CORTICOÏDES ET CHORIORÉTINITE SÉREUSE CENTRALE

*RASQUIN F.**

RÉSUMÉ

La choriorétinite séreuse centrale (CRSC) est une affection oculaire relativement fréquente mais dont la pathophysiologie reste encore méconnue. Elle affecte typiquement les hommes jeunes présentant une personnalité de type A dans un contexte d'événements stressants. Récemment, l'hypercortisolisme endogène ou exogène a été associé au développement, à la prolongation et l'exacerbation de la CRSC. Cet hypercortisolisme exogène peut se présenter sous des formes aussi variées que l'administration intraveineuse, l'application cutanée ou l'inhalation.
Certains aspects cliniques comme la bilatéralité des lésions, une forme atypique de présentation peuvent faire évoquer cette association.
Alors que les corticoïdes étaient il y a quelques années encore utilisés comme traitement de la CRSC, les observations expérimentales et cliniques suggèrent que ceux-si sont à contre-indiquer dans un contexte de CRSC.

ABSTRACT

Central serous chorioretinopathy (CSC) is a relatively frequent ocular disorder. Its pathophysiology remains however unclear. This disease typically affects young men with type A behaviour within a context of stressful events. Recently, endogenous or exogenous hypercortisolism has been associated with development, prolongation and exacerbation of CSC. Exogenous hypercortisolism has been induced by any route: intravenous, cutaneous, or nasal spray.
Some clinical features such as bilaterality of lesions, an atypical form of the presentation can evoke this association.
Although a few years ago glucocorticoids were still used as treatment of CSC, experimental and clinical observations suggest that they are contra-indicated in the context of CSC.

KEY WORDS:

central serous chorioretinopathy, glucocorticoid, hypercortisolism, retinal serous detachment.

MOTS-CLÉS:

choriorétinite séreuse centrale, corticoïde, hypercortisolisme, décollement séreux rétinien.

INTRODUCTION

La choriorétinite séreuse centrale (CRSC) a été décrite pour la première fois par Von Graefe en 1866 sous le terme de "décollement idiopathique de la macula" (48).
Gass, 100 ans plus tard, démontrait la présence d'un point de fuite au niveau de l'épithélium pigmentaire rétinien à la fluoroangiographie (17).
La pathologie de la CRSC reste méconnue. L'hypothèse de base la plus vraisemblable serait un trouble non spécifique de la circulation choroïdienne.
Dans les années 1960, les corticoïdes oraux étaient fréquemment prescrits comme traitement de la choriorétinite séreuse centrale idiopathique. Cependant, en 1966, le premier cas de CRSC dans un contexte de maladie de Reiter traité par corticostéroïdes (30) est décrit.
Dix ans plus tard, Gass suggère que cette thérapie n'est pas seulement inefficace mais semble aussi aggraver l'évolution de la maladie (19).
Au cours des années 1980, Wakakura et Harada publient plusieurs rapports liant clairement les corticostéroïdes et la CRSC (26,49,50).
Par la suite, de nombreuses publications associant la CRSC et l'hypercortisolisme qu'il soit endogène ou exogène ont été rapportées.
Récemment a été publié un article faisant la synthèse des connaissances sur cette association (5).

HYPERCORTISOLISME ENDOGÈNE

L'hypercortisolisme endogène est caractérisé par une concentration plasmatique de glucocorticoïdes augmentée, le principal glucocorticoïde étant le cortisol. Cette augmentation de cortisol dans le sang provient de la stimulation par le CRH (corticotropin-releasing hormone) hypothalamique de la glande pituitaire sécrétant l'ACTH (adrenocorticotropic hormone), lui-même principal régulateur du cortex surrénalien responsable de la production de cortisol.
Certaines conditions telles que le syndrome de Cushing, un état de stress, une personnalité de type A ou une grossesse sont associées à un hypercortisolisme endogène.

- Une étude portant sur 60 patients atteints de syndrome de Cushing démontrait une incidence de 5% de CRSC se présentant en un ou plusieurs épisodes. Ces épisodes ayant lieu durant la phase active de la maladie (6).
- Le stress est responsable de l'activation de l'axe hypothalamohypophysaire et secondairement d'une sécrétion augmentée de cortisol. Des niveaux augmentés de cortisol plasmatique et une excrétion urinaire élevée de cortisol libre ont ainsi été détectés chez les personnes présentant une personnalité de type A. Plusieurs études ont ainsi démontré un état de stress plus important ou une personnalité de type A plus fréquente chez les patients atteints de CRSC que dans les groupes contrôles (10,21,35,41,52,53).
- Au cours de la grossesse et particulièrement dans le troisième trimestre, des épisodes de CRSC peuvent survenir. Ceux-ci sont spontanément résolutifs à la fin de la grossesse ou peu après l'accouchement (3,12,43). Les mécanismes responsables de l'apparition de la CRSC pendant la grossesse ne sont pas encore identifiés, néanmoins ont été détectés pendant la grossesse et surtout dans le troisième trimestre des niveaux de cortisol plasmatiques élevés (11,38).

HYPERCORTISOLISME EXOGÈNE

De nombreux cas de CRSC ou de décollements de l'épithélium pigmentaire ont été décrits dans un contexte de traitement par glucocorticoïdes. Dans certaines situations, le développement de la CRSC était attribué à la maladie systémique sous-jacente et non au traitement par corticoïdes (5).

La prévalence de la CRSC chez les patients sous traitement corticoïdes est inconnue ; l'incidence serait, selon les auteurs, de 3,3% (51) à 25,5% (43).
Concernant la nature du corticoïde, il ne semble pas y avoir une structure biochimique particulière qui favoriserait une CRSC. Il en est de même pour le dosage où des concentrations faibles de prednisone en prise orale de 10 à 15 mg/j (7,18,33) à des concentrations intraveineuses de 1g/j (51) ont été décrites.
Le laps de temps séparant la prise de corticoïdes et le développement de la CRSC peut s'échelonner entre quelques jours à plusieurs années. Au plus, le dosage de corticostéroïdes serait élevé, au plus vite se présenterait la CRSC (7).
Les voies d'administration incriminées sont également fort variables, allant de la prise orale (1,7,51) ou intraveineuse (29,34) bien connue, à l'application cutanée (32), l'injection épidurale (28), intraarticulaire (31) ou périoculaire (2), l'inhalation (15) et la voie intranasale (24).
Les maladies sous-jacentes nécessitant la prise de corticoïdes et associées à la CRSC sont nombreuses. Néanmoins, deux catégories prédominent : les patients transplantés et asthmatiques (40,47). Chez la femme, le lupus érythémateux disséminé est également fréquemment observé (43).

CARACTÉRISTIQUES CLINIQUES

La CRSC associée aux glucocorticoïdes présente quelques caractéristiques cliniques qui peuvent faire évoquer cette association comme la bilatéralité de l'atteinte et un aspect atypique de la CRSC.
La fréquence des cas bilatéraux est plus élevée chez les patients prenant des corticoïdes que dans les cas de CRSC typique. Cette fréquence d'environ 20% (20) dans les cas de CRSC classique serait de 33 (51) à 44% (40) selon les études dans les cas associés à une thérapie par corticoïdes.
Outre l'aspect typique de la CRSC, les patients traités par corticoïdes peuvent présenter également des variantes atypiques telles que :
1) une épithéliopathie rétinienne diffuse (40,51) ;
2) un décollement rétinien bulleux aigu (4,16) ;
3) un décollement séreux avec présence d'exsudats et de fibrose sous-rétinienne (8,43).
Ces formes inhabituelles de CRSC sont plus fréquentes avec un traitement par corticoïdes.
- L'épithéliopathie rétinienne diffuse est caractérisée par une altération étendue de l'épithélium pigmentaire lié à la présence chronique de fluide sous-rétinien. Le pronostic visuel est en général moins bon que dans les CRSC classiques.
- Le décollement rétinien bulleux aigu est une condition sévère, souvent bilatérale associé à de multiples décollements de l'épithélium pigmentaire rétinien et une exsudation sous-rétinienne.
- La 3ème forme de CRSC atypique est associée à une fibrose sous-rétinienne et des dépôts exsudatifs. Elle se rencontre principalement au cours de la grossesse (8,43) ou dans le décours d'un traitement par corticoïdes (13).

L'évolution de la CRSC sera favorable dans la majorité des cas à l'arrêt du traitement par corticoïdes (7,40). Néanmoins, quelques cas de mauvais pronostic ont été décrits (14).

PATHOPHYSIOLOGIE

Les mécanismes physiopathologiques conduisant au développement de la CRSC sont encore soumis à controverse.
Les hypothèses les plus récentes suggèrent une combinaison de dommages de la choriocapillaire et de perturbations de la fonction de l'épithélium pigmentaire rétinien (EPR) (37).

Les dommages de la choriocapillaire incluent des changements ischémiques focaux (27,42) et une hyperperméabilité vasculaire focale (23,27,42) mises en évidence par l'angiographie au vert d'indocyanine.
Le rôle joué par les glucocorticoïdes dans l'apparition ou l'aggravation d'une CRSC n'est pas encore élucidé. Différentes explications ont été énoncées mais celles-ci restent spéculatives en l'absence de preuves évidentes.
En théorie, les corticoïdes peuvent affecter la vascularisation choroïdienne par :
- une augmentation de la fragilité capillaire et une hyperperméabilité vasculaire responsables d'une décompensation de la circulation choroïdienne et de diffusion dans l'espace sous-rétinien (22) ;
- une perturbation de la production d'oxyde nitrique, de prostaglandines et de radicaux libres altérant la régulation du flux sanguin (36) et favorisant ainsi l'hyperperméabilité vasculaire déjà observée dans les CRSC.

La membrane de Bruch peut aussi être endommagée par les corticoïdes qui inhibent la formation de collagène, principal composant de la membrane (39).
Ils peuvent également affecter l'épithélium pigmentaire rétinien par :
- une altération du transport d'ions et d'eau au niveau de l'épithélium (45) ;
- une atteinte directe des cellules de l'EPR et de leurs jonctions ;
- une suppression de la synthèse des composants de la matrice extracellulaire retardant ainsi les processus de réparations de l'EPR (46).

De plus, les corticoïdes exerceraient un feedback positif sur le système nerveux autonome (catécholamine) aussi incriminé dans la pathophysiologie de la CRSC.
Des niveaux de base ou une libération augmentée de catécholamines ont été mis en évidence lors d'événements stressants ou dans un contexte de personnalité de type A soumis à un stress (9,53). De même, chez les patients présentant une CRSC, une excrétion augmentée de catécholamines urinaires a été observée (25).
Une autre voie de potentialisation par les corticoïdes des effets de stimulation adrénergique est l'induction de la transcription et de l'expression des gènes récepteurs adrénergiques (44).
Enfin, ils agiraient également sur l'augmentation de la vasoconstriction induite par les catécholamines (54).

En conclusion, fort des évidences cliniques et expérimentales, il peut être raisonnablement admis que les glucocorticoïdes jouent un rôle dans l'initiation et l'exacerbation de la CRSC.
Ceux-ci devraient être proscrits dans le traitement de la CRSC. Au cours de maladies systémiques nécessitant leur utilisation, une réduction de la dose en cas d'impossibilité de thérapie alternative, devrait être proposée en concertation avec les internistes.
Les patients atteints de CRSC devraient être aussi informés que la prise de corticoïdes sous quelque forme que ce soit peut avoir un effet péjoratif sur l'évolution de la CRSC.

RÉFÉRENCES

(1) BANDELO F., INCORVAIA C., ROSA N., PARMEGGIANI F., COSTAGLIOLA C., SEBASTIANI A. – Bilateral central serous chorioretinopathy in a patient treated with systemic cortico-steroids for non-Hodgkin lymphoma. Eur J Ophthalmol 2002 ; 12 : 123-126.
(2) BAUMAL C.R., MARTIDIS A., TRUONG SN. – Central serous chorioretinopathy associated with periocular corticosteroid injection treatment for HLA-B27-associated iritis. Arch Ophthalmol 2004 ; 122 : 926-928.
(3) BEDROSSIAN R.H. – Central serous retinopathy and pregnancy. Am J Ophthalmol 1974 ; 78 : 152.
(4) BENSON W.E., SHIELDS J.A., ANNESLEY W.H., TASMAN W. – Central serous chorioretinopathy with bullous retinal detachment. Ann Ophthalmol 1980 ; 12 : 920-924.
(5) BOUZAS E.A., KARADIMAS P., POURNARAS C.J. – Central serous chorioretinopathy and glucocorticoids. Surv Ophthalmol 2002 ; 47 : 431-448.

(6) BOUZAS E.A., SCOTT M.H., MASTORAKOS G. – Central serous chorioretinopathy in endogenous hypercortisolism. Arch Ophthalmol 1993; 111: 1229-1233.
(7) CHAINE G., HAOUAT M., MENARD-MOLCARD C. – Central serous chorioretinopathy and systemic steroid therapy. J Fr Ophtalmol 2001; 24: 139-146.
(8) CHUMBLEY L.C., FRANK R.N. – Central serous retinopathy and pregnancy. Am J Ophthalmol 1974; 77: 158-160.
(9) CHROUSOS G.P., GOLD P.W. – The concepts of stress and stress system disorders. Overview of physical and behavioral homeostasis. JAMA 1992; 267: 1244-1252.
(10) CONRAD R., BODEEWES I., SCHILLING G., GEISER F., IMBIEROWICZ K., LIEDTKE R. – Central serous chorioretinopathy and psychological stress. Ophthalmologe 2000; 97: 527-531.
(11) COUSINS L., RIGG L., HOLLINGSWORTH D., MEIS P., HALBERG F., BRINK G., YEN S.S. – Qualitative and quantitative assessment of the circadian rhythm of cortisol in pregnancy. Am J Obstet Gynecol 1983; 145: 411-416.
(12) CRUYSBERG J.R., DEUTMAN A.F. – Visual disturbances during pregnancy caused by central serous choroidopathy. Br J Ophthalmol 1982; 66: 240-241.
(13) CUNNINGHAM E.T. JR, ALFRED P.R., IRVINE A.R. – Central serous chorioretinopathy in patients with systemic lupus erythematosus. Ophthalmology 1996; 103: 2081-2090.
(14) ECKSTEIN M.B., SPLATON D.J., HOLDER G. – Visual loss from central serous retinopathy in systemic lupus erythematosus. Br J Ophthalmol 1993; 77: 607-609.
(15) FARDIN B., WEISSGOLD D.J. – Central serous chorioretinopathy after inhaled steroid use for postmycoplasmal bronchospasm. Br J Ophthalmol 2002; 86: 1065-1066.
(16) GASS J.D. – Bullous retinal detachment. An unusual manifestation of idiopathic central serous choroidopathy. Am J Ophthalmol 1973; 75: 810-821.
(17) GASS J.D., NORTON E.W.D., JUSTICE J. JR. – Serous detachment of the retinal pigment epithelium. Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol 1966; 70: 990-1015.
(18) GASS J.D., SLAMOVITS T.L., FULLER D.G., GIESER R.G., LEAN J.S. – Posterior chorioretinopathy and retinal detachment after organ transplantation. Arch Ophthalmol 1992; 110: 1717-1722.
(19) GASS J.D.M. – Stereoscopic Atlas of Macular diseases: diagnosis and treatment. St Louis, CV Mosby Co, 1977, ed. 2, p 28-41.
(20) GASS J.D.M. – Stereoscopic Atlas of Macular diseases. St Louis, CV Mosby Co 1997, ed. 4, pp 52-70.
(21) GELBER G.S., SCHATZ H. – Loss of vision due to central serous chorioretinopathy following psychological stress. Am J Psychiatry 1987; 144: 46-50.
(22) GILL G.N. – The adrenal gland. In: West JB (ed). Best and Taylor's physiological basis of medical practice. Baltimore, Williams and Wilkins 1990, ed. 12, 820-830.
(23) GUYER D.R., YANNUZZI L.A., SLAKTER J.S., SORENSON J.A., HO A., ORLOCK D. – Digital indocyanine green videoangiography of central serous chorioretinopathy. Arch Ophthalmol 1994; 112: 1057-1062.
(24) HAIMOVICI R., GRAGOUDAS E.S., DUKER J.S., SJAARDA R.N., ELIOTT D. – Central serous chorioretinopathy associated with inhaled or intranasal corticosteroids. Ophthalmology 1997; 104: 1653-1660.
(25) HAIMOVICI R., RUMELT S., MELBY J. – Endocrine abnormalities in patients with central serous chorioretinopathy. Ophthalmology 2003; 110: 698-703.
(26) HARADA T., HARADA K. – Six cases of central serous choroidopathy induced by systemic corticosteroid therapy. Doc Ophthalmol 1985; 60: 37-44.
(27) HAYASHI K., HASEGAWA Y., TOKORO T. – Indocyanine green angiography of central serous chorioretinopathy. Int Ophthalmol 1986; 9: 37-41.
(28) IIDA T., SPAIDE R.F., NEGRAO S.G., CARVALHO C.A., YANNUZZI L.A. – Central serous chorioretinopathy after epidural corticosteroid injection. Am J Ophthalmol 2001; 132: 423-425.
(29) JABS D.A., HANNEKEN A.M., SCHACHAT A.P., FINE S.L. – Choroidopathy in systemic lupus erythematosis. Arch Ophthalmol 1988; 106: 230-234.
(30) JAIN I.S., SINGH K. – Maculopathy, a corticosteroid side-effect. J All India Ophthalmol Soc 1966; 14: 250-252.
(31) KANTA M.L., KRISH NENDU S., HIMADRI D., RANJAN C.P. – Acute bilateral central serous chorioretinopathy following intraarticular injection of corticosteroid. Ind J Ophthalmol 2005; 53: 132-134.
(32) KARADIMAS P., KAPETANIOS A., BOUZAS E.A. – Central serous chorioretinopathy after local application of glucocorticoids for skin disorders. Arch Ophthalmol 2004; 122: 784-785.

(33) KISHI S., YOSHIDA O., MATSUOKA R., KOJIMA Y. – Serous retinal detachment in patients under systemic corticosteroid treatment. Jpn J Ophthalmol 2001 ; 45 : 640-647.
(34) LAMBERT S.R., HIGH K.A., COTLIER E., BENZ E.J. JR. – Serous retinal detachments in thrombotic thrombocytopenic purpura. Arch Ophthalmol 1988 ; 103 : 1172-1174.
(35) LUGER A., DEUSTER P.A., KYLE S.B. – Acute hypothalamic-pituitary-adrenal responses to the stress of treadmill exercice. Physiologic adaptations to physical training. N Engl J Med 1987 ; 316 : 1309-1315.
(36) MANN R.M., RIVA C.E., STONE R.A., BARNES G.E., CRANSTOUN S.D. – Nitric oxide and choroidal blood flow regulation. Invest Ophthalmol Vis Sci 1995 ; 36 : 925-930.
(37) MARMOR M.F., YAO X.Y. – Conditions necessary for the formation of serous detachment. Experimental evidence from the cat. Arch Ophthalmol 1994 ; 112 : 830-838.
(38) NOLTEN W.E., RUECKERT P.A. – Elevated free cortisol index in pregnancy : possible regulatory mechanisms. Am J Obstet Gynecol 1981 ; 139 : 492-498.
(39) OIKARINEN A.I., VITTO J., OIKARINEN J. – Glucocorticoid action on connective tissue : from molecular mechanisms to clinical practice. Med Biol 1986 ; 64 : 221-230.
(40) POLAK B.C., BAARSMA G.S., SNYERS B. – Diffuse retinal pigment epitheliopathy complicating systemic corticosteroid treatment. Br J Ophthalmol 1995 ; 79 : 922-925.
(41) POMERLAU O.F., POMERLAU C.S. – Cortisol response to a psychological stress and/or nicotine. Pharmacol Biochem Behav 1990 ; 36 : 211-213.
(42) PRUNTE C., FLAMMER J. – Choroidal capillary and venous congestion in central serous chorioretinopathy. Am J Ophthalmol 1996 ; 121 : 26-34.
(43) QUILLEN D.A., GASS D.M., BROD R.D., GARDNER T.W., BLANKENSHIP G.W., GOTTLIEB J.L. – Central serous chorioretinopathy in women. Ophthalmology 1996 ; 103 : 72-79.
(44) SAKAUE M., HOFFMAN B.B. – Glucocorticoids induce transcription and expression of the alpha 1B adrenergic receptor gene in DTT1 MF-2 smooth muscle cells. J Clin Invest 1991 ; 88 : 385-389.
(45) SMITH P.R., BENOS D.J. – Epithelial Na^+ channels. Ann Rev Physiol 1991 ; 53 : 509-530.
(46) SMITH T.J. – Dexamethasone regulation of glycosaminoglycan synthesis in cultured human skin fibroblasts. J Clin Invest 1983 ; 74 : 2157-2163.
(47) TITTL M.K., SPAIDE R.F., WONG D., PILOTTO E., YANUZZI L.A., FISHER Y.L., FREUND B., GUYER D.R., SLAKTER J.S., SORENSON J.A. – Sytemic findings associated with central serous chorioretinopathy. Am J Ophthalmol 1999 ; 128 : 63-68.
(48) VON GRAEFE A. – Ueber zentrale recidivierende Retinitis. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 1866 ; 12 : 211-215.
(49) WAKAKURA M., ISHIKAWA S. – An evaluation of corticosteroid treatment for central serous retinopathy. Rinsho Ganka 1980 ; 34 : 123-129.
(50) WAKAKURA M., ISHIKAWA S. – Central serous chorioretinopathy complicating systemic corticosteroid treatment. Br J Ophthalmol 1984 ; 68 : 329-331.
(51) WAKAKURA M., SONG E., ISHIKAWA S. – Corticosteroid-induced central serous chorioretinopathy. Jpn J Ophthalmol 1997 ; 41 : 180-185.
(52) WILLIAMS R.B. JR, LANE J.D., KUHN C.H., MELOSH W., WHITE AD, SCHANBERG S.M. – Type A behavior and elevated physiological and neuroendocrine responses to cognitive tasks. Science 1982 ; 218 : 483-485.
(53) YANNUZZI L.A. – Type A-behavior and central serous chorioretinopathy. Retina 1987 ; 7 : 111-131.
(54) YARD A.C., KADOWITZ P.J. – Studies on the mechanism of hydrocortisone potentiation of vasoconstrictor responses to epinephrine in the anesthetized animal. Eur J Pharmacol 1972 ; 20 : 1-9.

.....

Correspondance et tirés à part :

Dr F. RASQUIN
Service d'Ophtalmologie
Hôpital Erasme
Route de Lennik, 808
B- 1070 Bruxelles
Téléphone : 02/555.45.14
Fax : 02/555.67.37
E-mail : florence.rasquin@erasme.ulb.ac.be