). *Bull Soc Belge Ophthalmol*. 2002;284:39–44
- [85] Wang M, Sander B, la Cour M, Larsen M. Clinical characteristics of subretinal deposits in central serous chorioretinopathy. *Acta Ophthalmol Scand*. 2005;83(6): 691–696.
- [86] Hiram Y, Tsujikawa A, Sasahara M, et al. Alterations of retinal pigment epithelium in central serous chorioretinopathy. *Clin Experiment Ophthalmol* 2007;35(3):225–230.

- [87] Bujarborua D. Long-term follow-up of idiopathic central serous chorioretinopathy without laser. *Acta Ophthalmol Scand.* 2001;79(4):417-421.
- [88] Loo RH, Scott IU, Flynn HW, Jr, et al. Factors associated with reduced visual acuity during long-term follow-up of patients with idiopathic central serous chorioretinopathy. *Retina.* 2002;22(1):19-24.
- [89] Bujarborua D. Long-term follow-up of idiopathic central serous chorioretinopathy without laser. *Acta Ophthalmol Scand.* 2001;79(4):417-421.
- [90] Otsuka S, Ohba N, Nakao K. A long-term follow-up study of severe variant of central serous chorioretinopathy. *Retina.* 2002;22(1):25-32.
- [91] Sahu DK, Namperumalsamy P, Hilton GF, de Sousa NF. Bullous variant of idiopathic central serous chorioretinopathy. *Br J Ophthalmol.* 2000;84(5):485-492.
- [92] Iida T, Yannuzzi LA, Spaide RF, Borodoker N, Carvalho CA, Negrao S. Cystoid macular degeneration in chronic central serous chorioretinopathy. *Retina.* 2003;23(1):1-7.
- [93] Yalcinbayir O, Gelisken O, Akova-Budak B, et al. Correlation of spectral domain optical coherence tomography findings and visual acuity in central serous chorioretinopathy. *Retina.* 2014;34(4):705-712.
- [94] Nicholson B., Noble J., Forooghian F., Meyerle C. Central serous chorioretinopathy: Update on pathophysiology and treatment. *Surv. Ophthalmol.* 2013;58:103-126. doi: 10.1016/j.survophthal.2012.07.004.
- [95] Yamada K, Hayasaka S, Setogawa T. Fluorescein-angiographic patterns in patients with central serous chorioretinopathy at the initial visit. *Ophthalmologica.* 1992;205(2):69-76.

- [96] Castro-Correia J, Coutinho MF, Rosas V, Maia J. Long-term follow-up of central serous retinopathy in 150 patients. *Doc Ophthalmol.* 1992;81(4):379-386.
- [97] Scheider A, Nasemann JE, Lund OE. Fluorescein and indocyanine green angiographies of central serous choroidopathy by scanning laser ophthalmoscopy. *Am J Ophthalmol.* 1993;115(1):50-56.
- [98] Menchini U, Virgili G, Lanzetta P, Ferrari E. Indocyanine green angiography in central serous chorioretinopathy. ICG angiography in CSC. *Int Ophthalmol.* 1997;21(2):57-69.
- [99] Roisman L, Lavinsky D, Magalhaes F, et al. Fundus autofluorescence and spectral domain OCT in central serous chorioretinopathy. *J Ophthalmol.* 2011;2011:706849.
- [100] Guyer DR, Yannuzzi LA, Slakter JS, Sorenson JA, Ho A, Orlock D. Digital indocyanine green videoangiography of central serous chorioretinopathy. *Arch Ophthalmol.* 1994;112(8):1057-1062.
- [101] Dinc UA, Tatlipinar S, Yenerel M, Görgün E, Ciftci F. Fundus autofluorescence in acute and chronic central serous chorioretinopathy. *Clin Exp Optom.* 2011;94(5):452-457.
- [102] Eandi CM, Ober M, Iranmanesh R, Peiretti E, Yannuzzi LA. Acute central serous chorioretinopathy and fundus autofluorescence. *Retina.* 2005;25(8):989-993.
- [103] Framme C, Walter A, Gabler B, Roider J, Sachs HG, Gabel VP. Fundus autofluorescence in acute and chronic-recurrent central serous chorioretinopathy. *Acta Ophthalmol Scand.* 2005;83(2):161-167.

- [104] Matsumoto H, Kishi S, Sato T, Mukai R. Fundus autofluorescence of elongated photoreceptor outer segments in central serous chorioretinopathy. *Am J Ophthalmol.* 2011;151(4):617–623.
- [105] Ambiya V., Yogi R., Li A., Shah S., Sarvaiya C., Mehta P., Meyerele C., Wu L., Singh R., Banker A., et al. Subfoveal choroidal thickness as a predictor of central serous chorioretinopathy. *Eye.* 2016;30:1623–1629. doi: 10.1038/eye.2016.209.
- [106] Fujimoto H, Gomi F, Wakabayashi T, Sawa M, Tsujikawa M, Tano Y. Morphologic changes in acute central serous chorioretinopathy evaluated by fourier-domain optical coherence tomography. *Ophthalmology.* 2008;115(9):1494–1500.e2. doi: 10.1016/j.optha.2008.01.021
- [107] Maltsev DS, Kulikov AN, Chhablani J. Topography-guided identification of leakage point in central serous chorioretinopathy: a base for fluorescein angiography-free focal laser photocoagulation. *Br J Ophthalmol.* 2018;102(9):1218–1225. doi: 10.1136/bjophthalmol-2017-311338.
- [108] Matet A, Daruich A, Hardy S, Behar-Cohen F. Patterns of choriocapillaris flow signal voids in central serous chorioretinopathy: an optical coherence tomography angiography study. *Retina.* 2018. doi: 10.1097/IAE.0000000000002271
- [109] Kim R-Y, Chung DH, Kim M, Park Y-H. Use of choroidal vascularity index for choroidal structural evaluation in central serous chorioretinopathy with choroidal neovascularization. *Retina.* 2019. doi: 10.1097/IAE.0000000000002585
- [110] Kim DY, Joe SG, Yang HS, Lee JY, Kim J-G, Yoon YH. Subfoveal choroidal thickness changes in treated idiopathic central serous chorioretinopathy and

their association with recurrence. *Retina*. 2015;35(9):1867–1874. doi: 10.1097/IAE.0000000000000557.

[111] Tittl M, Maar N, Polska E, Weigert G, Stur M, Schmetterer L. Choroidal hemodynamic changes during isometric exercise in patients with inactive central serous chorioretinopathy. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2005;46(12):4717–4721.

[112] Huang S, Wu D, Jiang F, Wu L, et al. The multifocal electroretinogram in central serous chorioretinopathy. *Ophthalmic Physiol Opt*. 2002;22(3):244–247.

[113] Suzuki K, Hasegawa S, Usui T, et al. Multifocal electroretinogram in patients with central serous chorioretinopathy. *Jpn J Ophthalmol*. 2002;46(3):308–314.

[114] Chappelov AV, Marmor MF. Multifocal electroretinogram abnormalities persist following resolution of central serous chorioretinopathy. *Arch Ophthalmol*. 2000;118(9):1211–1215.

[115] Ozdemir H, Karacorlu SA, Senturk F, Karacorlu M, Uysal O. Assessment of macular function by microperimetry in unilateral resolved central serous chorioretinopathy. *Eye (Lond)* 2008;22(2):204–208.

[116] C.M.G. Cheung, T.Y.Y. Lai, P. Ruamviboonsuk, S.J. Chen, Y. Chen, K.B. Freund, F. Gomi, A.H. Koh, W.K. Lee, T.Y. Wong Polypoidal choroidal vasculopathy: definition, pathogenesis, diagnosis, and management

[117] N. Jain, M.W. Johnson Pathogenesis and treatment of maculopathy associated with cavitory optic disc anomalies *Am. J. Ophthalmol.*, 158 (2014), pp. 423–435

[118] 118– G.A. O'Keefe, N.A. Rao Vogt–koyanagi–harada disease *Surv. Ophthalmol*. 62 (2017), pp. 1–25

[119] A.A. Bergen, S. Arya, C. Koster, M.G. Pilgrim, D. Wiatrek–Moumoulidis, P.J. van der Spek, S.M. Hauck, C.J.F. Boon, E. Emri, A.J. Stewart, I. Lengyel On the origin

of proteins in human drusen: the meet, greet and stick hypothesis *Prog. Retin. Eye Res.*, 70 (2019), pp. 55–84.

[120] C.E. Pang, K.B. Freund Pachychoroid neovascuopathy *Retina*, 35 (2015), pp. 1–9.

[121] W. Rahman, N. Horgan, J. Hungerford Circumscribed choroidal haemangioma mimicking chronic central serous chorioretinopathy *J. Fr. Ophtalmol.*, 36 (2013), pp. e37–40.

[122] R.H. Loo, I.U. Scott, H.W. Flynn Jr., J.D. Gass, T.G. Murray, M.L. Lewis, P.J. Rosenfeld, W.E. Smiddy Factors associated with reduced visual acuity during long-term follow-up of patients with idiopathic central serous chorioretinopathy *Retina*, 22 (2002), pp. 19–24.

[123] F.M. van Haalen, E.H.C. van Dijk, O.M. Dekkers, M.B. Bizino, G. Dijkman, N.R. Biermasz, C.J.F. Boon, A.M. Pereira Cushing's syndrome and hypothalamic–pituitary–adrenal axis hyperactivity in chronic central serous chorioretinopathy *Front. Endocrinol.*, 9 (2018), p. 39.

[124] E.H. van Dijk, G. Dijkman, N.R. Biermasz, F.M. van Haalen, A.M. Pereira, C.J. Boon Chronic central serous chorioretinopathy as a presenting symptom of cushing syndrome *Eur. J. Ophthalmol.*, 26 (2016), pp. 442–448.

[125] Holsboer F., Ising M. Stress hormone regulation: Biological role and translation into therapy. *Annu. Rev. Psychol.* 2010;61:81–109. doi: 10.1146/annurev.psych.093008.100321.

[126] Zhao M., Zhang F., Chen Y., Dai H., Qu J., Dong C., Kang X., Liu Y., Yang L., Li Y., et al. A 50% vs. 30% dose of verteporfin (photodynamic therapy) for acute central serous chorioretinopathy: One-year results of a randomized clinical

trial. *JAMA Ophthalmol.* 2015;133:333–340.

doi: 10.1001/jamaophthalmol.2014.5312.

[127] McMahon E.G. Recent studies with eplerenone, a novel selective aldosterone receptor antagonist. *Curr. Opin. Pharmacol.* 2001;1:190–196.

doi: 10.1016/S1471-4892(01)00022-4.

[128] Cakir B., Fischer F., Ehlken C., Bühler A., Stahl A., Schlunck G., Böhringer D., Agostini H., Lange C. Clinical experience with eplerenone to treat chronic central serous chorioretinopathy. *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* 2016;254:2151–2157. doi: 10.1007/s00417-016-3373-3.

[129] Schwartz R., Habet-Wilner Z., Martinez M.R., Nutman A., Goldenberg D., Cohen S., Shulman S., Guzner-Gur H., Loewenstein A., Goldstein M. Eplerenone for chronic central serous chorioretinopathy—a randomized controlled prospective study. *Acta Ophthalmol.* 2017;95:e610–e618. doi: 10.1111/aos.13491.

[130] Sacconi R., Baldin G., Carnevali A., Querques L., Rabiolo A., Marchini G., Bandello F., Querques G. Response of central serous chorioretinopathy evaluated by multimodal retinal imaging. *Eye.* 2018;32:734–742.

doi: 10.1038/eye.2017.295.

[131] Lotery A., Sivaprasad S., O’Connell A., Harris R.A., Culliford L., Ellis L., Cree A., Madhusudhan S., Behar-Cohen F., Chakravarthy U., et al. Eplerenone for chronic central serous chorioretinopathy in patients with active, previously untreated disease for more than 4 months (VICI): A randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet.* 2020;395:294–303. doi: 10.1016/S0140-6736(19)32981-2.

- [132] Azizi M. Aldosterone receptor antagonists. *Ann Endocrinol.* 2020
doi: 10.1016/j.ando.2020.03.009.
- [133] Fusi-Rubiano W., Saedon H., Patel V., Yang Y.C. Oral medications for central serous chorioretinopathy: A literature review. *Eye.* 2019;34:809–824.
doi: 10.1038/s41433-019-0568-y.
- [134] Salehi M., Wenick A.S., Law H.A., Evans J.R., Gehlbach P. Interventions for central serous chorioretinopathy: A network meta-analysis. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2015;2015:CD011841.
- [135] Herold T.R., Rist K., Priglinger S.G., Ulbig M.W., Wolf A. Long-term results and recurrence rates after spironolactone treatment in non-resolving central serous chorio-retinopathy (CSCR) *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* 2016;255:221–229. doi: 10.1007/s00417-016-3436-5.
- [136] Sun X., Shuai Y., Fang W., Li J., Ge W., Yuan S., Liu Q. Spironolactone versus observation in the treatment of acute central serous chorioretinopathy. *Br. J. Ophthalmol.* 2018;102:1060–1065. doi: 10.1136/bjophthalmol-2017-311096.
- [137] Pichi F., Carrai P., Ciardella A., Behar-Cohen F., Nucci P. Central Serous Chorioretinopathy Study G. Comparison of two mineralcorticosteroids receptor antagonists for the treatment of central serous chorioretinopathy. *Int. Ophthalmol.* 2016;37:1115–1125. doi: 10.1007/s10792-016-0377-2.
- [138] Meijer O.C., Koorneef L.L., Kroon J. Glucocorticoid receptor modulators. *Ann. Endocrinol.* 2018;79:107–111. doi: 10.1016/j.ando.2018.03.004.
- [139] Nielsen J.S., Jampol L.M. Oral mifepristone for chronic central serous chorioretinopathy. *Retina.* 2011;31:1928–1936.
doi: 10.1097/IAE.0b013e31821c3ef6.

- [140] Goldberg R.A. Short-Term Oral Mifepristone for the Treatment of Central Serous Chorioretinopathy (STOMP CSC)—A Randomized, Placebo-Controlled Study. *Investig. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2018;59:782.
- [141] Ratanasukon M., Bhurayanontachai P., Jirattanasopa P. High-dose antioxidants for central serous chorioretinopathy; the randomized placebo-controlled study. *BMC Ophthalmol.* 2012;12:20. doi: 10.1186/1471-2415-12-20.
- [142] Mazzolani F., Togni S. Oral administration of a curcumin-phospholipid delivery system for the treatment of central serous chorioretinopathy: A 12-month follow-up study. *Clin. Ophthalmol.* 2013;7:939-945.
- [143] Malle E.M., Posch-Pertl L., Renner W., Pinter-Hausberger S., Singer C., Haas A., Wedrich A., Weger M. Role of the tissue-type plasminogen activator -7351C > T and plasminogen activator inhibitor 1 4G/5G gene polymorphisms in central serous chorioretinopathy. *Ophthalmic Genet.* 2018;39:714-716. doi: 10.1080/13816810.2018.1536219.
- [144] Caccavale A., Romanazzi F., Imperato M., Negri A., Morano A., Ferentini F. Low-dose aspirin as treatment for central serous chorioretinopathy. *Clin. Ophthalmol.* 2010;4:899-903. doi: 10.2147/OPHTH.S12583.
- [145] Chatziralli I., Kabanarou S.A., Parikakis E., Chatzirallis A., Xirou T., Mitropoulos P. Risk Factors for Central Serous Chorioretinopathy: Multivariate Approach in a Case-Control Study. *Curr. Eye Res.* 2017;42:1069-1073. doi: 10.1080/02713683.2016.1276196.

- [146] Chrapek O., Jirkova B., Kandrnl V., Rehak J., Sin M. Treatment of central serous chorioretinopathy with beta-blocker metipranolol. *Biomed. Pap. Med. Fac. Univ. Palacky Olomouc Czech Repub.* 2015;159:120–123. doi: 10.5507/bp.2013.015.
- [147] Browning D.J. Nadolol in the treatment of central serous retinopathy. *Am. J. Ophthalmol.* 1993;116:770–771. doi: 10.1016/S0002-9394(14)73483-X.
- [148] Tatham A., Macfarlane A. The use of propranolol to treat central serous chorioretinopathy: An evaluation by serial OCT. *J. Ocul. Pharmacol. Ther.* 2006;22:145–149. doi: 10.1089/jop.2006.22.145.
- [149] Cox S.N., Hay E., Bird A.C. Treatment of chronic macular edema with acetazolamide. *Arch. Ophthalmol.* 1988;106:1190–1195.
doi: 10.1001/archopht.1988.01060140350030.
- [150] Pikkell J., Beiran I., Ophir A., Miller B. Acetazolamide for central serous retinopathy. *Ophthalmology.* 2002;109:1723–1725. doi: 10.1016/S0161-6420(02)01157-0.
- [151] Kwak J.H., Hong S.W., Ra H., Kim E.C., Kang N.Y., Baek J. Effect of Acetazolamide on Choroidal Morphology in Central Serous Chorioretinopathy. *Korean J. Ophthalmol.* 2019;33:493–499. doi: 10.3341/kjo.2019.0063.
- [152] Forooghian F., Meleth A.D., Cukras C., Chew E.Y., Wong W.T., Meyerle C.B. Finasteride for chronic central serous chorioretinopathy. *Retina.* 2011;31:766–771. doi: 10.1097/IAE.0b013e3181f04a35.
- [153] Moisseiev E., Holmes A.J., Moshiri A., Morse L.S. Finasteride is effective for the treatment of central serous chorioretinopathy. *Eye.* 2016;30:850–856. doi: 10.1038/eye.2016.53.

- [154] Gramajo A.L., Marquez G.E., Torres V.E., Juarez C.P., Rosenstein R.E., Luna J.D. Therapeutic benefit of melatonin in refractory central serous chorioretinopathy. *Eye*. 2015;29:1036–1045. doi: 10.1038/eye.2015.104.
- [155] Giusti C. Association of *Helicobacter pylori* with central serous chorioretinopathy: Hypotheses regarding pathogenesis. *Med Hypotheses*. 2004;63:524–527. doi: 10.1016/j.mehy.2004.02.020.
- [156] Rahbani–Nobar M.B., 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.
- [157] Dang Y., Mu Y., Zhao M., Li L., Guo Y., Zhu Y. The effect of eradicating *Helicobacter pylori* on idiopathic central serous chorioretinopathy patients. *Ther. Clin. Risk Manag*. 2013;9:355–360. doi: 10.2147/TCRM.S50407.
- [158] Zavoloka O., Bezditko P., Lahorzhevskaja I., Zubkova D., Ilyina Y. Clinical efficiency of *Helicobacter pylori* eradication in the treatment of patients with acute central serous chorioretinopathy. *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol*. 2016;254:1737–1742. doi: 10.1007/s00417-016-3315-0.
- [159] Meyerle C.B., Freund K.B., Bhatnagar P., Shah V., Yannuzzi L.A. Ketoconazole in the treatment of chronic idiopathic central serous chorioretinopathy. *Retina*. 2007;27:943–946. doi: 10.1097/IAE.0b013e318050ca69.
- [160] Golshahi A., Klingmuller D., Holz F.G., Eter N. Ketoconazole in the treatment of central serous chorioretinopathy: A pilot study. *Acta Ophthalmol*. 2010;88:576–581. doi: 10.1111/j.1755-3768.2008.01467.x.

- [161] Abrishami M., Mousavi M., Hosseini S.M., Norouzpour A. Treatment of Chronic Central Serous Chorioretinopathy with Oral Methotrexate. *J. Ocul. Pharmacol. Ther.* 2015;31:468–475. doi: 10.1089/jop.2014.0173.
- [162] Kurup S.K., Oliver A.L., Emanuelli A., Hau V., Callanan D. Low-dose methotrexate for the treatment of chronic central serous chorioretinopathy: A retrospective analysis. *Retina.* 2012;32:2096–2101. doi: 10.1097/IAE.0b013e31825dd281.
- [163] Shulman S., Goldenberg D., Schwartz R., Habet-Wilner Z., Barak A., Ehrlich N., Loewenstein A., Goldstein M. Oral Rifampin treatment for longstanding chronic central serous chorioretinopathy. *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* 2016;254:15–22. doi: 10.1007/s00417-015-2989-z.
- [164] Steinle N.C., Gupta N., Yuan A., Singh R.P. Oral rifampin utilisation for the treatment of chronic multifocal central serous retinopathy. *Br. J. Ophthalmol.* 2012;96:10–13. doi: 10.1136/bjophthalmol-2011-300183.
- [165] Venkatesh R., Agarwal M., Kantha M. Efficacy of oral rifampicin in chronic central serous chorioretinopathy. *Ther. Adv. Ophthalmol.* 2018;10 doi: 10.1177/2515841418807130.
- [166] Khan M.S., Sameen M., Lodhi A.A., Ahmed M., Ahmed N., Kamal M., Junejo S.A. Effect of half adult dose of oral Rifampicin (300mg) in patients with idiopathic central serous chorioretinopathy. *Pak. J. Med Sci.* 2016;32:1158–1163.
- [167] Lim J.W., Ryu S.J., Shin M.C. The effect of intravitreal bevacizumab in patients with acute central serous chorioretinopathy. *Korean J. Ophthalmol.* 2010;24:155–158. doi: 10.3341/kjo.2010.24.3.155.

- [168] Kim M., Lee S.C., Lee S.J. Intravitreal ranibizumab for acute central serous chorioretinopathy. *Ophthalmologica*. 2013;229:152-157.
doi: 10.1159/000345495.
- [169] Artunay O., Yuzbasioglu E., Rasier R., Sengul A., Bahcecioglu H. Intravitreal bevacizumab in treatment of idiopathic persistent central serous chorioretinopathy: A prospective, controlled clinical study. *Curr. Eye Res*. 2010;35:91-98. doi: 10.3109/02713680903428306.
- [170] Bae S.H., Heo J.W., Kim C., Kim T.W., Lee J.Y., Song S.J., Park T.K., Moon S.W., Chung H. A randomized pilot study of low-fluence photodynamic therapy versus intravitreal ranibizumab for chronic central serous chorioretinopathy. *Am. J. Ophthalmol*. 2011;152:784-792.e2. doi: 10.1016/j.ajo.2011.04.008.
- [171] Pitcher J.D., 3rd, Witkin A.J., DeCroos F.C., Ho A.C. A prospective pilot study of intravitreal aflibercept for the treatment of chronic central serous chorioretinopathy: The CONTAIN study. *Br. J. Ophthalmol*. 2015;99:848-852.
doi: 10.1136/bjophthalmol-2014-306018.
- [172] Chhablani J., Kozak I., Pichi F., Chenworth M., Berrocal M.H., Bedi R., Singh R.P., Wu L., Meyerle C., Casella A.M., et al. Outcomes of Treatment of Choroidal Neovascularization Associated with Central Serous Chorioretinopathy with Intravitreal Antiangiogenic Agents. *Retina*. 2015;35:2489-2497.
doi: 10.1097/IAE.0000000000000655.
- [173] Hagag A.M., Chandra S., Khalid H., Lamin A., Keane P.A., Lotery A.J., Sivaprasad S. Multimodal Imaging in the Management of Choroidal Neovascularization Secondary to Central Serous Chorioretinopathy. *J. Clin. Med*. 2020;9:1934.
doi: 10.3390/jcm9061934.

- [174] Schlotzer-Schrehardt U., Viestenz A., Naumann G.O., Laqua H., Michels S., Schmidt-Erfurth U. Dose-related structural effects of photodynamic therapy on choroidal and retinal structures of human eyes. *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* 2002;240:748-757. doi: 10.1007/s00417-002-0517-4.
- [175] Piccolino F.C., Eandi C.M., Ventre L., De La Longrais R.C.R., Grignolo F.M. Photodynamic therapy for chronic central serous chorioretinopathy. *Retina.* 2003;23:752-763. doi: 10.1097/00006982-200312000-00002.
- [176] Ruiz-Moreno J.M., Lugo F.L., Armadá F., Silva R., Montero J.A., Arevalo J.F., Arias L., Gómez-Ulla F. Photodynamic therapy for chronic central serous chorioretinopathy. *Acta Ophthalmol.* 2010;88:371-376. doi: 10.1111/j.1755-3768.2008.01408.x.
- [177] Reibaldi M., Cardascia N., Longo A., Furino C., Avitabile T., Faro S., Sanfilippo M., Russo A., Uva M.G., Munno F., et al. Standard-fluence versus low-fluence photodynamic therapy in chronic central serous chorioretinopathy: A nonrandomized clinical trial. *Am. J. Ophthalmol.* 2010;149:307-315.e2. doi: 10.1016/j.ajo.2009.08.026.
- [178] Alkin Z., Perente I., Ozkaya A., Alp D., Ağca A., Aygit E.D., Korkmaz S., Yazici A.T., Demirok A. Comparison of efficacy between low-fluence and half-dose verteporfin photodynamic therapy for chronic central serous chorioretinopathy. *Clin. Ophthalmol.* 2014;8:685-690. doi: 10.2147/OPHTH.S58617.
- [179] Nicolo M., Eandi C.M., Alovisi C., Grignolo F.M., Traverso C.E., Musetti D., Piccolino F.C. Half-fluence versus half-dose photodynamic therapy in chronic

central serous chorioretinopathy. *Am. J. Ophthalmol.* 2014;157:1033–1037.
doi: 10.1016/j.ajo.2014.01.022.

[180] Shin J.Y., Woo S.J., Yu H.G., Park K.H. Comparison of efficacy and safety between half-fluence and full-fluence photodynamic therapy for chronic central serous chorioretinopathy. *Retina.* 2011;31:119–126.

doi: 10.1097/IAE.0b013e3181e378f2.

[181] Shiode Y., Morizane Y., Kimura S., Hosokawa M., Kawata T., Doi S., Hosogi M., Fujiwara A., Shiraga F. Comparison of Halving the Irradiation Time or the Verteporfin Dose in Photodynamic Therapy for Chronic Central Serous Chorioretinopathy. *Retina.* 2015;35:2498–2504.

doi: 10.1097/IAE.0000000000000621.

[182] Liu H.Y., Yang C., Yang C.-M., Ho T.C., Lin C.P., Hsieh Y.T. Half-dose Versus Half-time Photodynamic Therapy for Central Serous Chorioretinopathy. *Am. J. Ophthalmol.* 2016;167:57–64. doi: 10.1016/j.ajo.2016.04.001.

[183] van Dijk E.H.C., Fauser S., Breukink M.B., Blanco-Garavito R., Groenewoud J.M.M., Keunen J.E.E., Peters P.J., Dijkman G., Souied E.H., MacLaren R.E., et al. Half-Dose Photodynamic Therapy versus High-Density Subthreshold Micropulse Laser Treatment in Patients with Chronic Central Serous Chorioretinopathy: The PLACE Trial. *Ophthalmology.* 2018;125:1547–1555.

doi: 10.1016/j.optha.2018.04.021.

[184] Silva R.M., Ruiz-Moreno J.M., Gomez-Ulla F., Montero J.A., Gregorio T., Cachulo M.L., Pires I., Cunha-Vaz J.G., Murta J.N. Photodynamic therapy for chronic central serous chorioretinopathy: A 4-year follow-up study. *Retina.* 2013;33:309–315.

doi: 10.1097/IAE.0b013e3182670fbe.

- [185] Azab M., Benchaboune M., Blinder K.J., Bressler N.M., Bressler S.B., Gragoudas E.S., Fish G.E., Hao Y., Haynes L., Lim J.I., et al. Verteporfin therapy of subfoveal choroidal neovascularization in age-related macular degeneration: Meta-analysis of 2-year safety results in three randomized clinical trials: Treatment Of Age-Related Macular Degeneration With Photodynamic Therapy and Verteporfin In Photodynamic Therapy Study Report no. 4. *Retina*. 2004;24:1-12.
- [186] SCHOLZ P, ALTAY L, FAUSER S. Comparison of subthreshold micropulse laser (577 nm) treatment and half-dose photodynamic therapy in patients with chronic central serous chorioretinopathy. *Eye*, 2016;30:1371-1377.
- [187] SCHOLZ P, ALTAY L, FAUSER S. A review of subthreshold micropulse laser for treatment of macular disorders. *Adv Ther*, 2017;34:1528-1555.
- [188] MARUKO I, KOIZUMI H, HASEGAWA T et al. Subthreshold 577 nm micropulse laser treatment for central serous chorioretinopathy. *PloS One*, 2017; 12:e0184112.
- [189] WU L, ROCA JA. Comment on: Crossover to photodynamic therapy or micropulse laser after failure of primary treatment of chronic central serous chorioretinopathy. *Am J Ophthalmol*, 2021;222:397.
- [190] WU Z, WANG H, AN J. Comparison of the efficacy and safety of subthreshold micropulse laser with photodynamic therapy for the treatment of chronic central serous chorioretinopathy: A meta-analysis *Medicine*.