CRSC :
1 seule maladie?

Docteur Stéphane Delage
Centre Louis Paufique, Lyon 07
et 136 bis, av. des frères Lumière, Lyon 08

Congrès LOR- Lyon
6 décembre 2019

Conflits d'intérêts

- Aucun dans le cadre de cette présentation

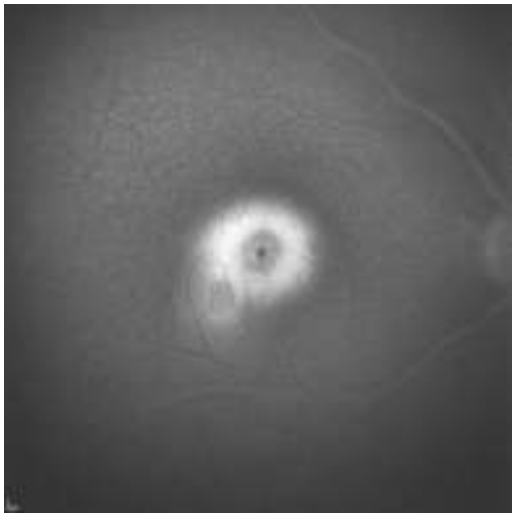
CRSC : une seule maladie?

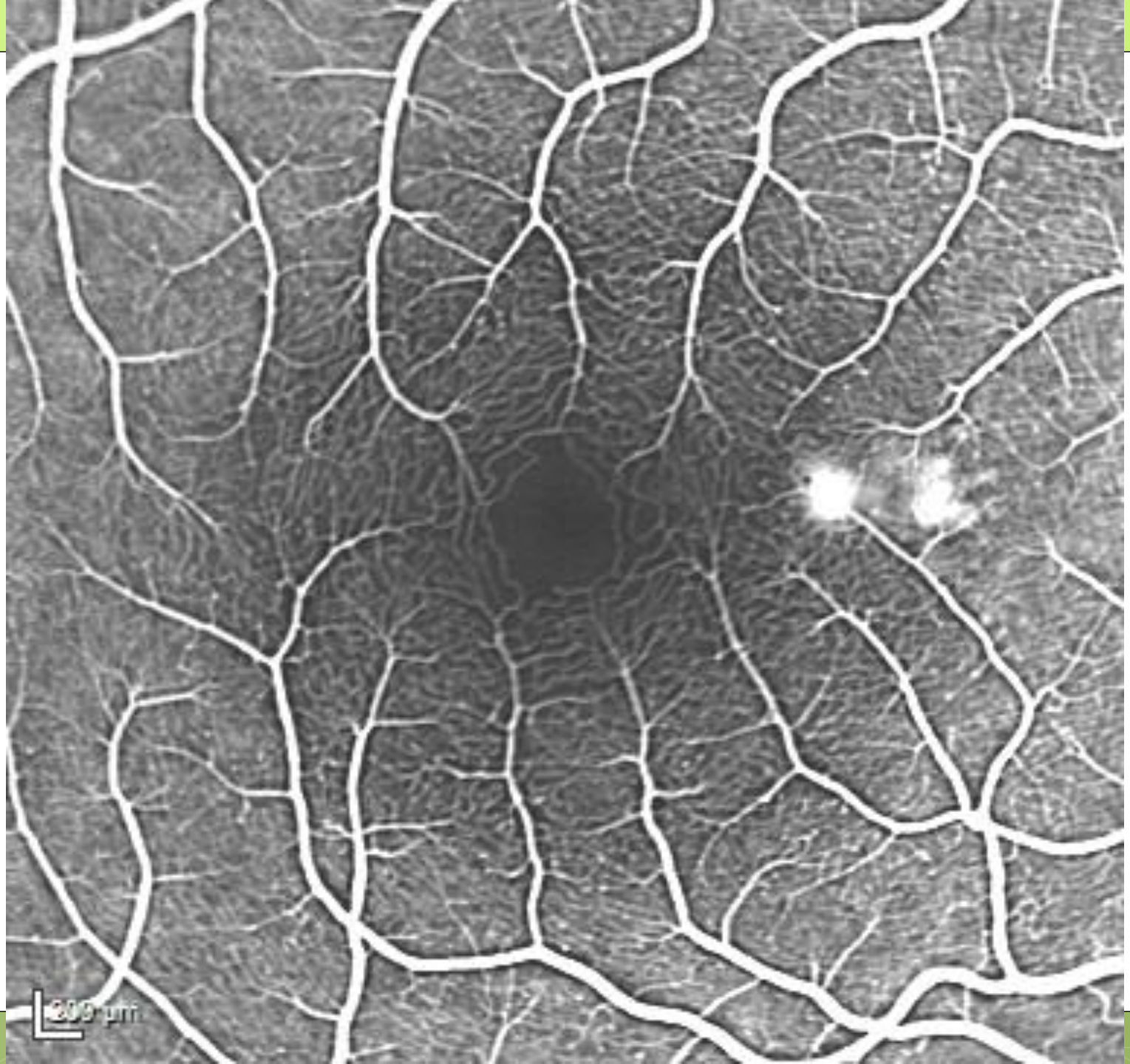
Cette question se pose effectivement devant la grande diversité de ses présentations cliniques, de ses étiologies et de ses traitements

1. Multiples présentations cliniques

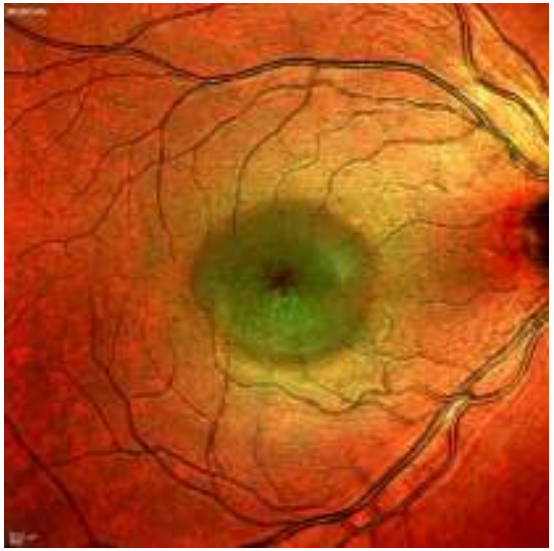
- CRSC aigues (DEP, DSR)
  - Résolutives (< 4 mois)
  - Persistantes (> 4 mois)
  - Récurrentes (récidive du DSR après résolution)
  - Inactives (ATCD de CRSC résolutive, sans DSR actuel)
- CRSC chroniques (anc. ERD)
  - Multiples AEP/DEP, DSR prolongé ou récidivant et multiples hyperfluorescences en ICG
  - NVSR et polypes
  - CRSC à liquide trouble
  - Atrophie rétinienne
  - Dégénérescence cystoïde rétinienne
  - Formes avec exsudations massives : populations asiatiques + corticostéroïdes

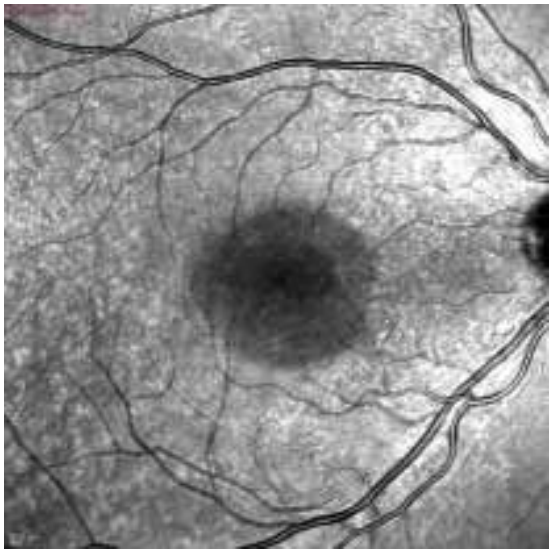
CRSC aigüe – 1ère poussée - 1 point de fuite

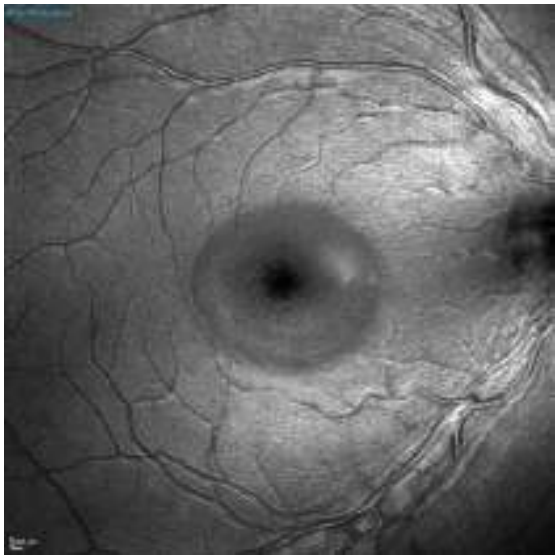


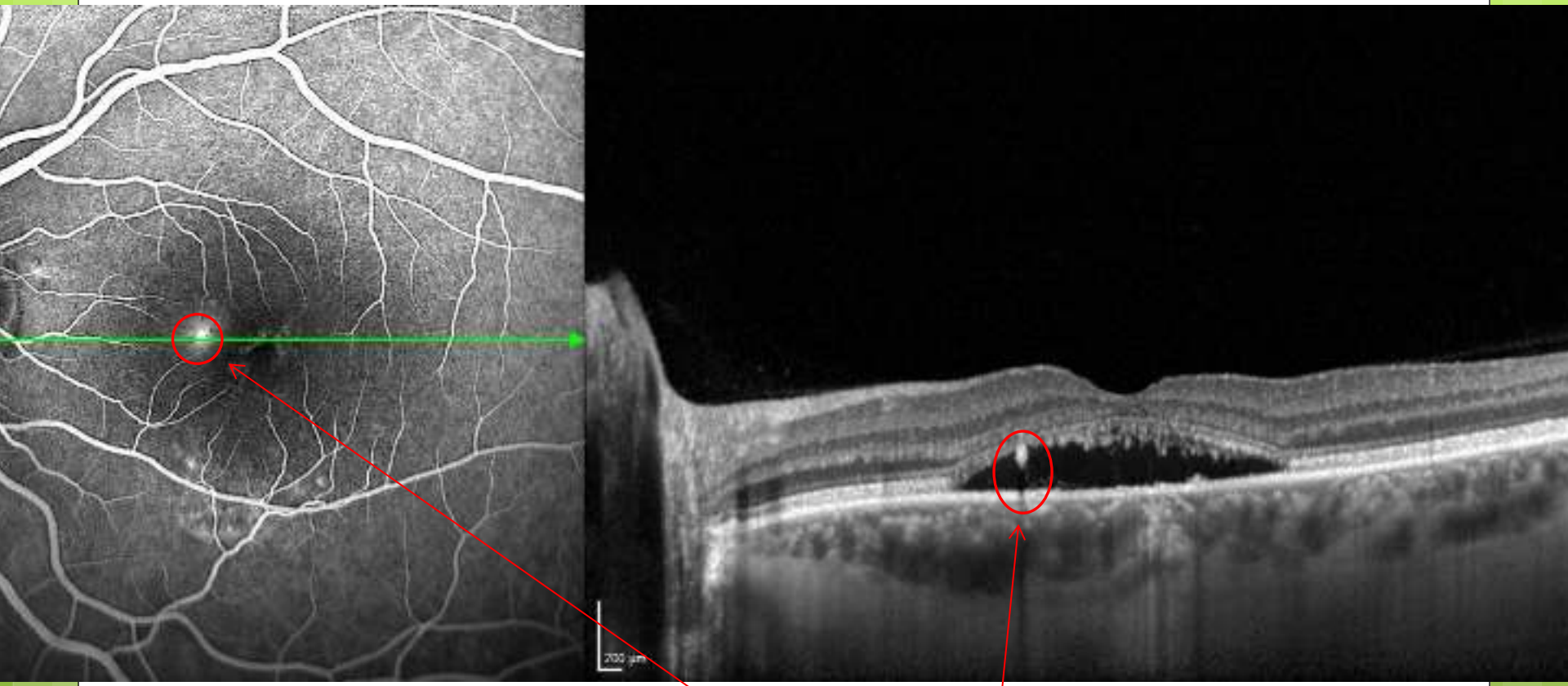


EIDON True Colors



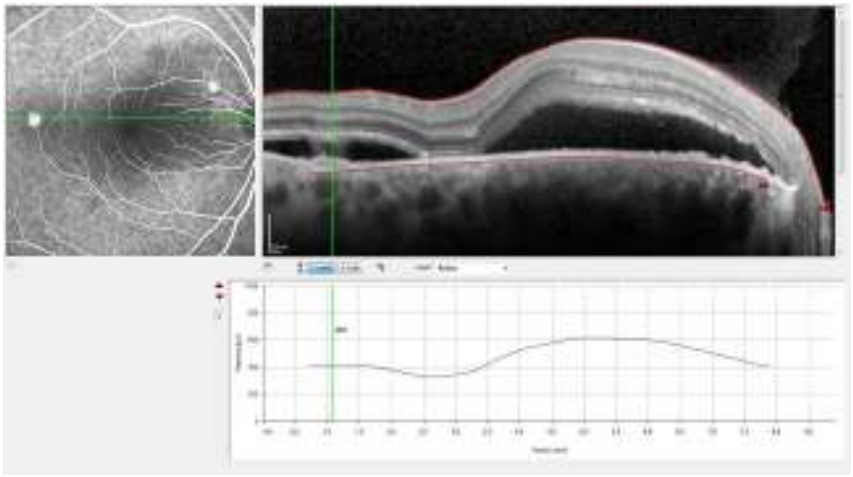


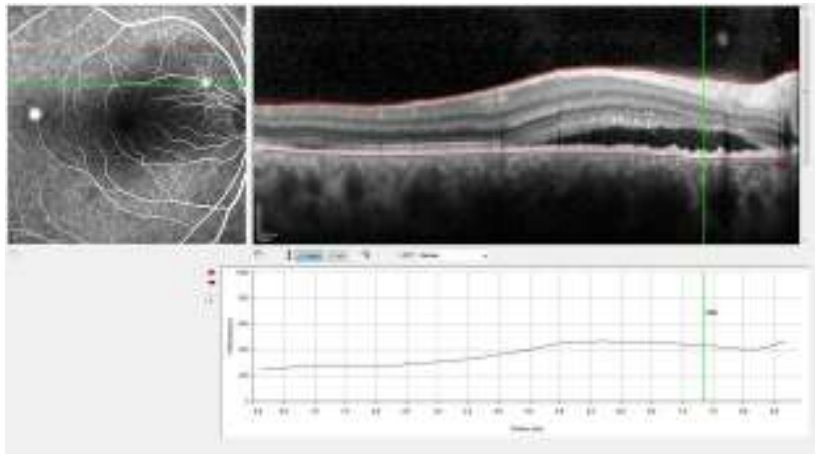


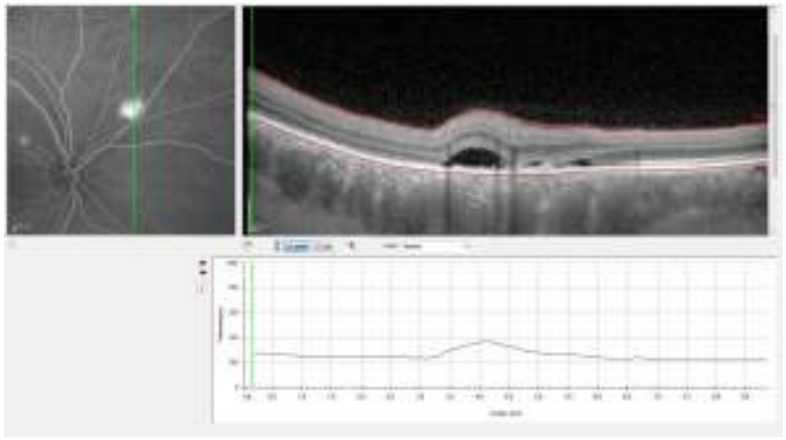


Co-localisation du point de fuite en SLO-AGF et OCT-B :
Dépôt en regard du point de fuite avec cône d'ombre en arrière

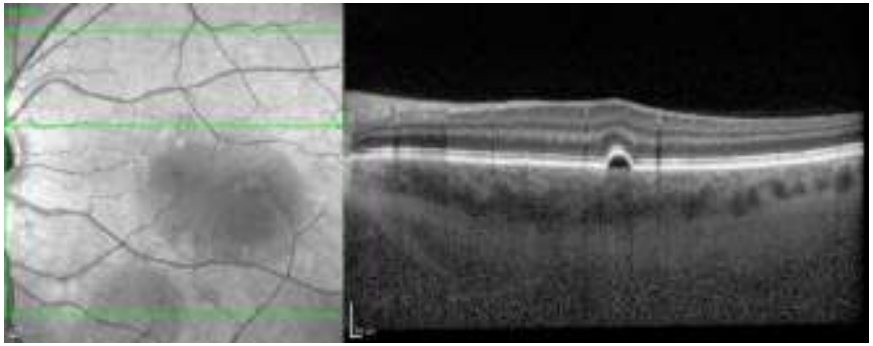
CRSC aigüe – 1ère poussée
3 points de fuite

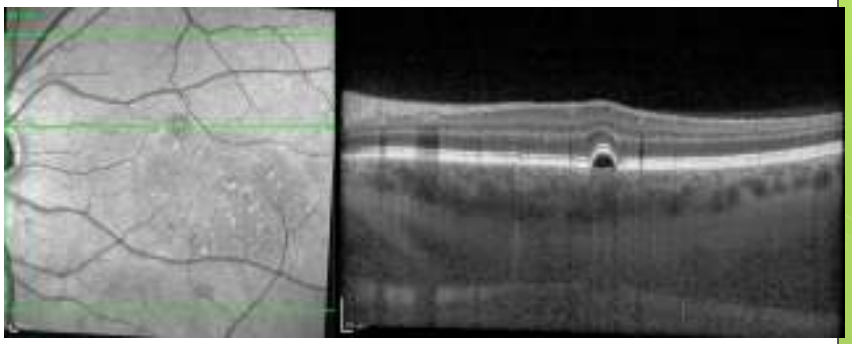


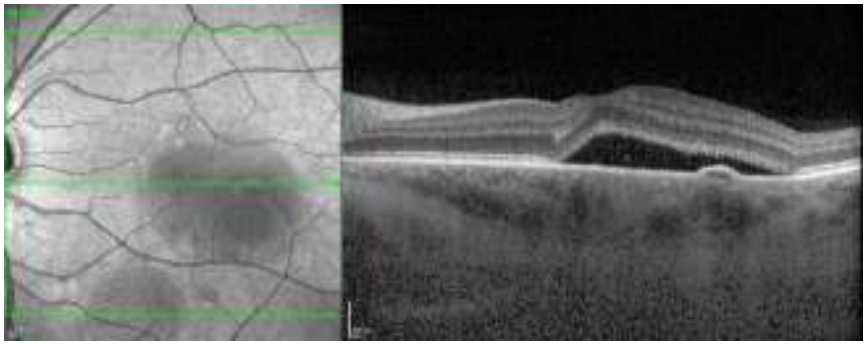


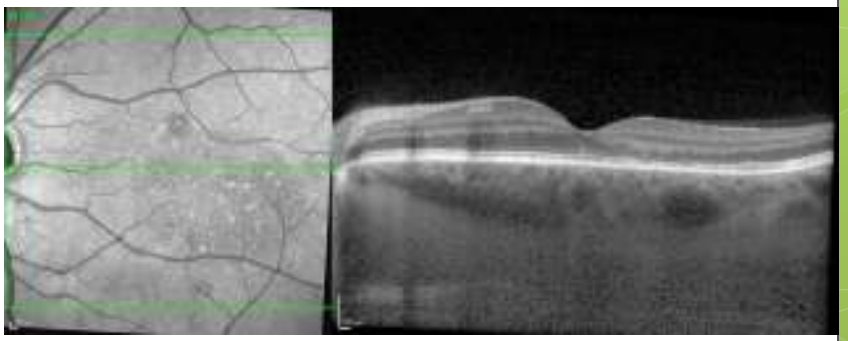


Une des modalités évolutives : petit DEP séreux persistant + DSR spontanément résolutif









CRSC chronique et NVSR : analyse du FIPED en OCT-B

- Entièrement hypo-réflectif : pas de NVSR en OCT-A
- En partie hyper-réflectif : NVSR dans 50 % des cas en OCT-A

D'après Elodie Bousquet

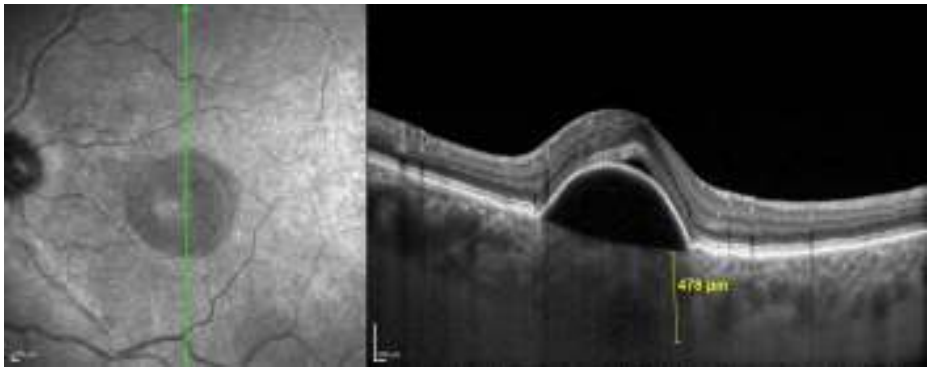
CRSC chronique et NVSR : apport majeur de l'OCT-A

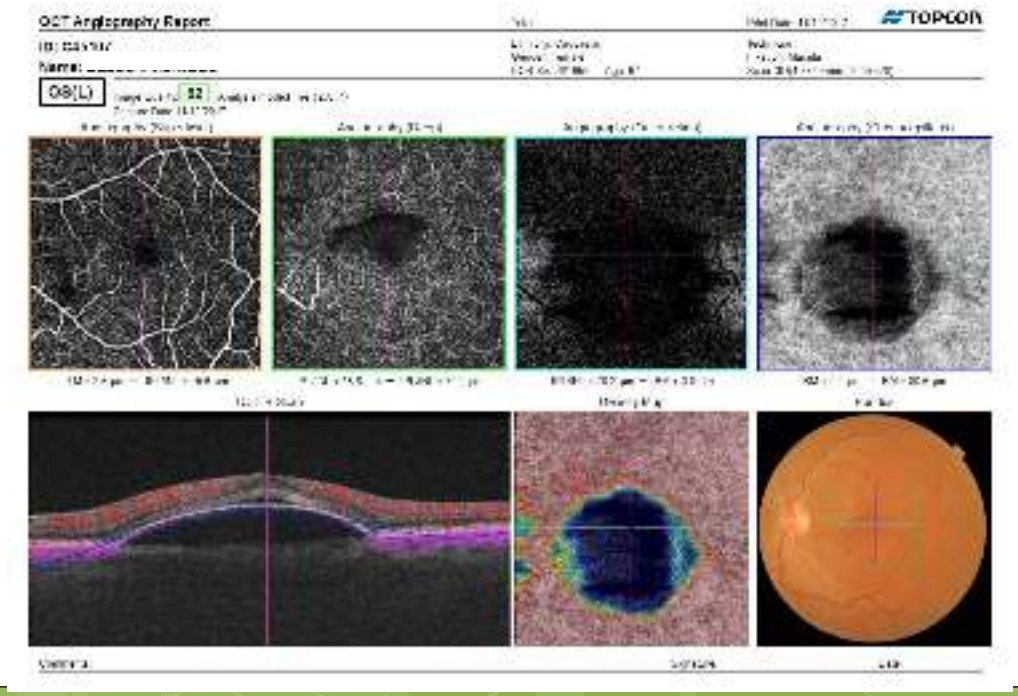
- NVSR présents dans les FIPED
  - imagerie multimodale « classique » : 19 % (1)
  - ajout OCT-A : 35% (2)

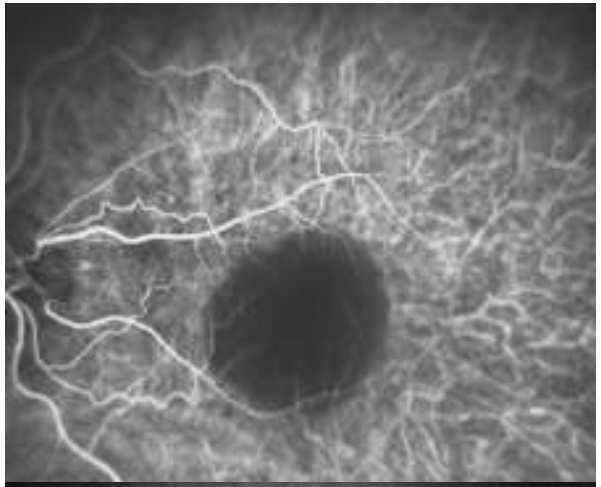
(1) Hage R et al., Flat irregular retinal pigment epithelium detachments in chronic central serous chorioretinopathy and choroidal neovascularization. *Am J Ophthalmol*, 2015;159:890-903

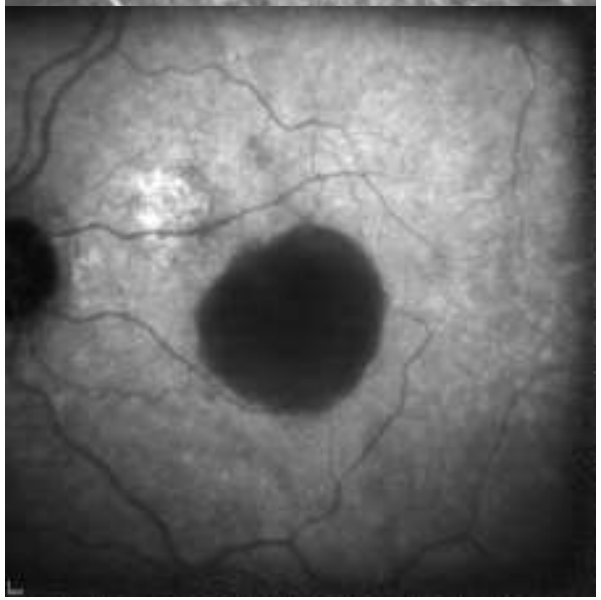
(2) Bousquet E et al., Optical Coherence Tomography Angiography of Flat Irregular Pigment Epithelial Detachments in Chronic Central Serous Chorioretinopathy. *Retina*, 2018 Mar;38(3):629-638.

CRSC aigüe : DEP séreux sans NSVR en imagerie multimodale

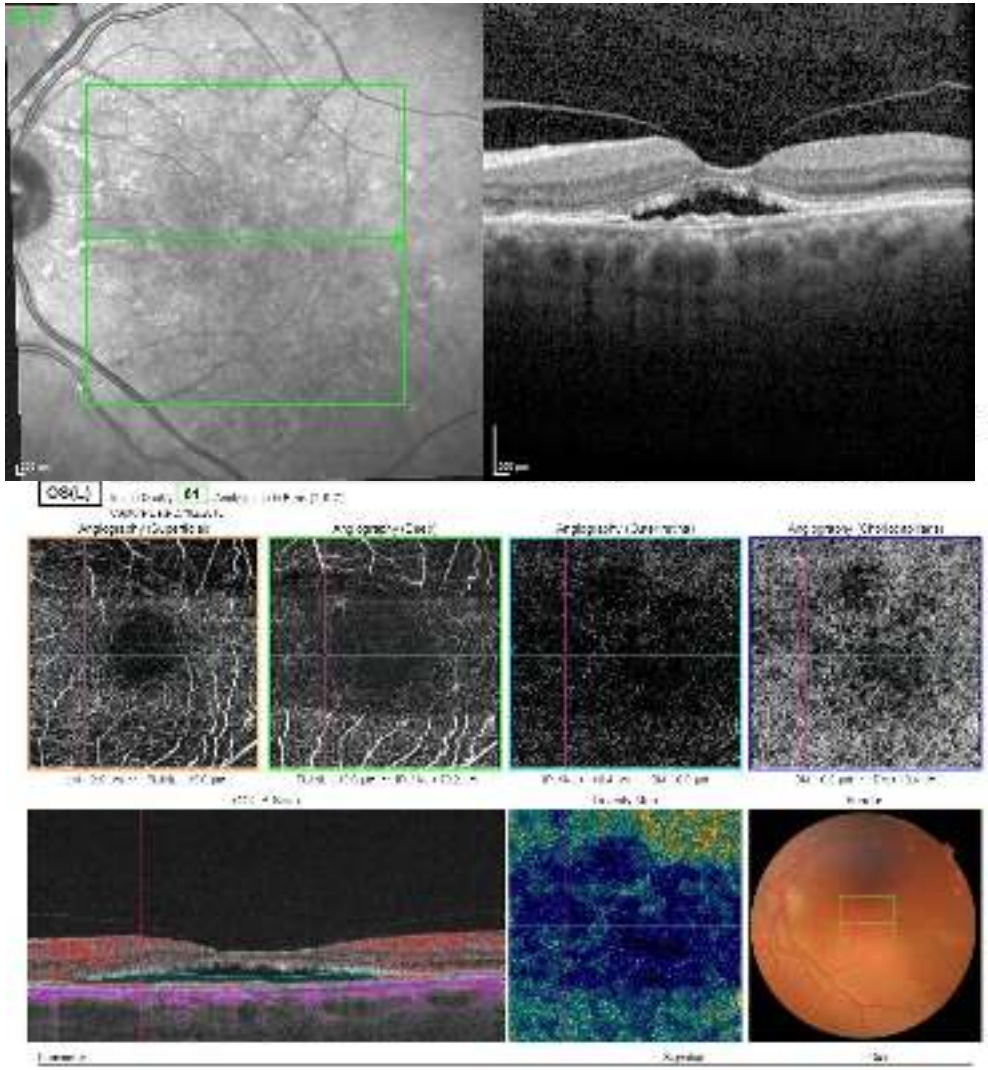




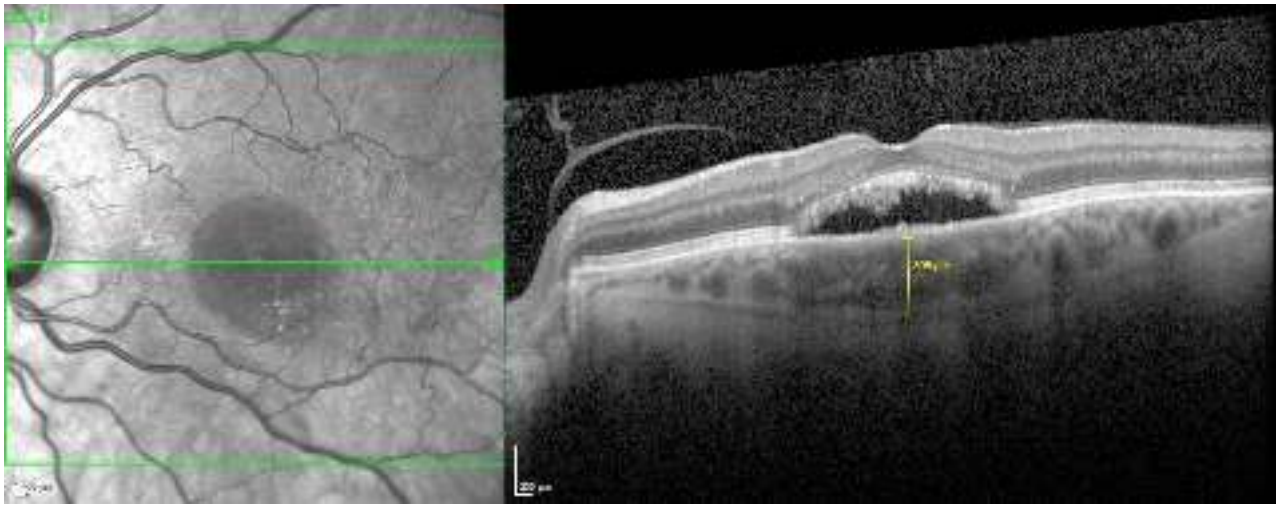


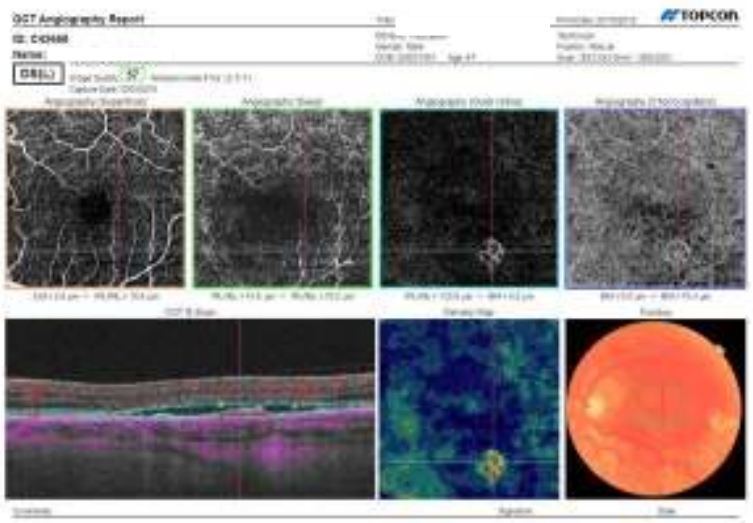


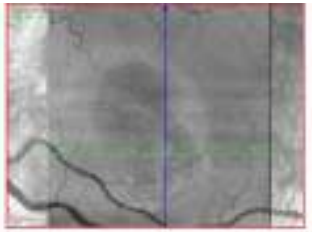
CRSC chronique : FIPED sans NSVR

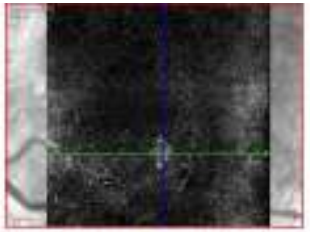


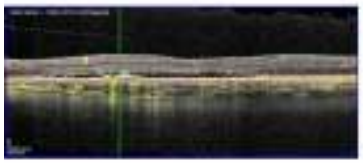
CRSC chronique : FIPED avec NVSR



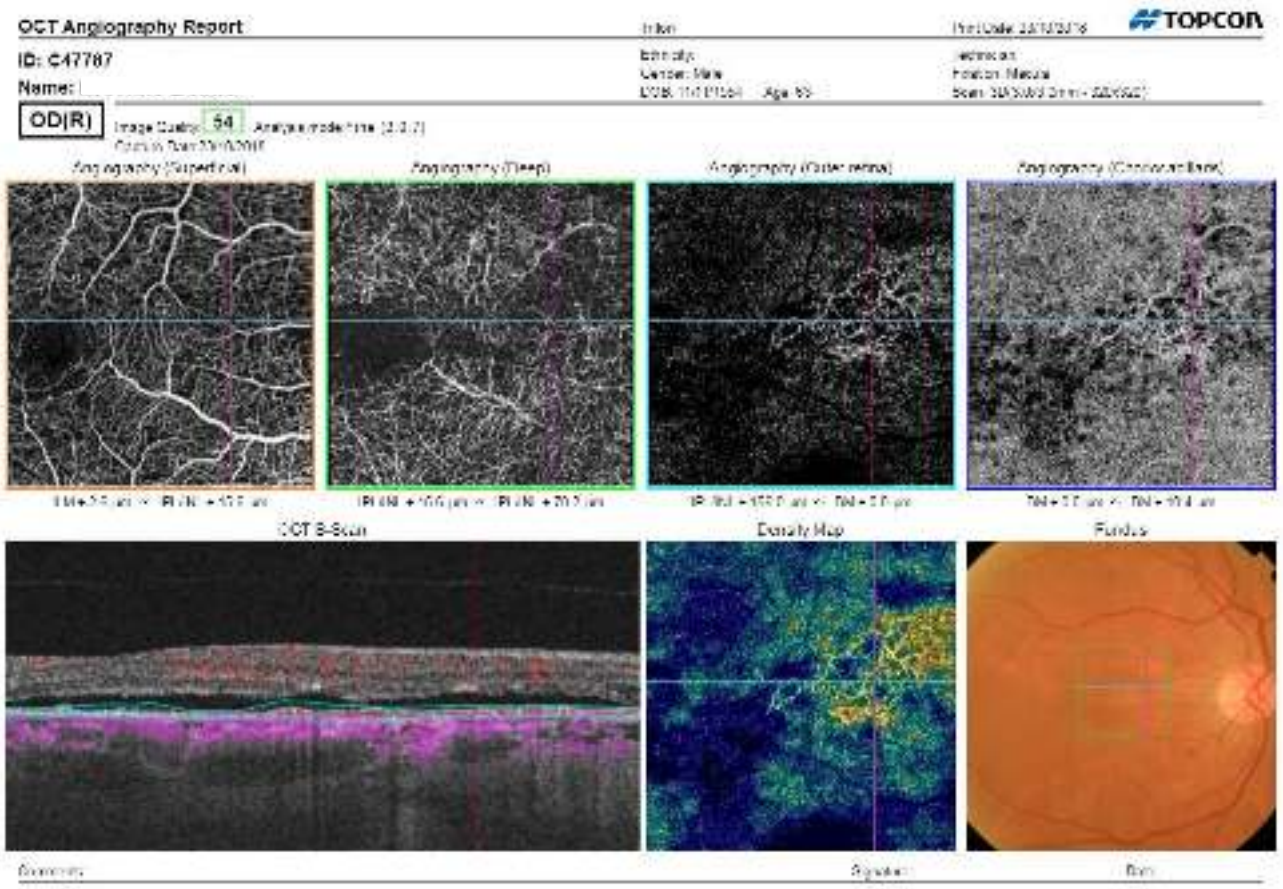




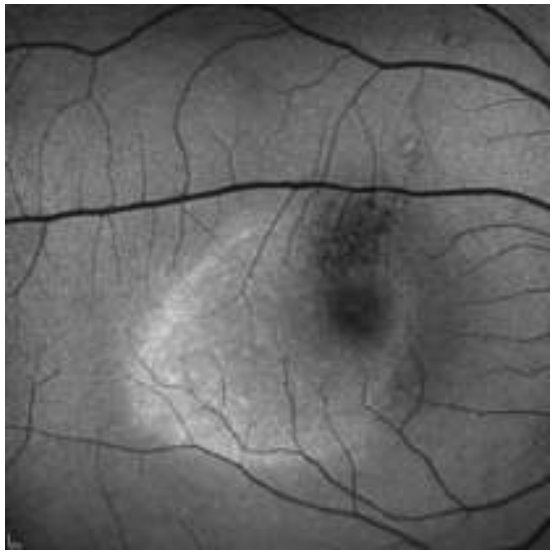


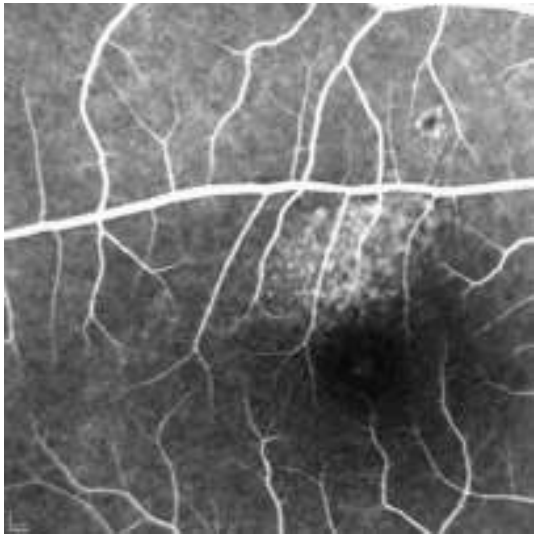


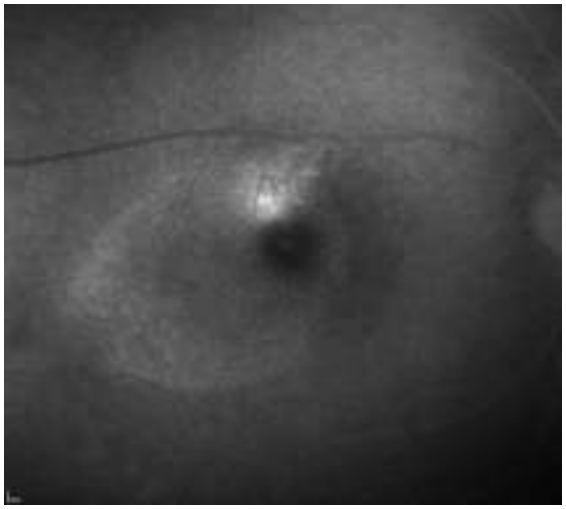
FIPED avec NVSR

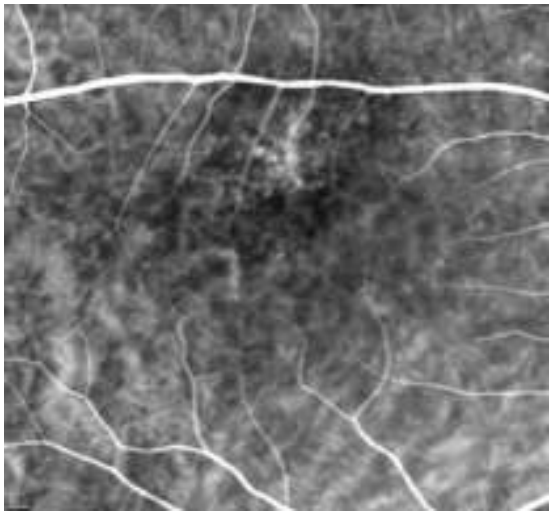


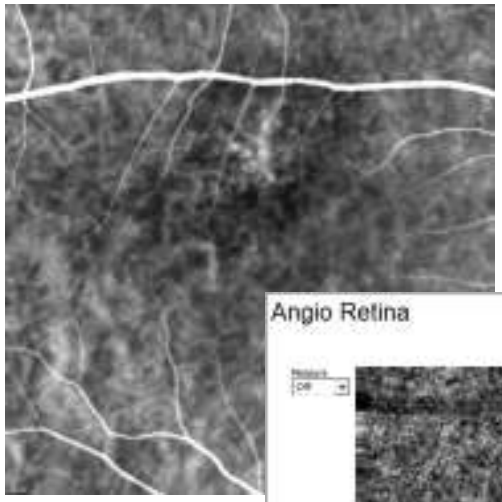
FIPED + NVSR : imagerie multimodale

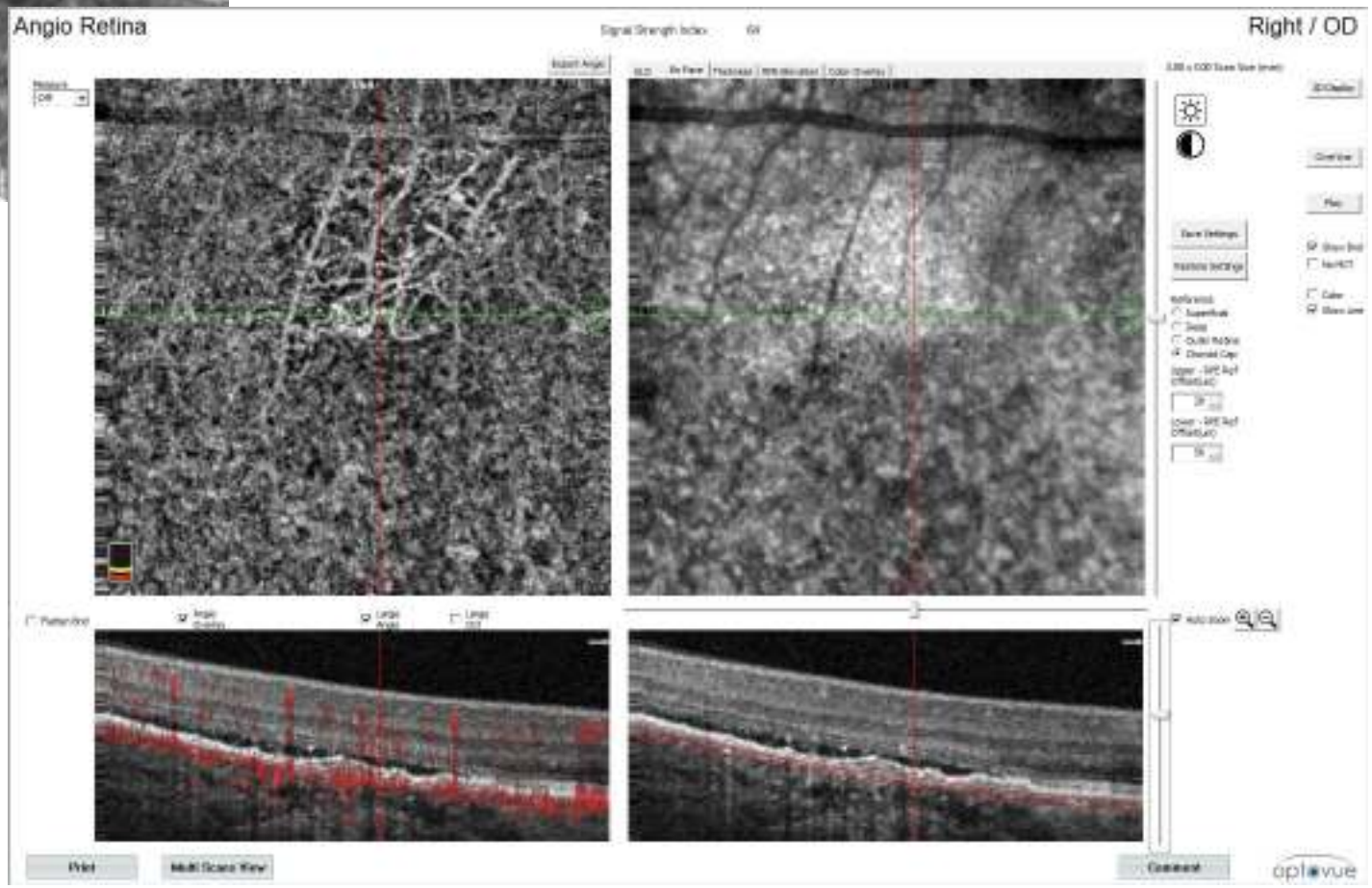




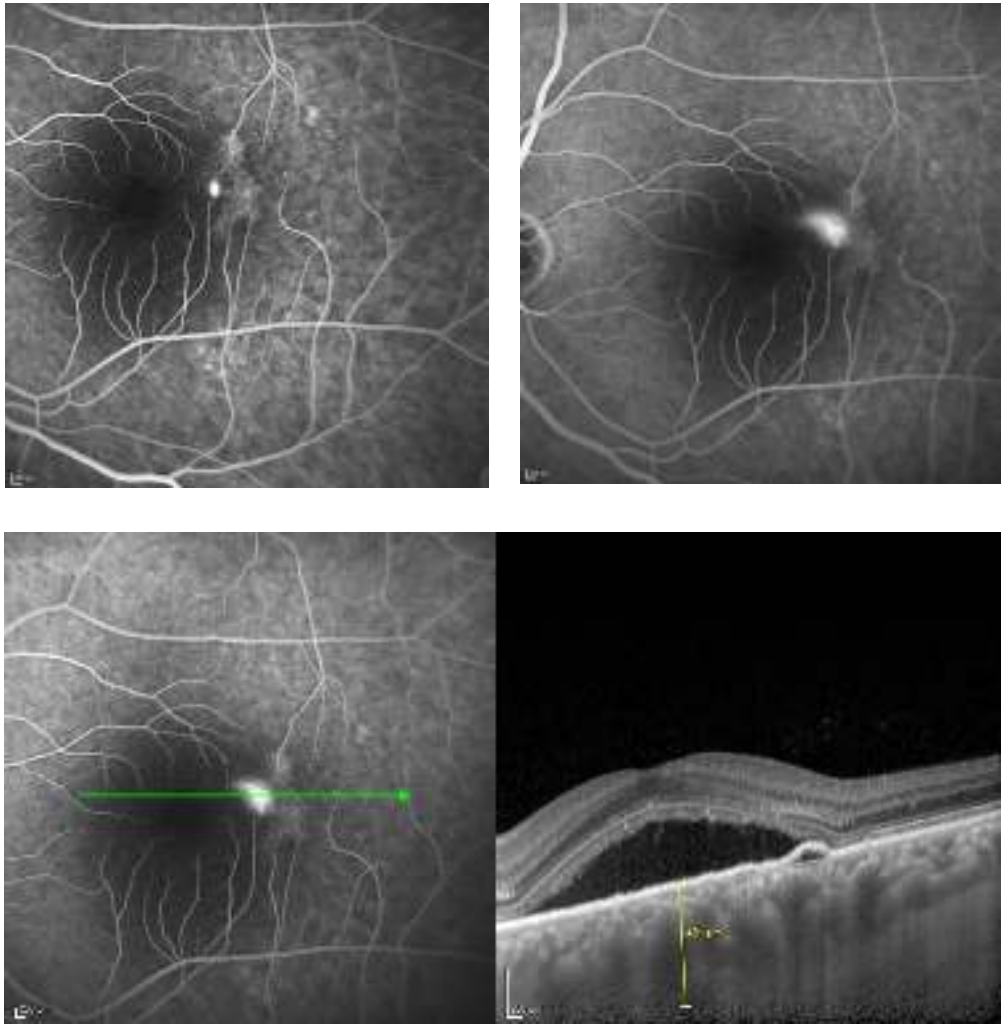




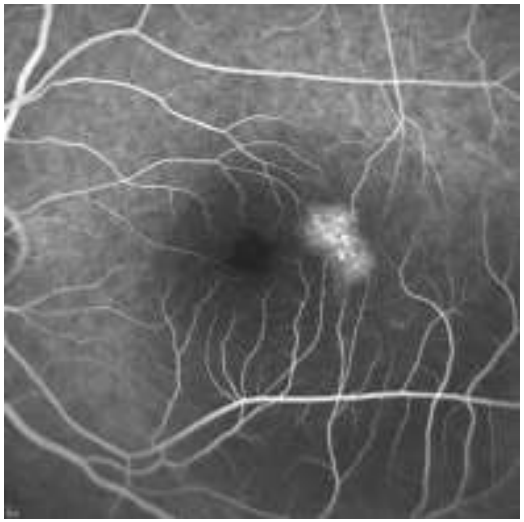


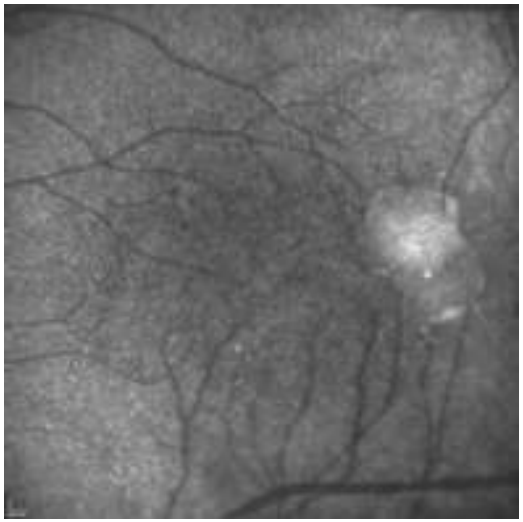

Angio Retina
Right / OD
Print
Multi Scans View
Comment
optovue

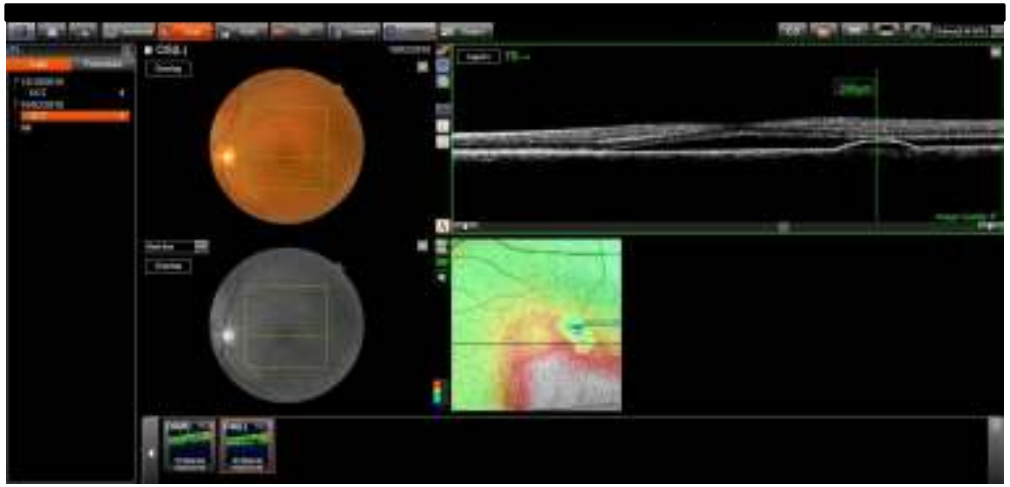
CRSC récurrente : nouveau point de fuite



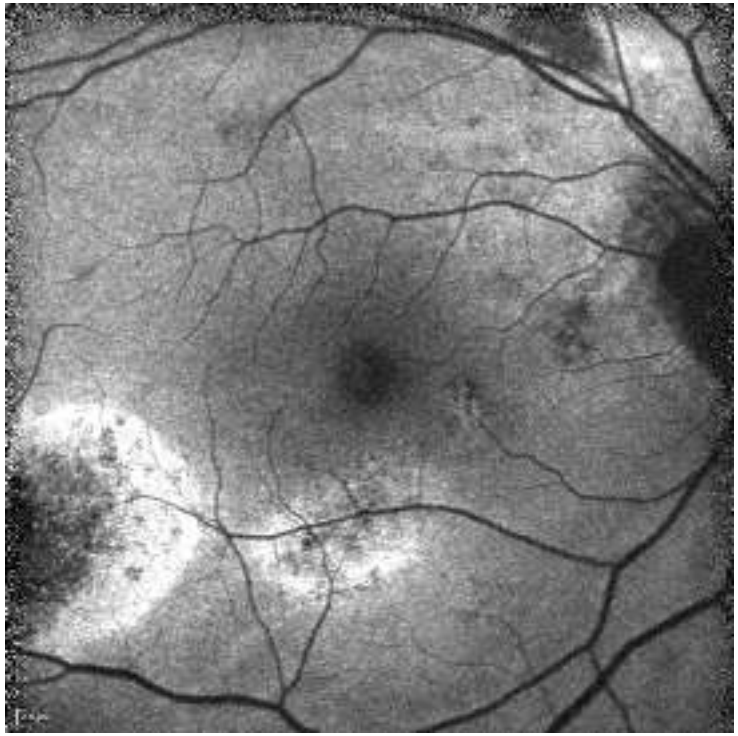
10 ans plus tôt



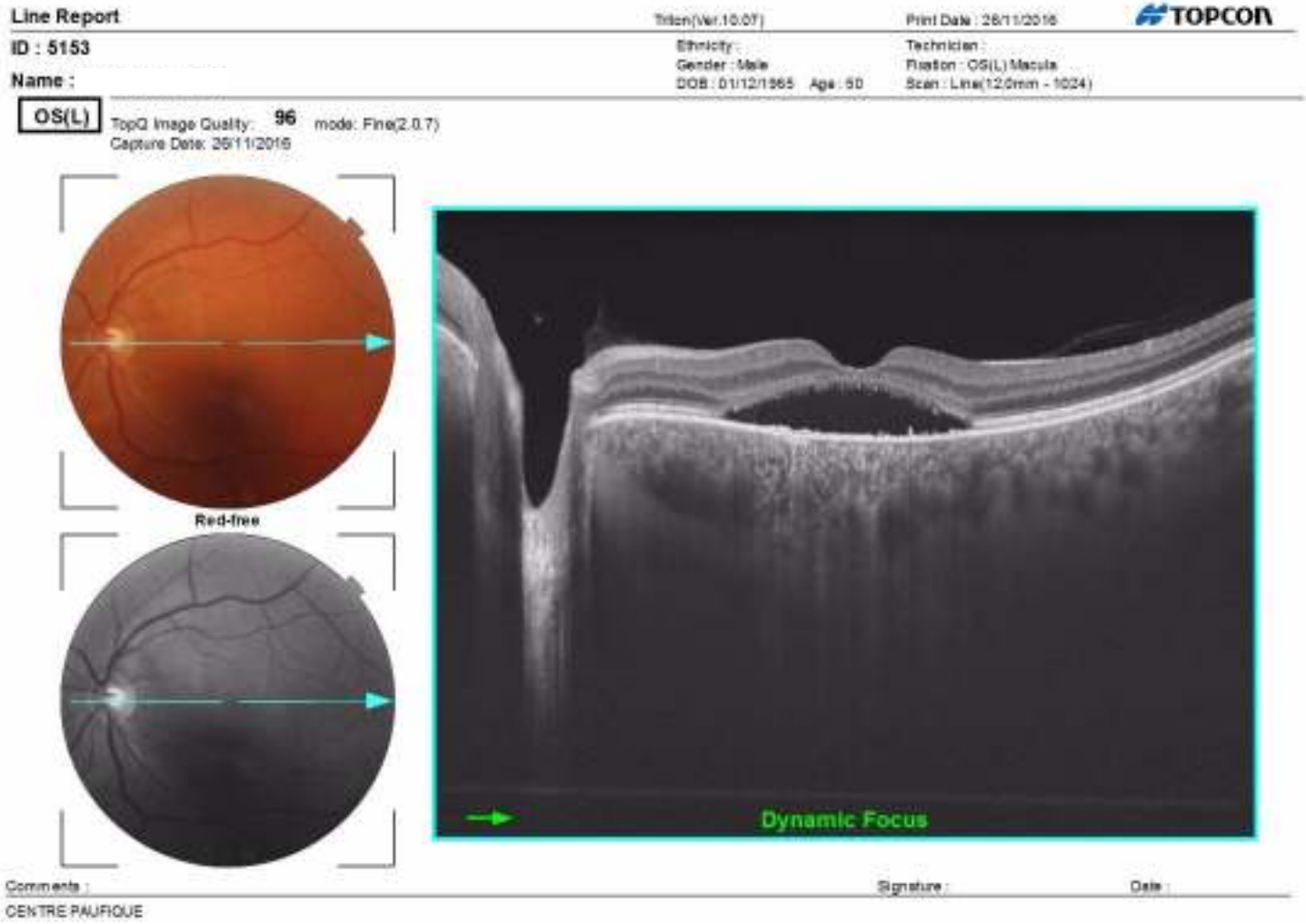




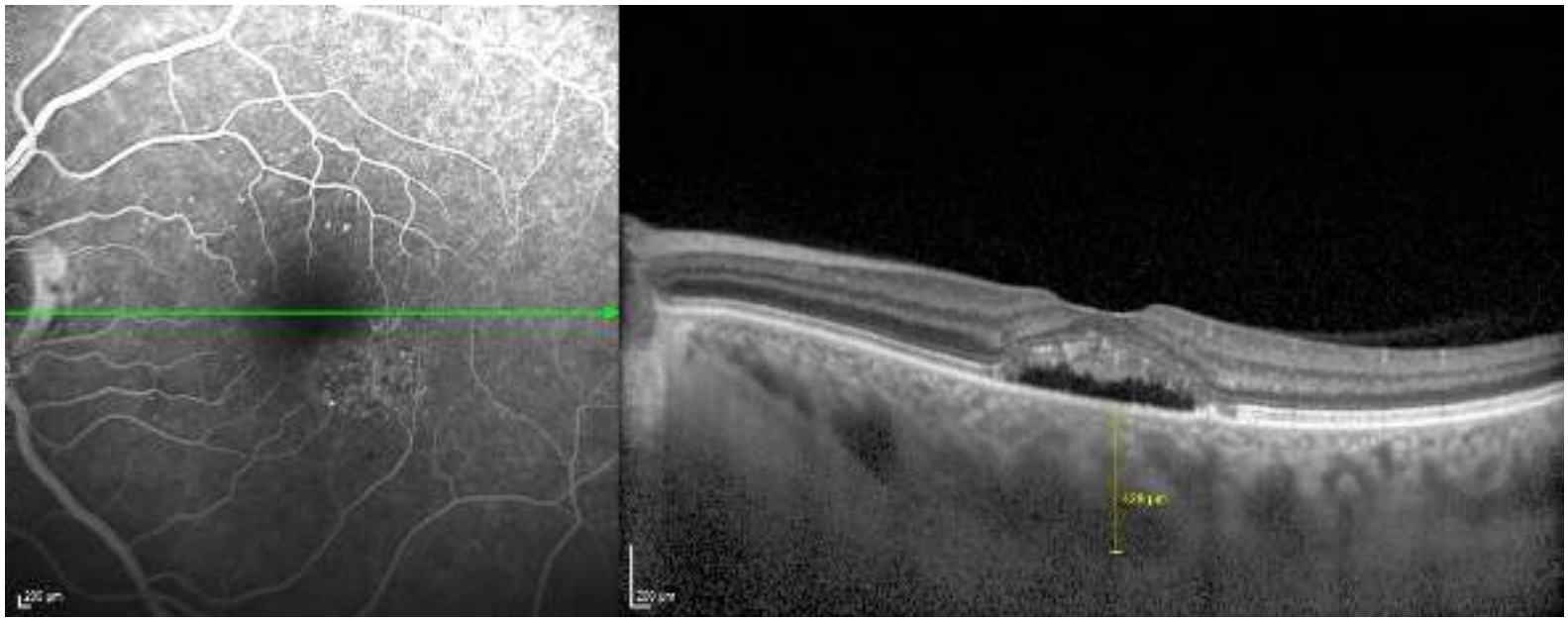
CRSC chronique : altérations multiples de l'EP sans exsudation (AF)



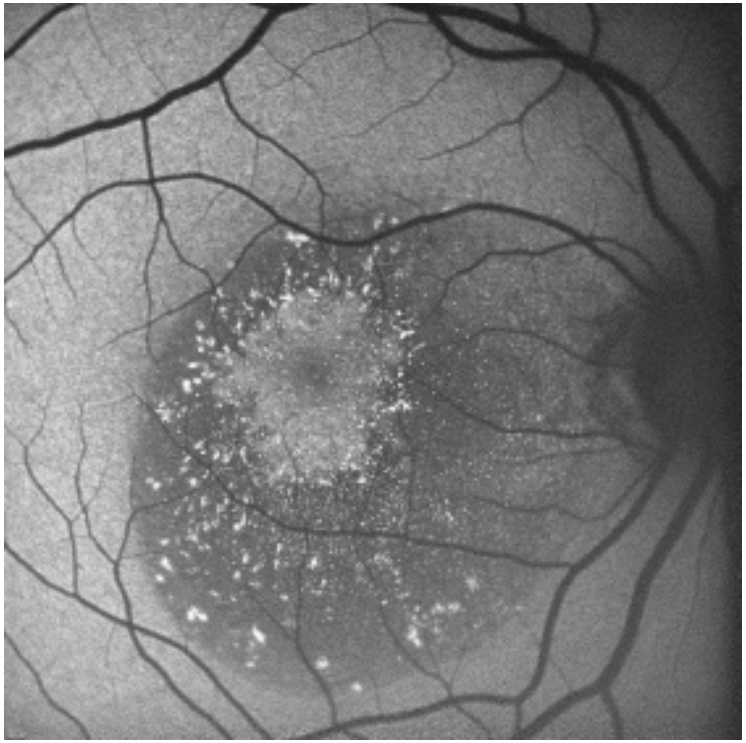
CRSC chronique : élongation des photorécepteurs + atrophie rétinienne

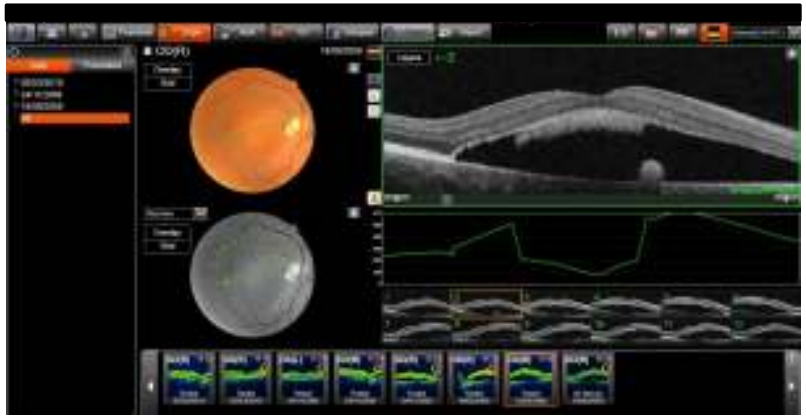


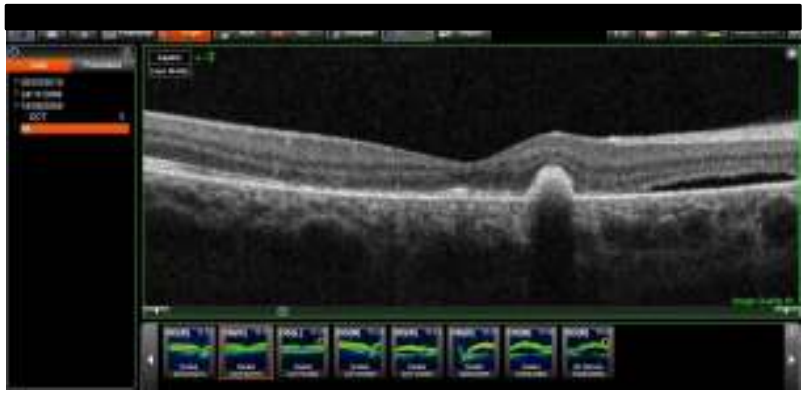
CRSC chronique : dépôts de fibrine et élongation des PR / shaggy PR



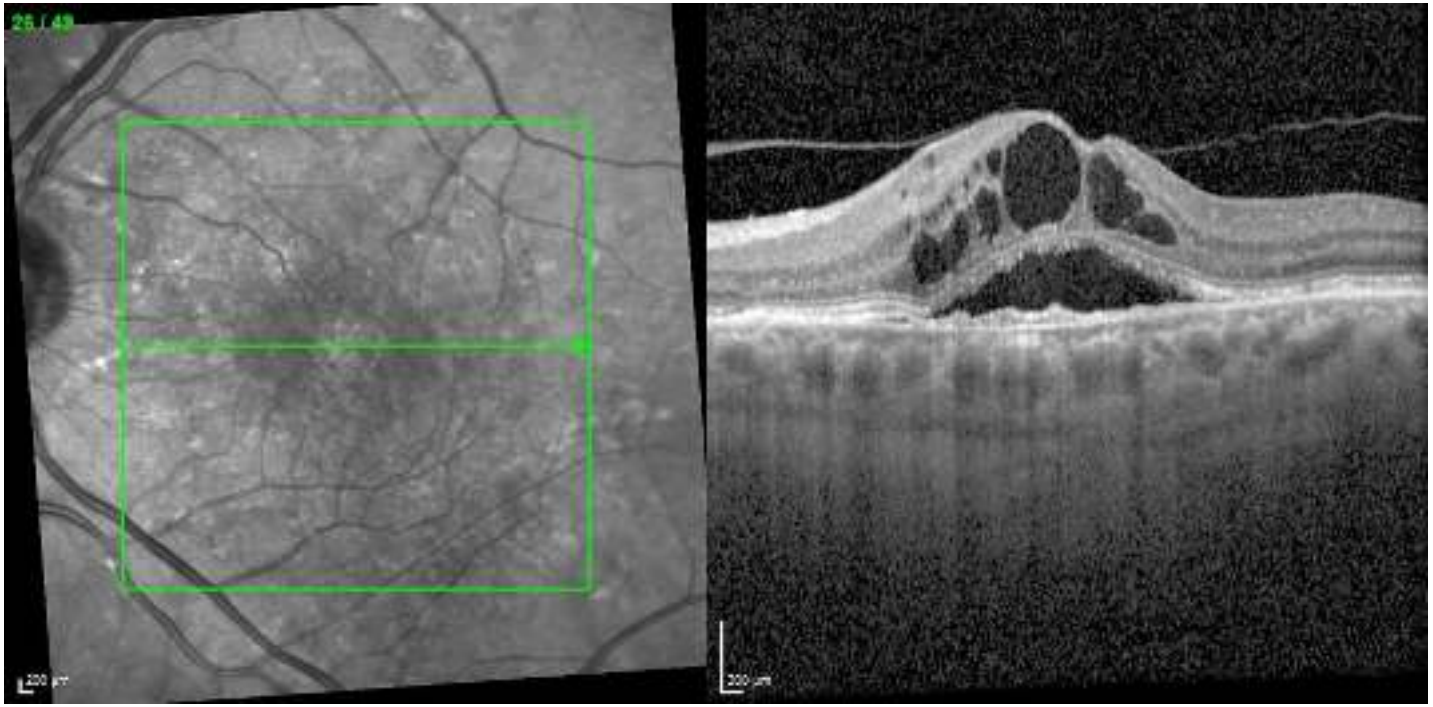
Forme avec dépôt hyper-AF







CRSC chronique :
atrophie + dégénérescence cystoïde rétiniennes



2. Multiples étiologies

Outre les CRSC isolées, sans cause retrouvée, hormis une personnalité de type A, il existe des CRSC :

- associées à des pathologies générales
- iatrogènes

2.1. CRSC associées à des pathologies générales

- SD de Cushing
- HTA et pathologies cardio-vasculaires
- Grossesse (T3)
- Infection par Helicobacter Pylori?
- Apnées du sommeil?

2.2. CRSC iatrogènes

- Corticosteroïdes (sous quelque forme que ce soit)
- Sympathomimétiques
- MEK-inhibiteurs (binimetinib, cobimétinib et trabétinib): MEKAR et anti-check-points

(mais sans pachychoroïde et sans diffusion ICG)

- Inhibiteurs des phospho-diestérases de type 5

(à rechercher lors de l'anamnèse!) :

  - Sidénafil citrate (Viagra*)
  - Tadalafil (Cialis*)
  - Avanafil (Spedra*)
  - Vardenafil (Levitra*)

3. Multiples traitements

- LK Argon direct sur PF
- PDT à la Visudyne* ICG-guidée (1/2 dose, 1/2 fluence, 1/2 temps, modifications intervalle perfusion-laser)
- SML : subthreshold micro-pulse laser (diode IR ou argon jaune +/- à navigation)
- Anti-glucocorticoïdes per os (mifépristone)
- Anti-minérallocorticoïdes per os (éplérénone : Inspra*) +/- corticoïde collyre
- Anti-VEGF (bevacizumab, ranibizumab, aflibercept)
- Thermothérapie trans-pupillaire

Devant cette diversité apparente, l'unicité de la CRSC sera donc recherchée au niveau de sa physio-pathologie, à travers l'analyse de la littérature

4. Physiopathologie

- EP
- Choroïde
- Récepteurs aux minérallocorticoïdes (MR)
- Prédisposition génétique

4.1. Physiopathologie : EP

Perte de la fonction de barrière et de pompe de l'EP par :

- altération mécanique : augmentation de la pression hydrostatique dans le compartiment choroïdien
- altération fonctionnelle : ischémique, inflammatoire, hormonale

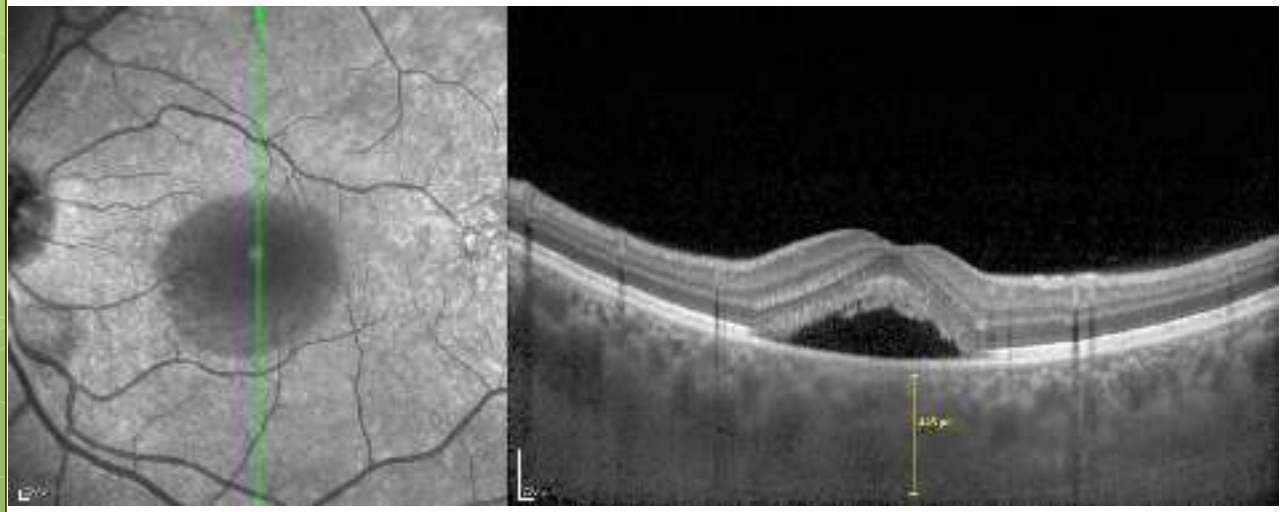
4.2. Physiopathologie : choroïde

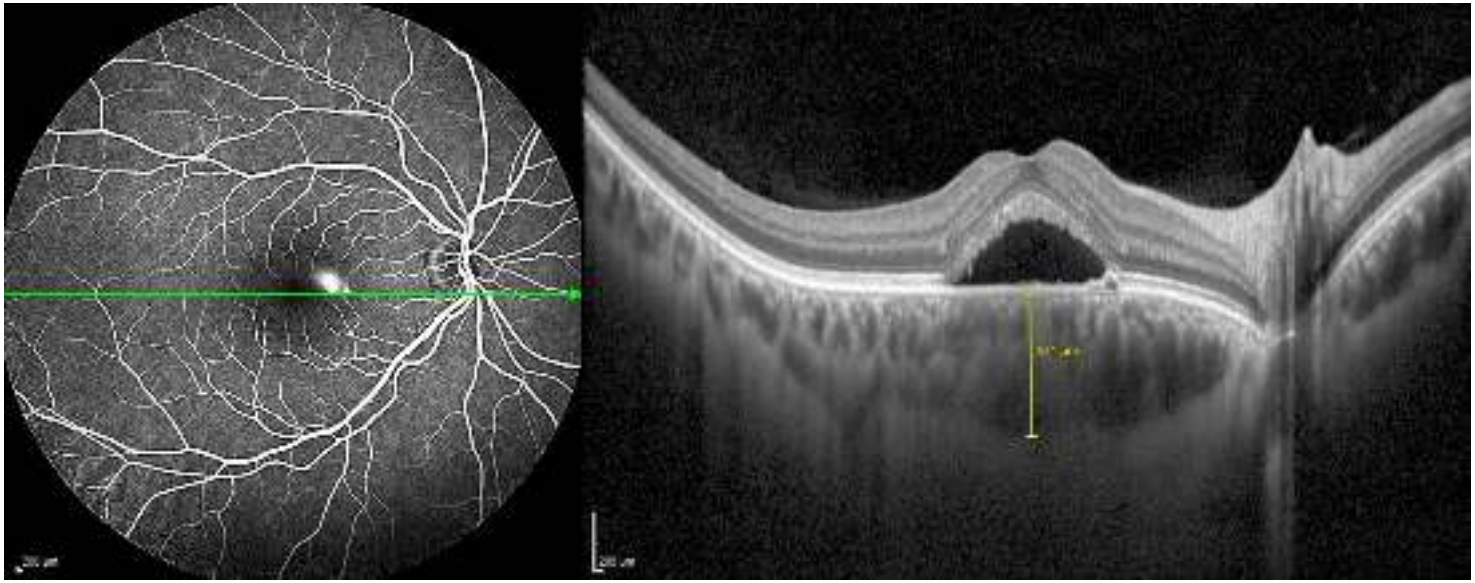
- Augmentation de la perméabilité vasculaire choroïdienne (temps moyens de l'ICG) favorisée par les stéroïdes, les cathécolamines, les sympathomimétiques

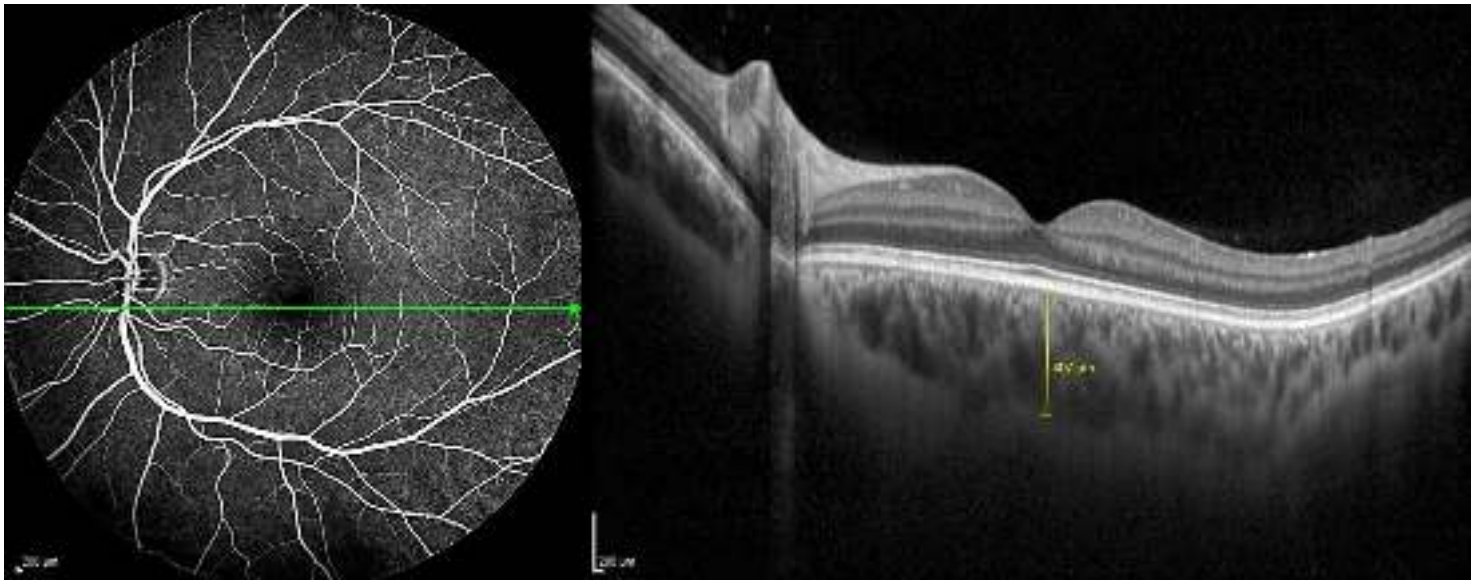
- Pachychoroïde (EDI-OCT ou Swept-Source-OCT + ICG + OCT-A) :

- Augmentation focale ou diffuse de l'épaisseur choroïdienne : 2 yeux!
- Dilatation des veines choroïdiennes de la couche de Haller (pachyvaisseaux)
- Amincissement de la choriocapillaire et de la couche de Sattler en regard
- Petites élévations de l'EP en regard
- Points hyper-réflectifs (rétiniens, sous-rétiniens, choroïdiens)
- Hypo-perfusion focale chorio-capillaire en OCT-A
- Asymétrie du drainage veineux en ICG (prédominance temporale inférieure)

Pachychoroïde







Pachychoroïde

- > 395 microns au niveau fovéal : mais pas de cut-off
- Variations selon :
  - L'âge
  - Le sexe
  - Le nycthémère
  - La longueur axiale
  - La limite postérieure retenue (moindre si bord externe du stroma : SCT)
  - L'opérateur
  - Le tabagisme

Un nouvel index (IVC*), étudié en EDI-OCT, a été retrouvé augmenté chez des patients présentant une CRSC aigüe**

* Volume des vaisseaux choroïdiens / volume total de la choroïde

** Agrawal R et al., Choroidal vascularity index in serous chorioretinopathy. *Retina*, 2016 Sep;36(9):1646-5

Spectre des pachychoroïdes

Mais la pachychoroïde ne se limite pas à la CRSC et peut se manifester aussi sous les formes suivantes :

1. Non néo-vasculaires :

- Pachychoroïde non compliquée (UCP)
- Pachychororoid pigment epitheliopathy (PPE) : petits DEP/ AEP, sans DSR, en regard d'un pachyvaisseau
- Syndrome de pachychoroïde péri-papillaire (PPS) : bilatéral, inter-papillo-maculaire, diminution progressive jusqu'au bord temporal de la macula
- Excavation choroïdienne focale (FCE)
- Pachydrusen : *la choroïde module l'expression de la DMLA* :

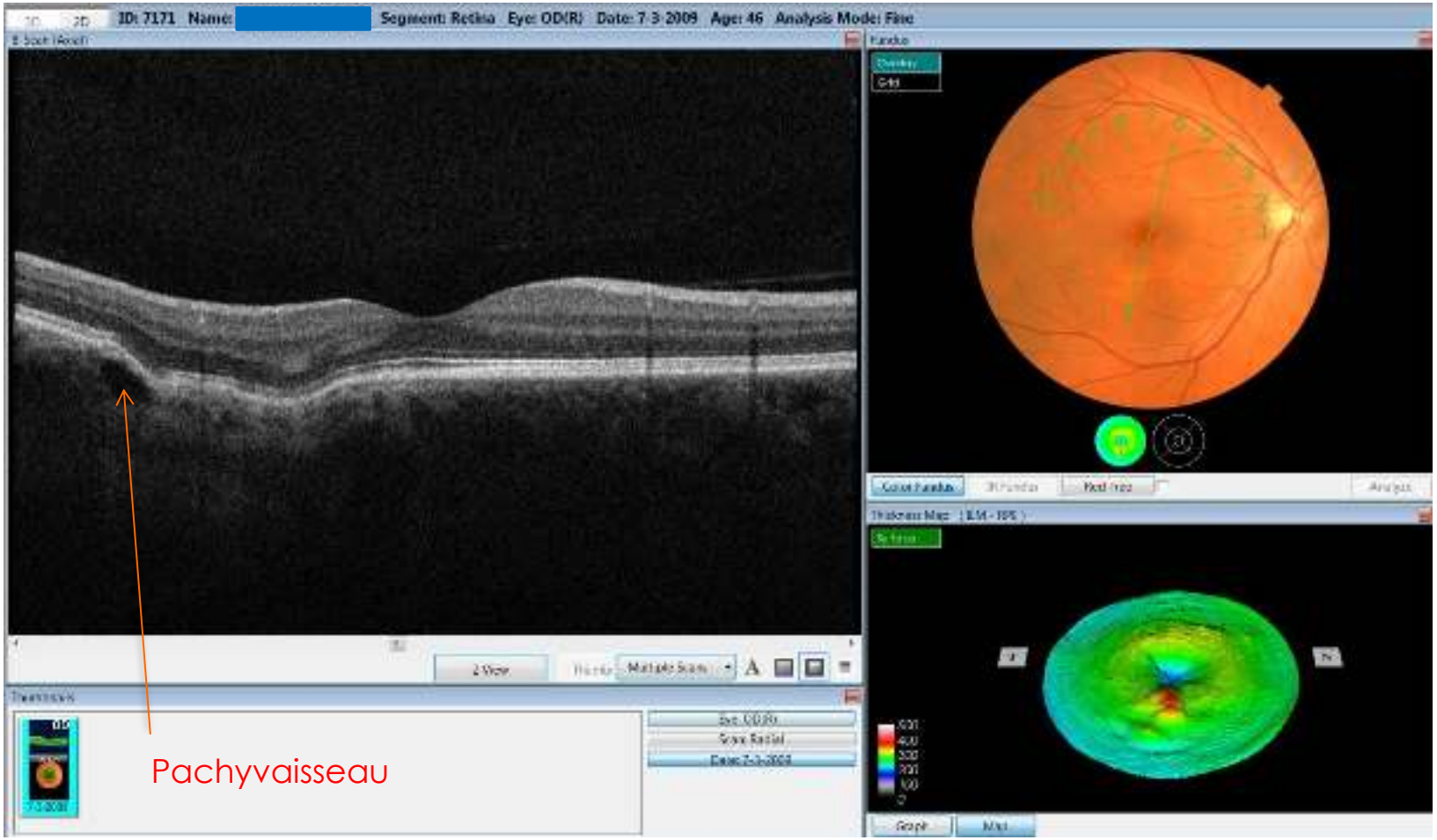
  Choroïde fine (< 120 microns) : pseudo-drusen réticulés
  Choroïde normale : drusen séreux
  Choroïde épaisse (> 300 microns) : pachydrusen

2. Néo-vasculaires :

- Pachychoroid neovasculopathy (PNV) : NVSR de type 1 sur pachychoroïde
- Vasculopathie polypoïdale choroïdienne (VPC) : polypes (+ BVN) sur pachychoroïde, probablement évolution de NVSR de type 1 : ICG + et OCT-A +++

A noter que Bailey Freund propose de renommer la VPC : Aneurysmal pachychoroid neovasculopathy

FCE : Excavation choroïdienne focale (forme conforme)



4.3. Physiopathologie : les récepteurs aux minérallocorticoïdes (MR)

- hyperactivation des MR : CGL, INL, RPE, endothelium choroïde
- augmentation de l'activité des canaux K+/ Ca-dépendants (Kir4.1) et Aquaporine 4 (AQP4) des cellules endothéliales choroïdiennes
- vaso-dilatation choroïdienne
- explique l'effet paradoxal, pro-oedemateux, des glucocorticoïdes qui se lient aussi aux MR
- D'où l'utilisation d'un anti-minérallocorticoïde per os : éplérénone (Inspra*), suite aux travaux de Francine Behar-Cohen et d'Elodie Bousquet**

** Alejandra Daruich et al., Central serous chorioretinopathy: Recent findings and new physiopathology hypothesis. *Progress in Retinal and Eye Research, 2015;*48:82-118

Hyper-activation des MR des organes minérallosensibles

Physiologiquement, le taux sérique des corticostéroïdes est beaucoup plus important que celui des minérallocorticoïdes

Or, les corticostéroïdes se lient aussi aux MR

Les organes minérallo-sensibles sont donc ceux où l'affinité des MR aux corticostéroïdes est diminuée grâce à l'expression de l'enzyme 11-béta-HSD2

Dans ces organes cibles, une hyper-activation des MR, aura pour conséquences :

- Reins : PU, fibrose, HTA
- SNC : altération réponse au stress
- Cœur : arythmie, fibrose

….ces pathologies étant volontiers associées aux CRSC

L'hyper-activation des MR peut être liée à des facteurs génétiques, épigénétiques ou environnementaux

Mais l'étude VICI* de phase III…

… n'a pas montré d'efficacité supérieure au placebo à 1 an, en termes d'AV de l'éplérénone per os

Alors, peut-être faudrait-il administrer un anti-minérallocorticoïde par voie intra-vitréenne?

*Abby Willcox, Lucy Culliford, Lucy Ellis, Chris A Rogers, Angela Cree 2, Usha Chakravarthy3, Clinical efficacy of eplerenone versus placebo for central serous chorioretinopathy : study protocol for the VICI randomised controlled trial. *Eye*, 2019;33:295–303

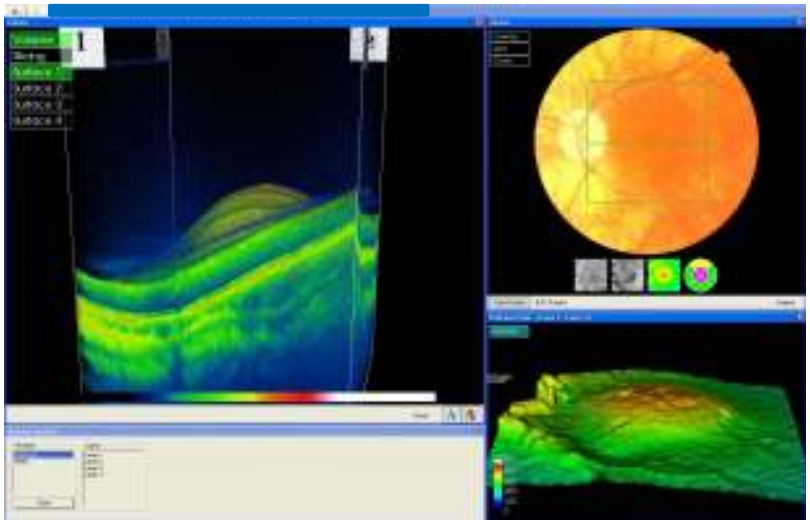
4.4. Physiopathologie : prédisposition génétique

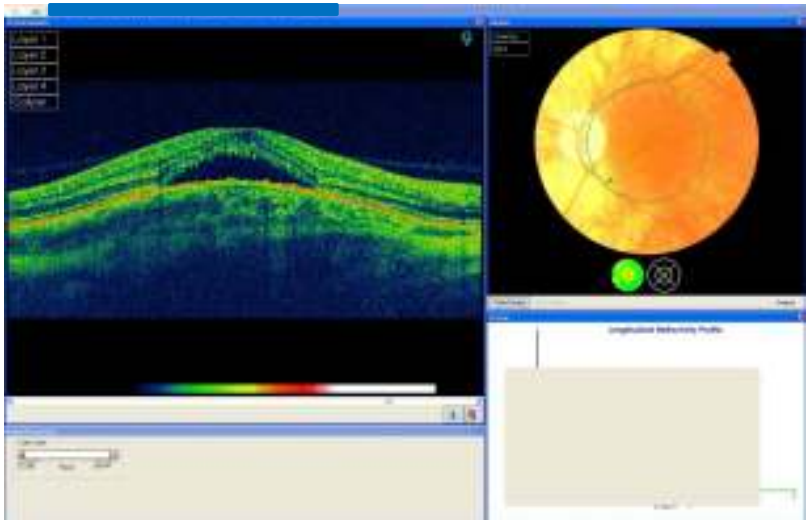
- SNP : ARMS 2 et CFH
- Pour des variants protecteurs / DMLA

5. Diagnostics différentiels

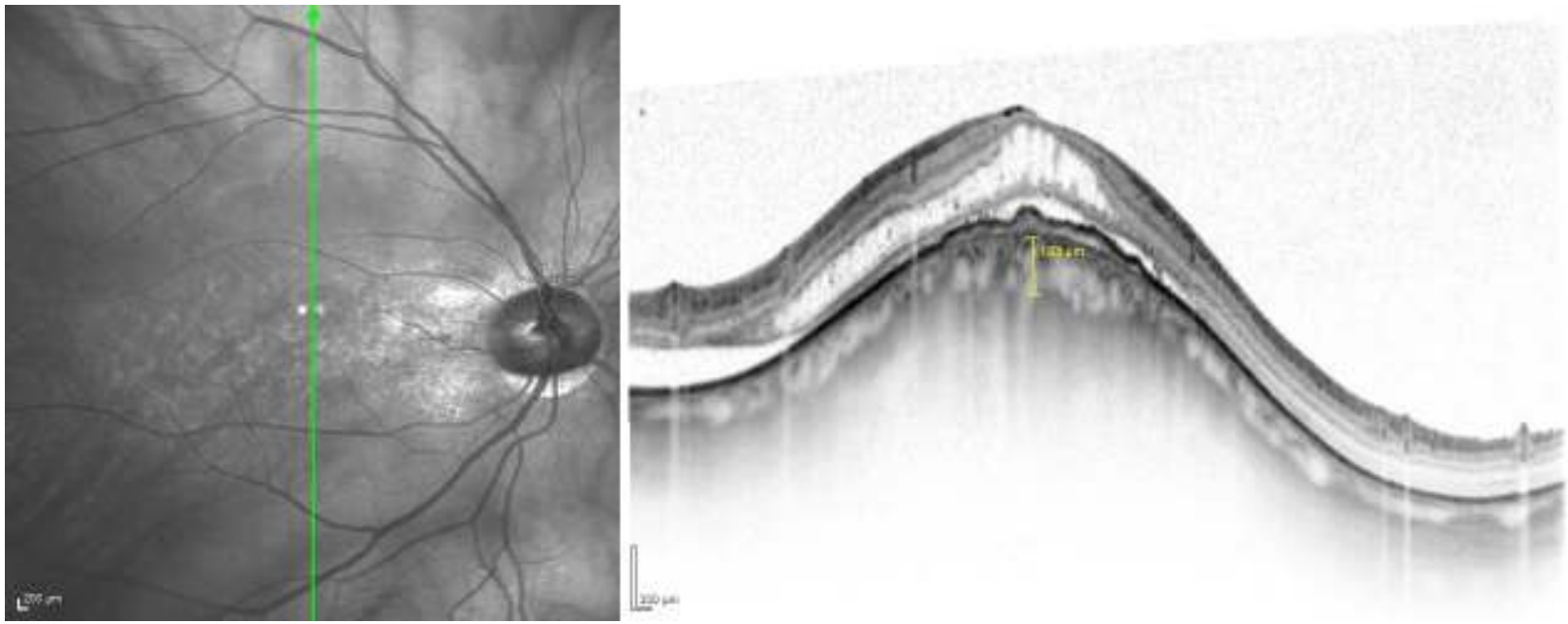
- Pseudo-vitelliforme de l'adulte (à différentier des formes à liquide trouble : auto-fluo et rechercher de lucent en OCT-B)
- VKH (pour les formes bulleuses inférieures)
- UAIM : unilateral acute idiopathic maculopathy (coxsackie)
- Effusion uvéale
- Fossette colobomateuse de la papille
- Toxémie gravidique
- Tumeurs choroïdiennes (mélanomes malins, métastases,….)
- Syndromes para-néoplasiques
- Hématome choroïdien
- DSM

Exemple de diagnostic différentiel : DSM h





DSM v + NVO type 1+ VPC



Conclusion

Malgré la diversité de ses présentations cliniques, de ses étiologies et de ses traitements, la physiopathologie commune de la CRSC lui redonne son unicité

Merci de votre attention