

## Traitement par éplérénone dans la chorioretinite séreuse centrale chronique : à propos de huit cas

Aziz El Ouafi, Fatine El Alami, Adil Bouzidi, Anas Boussel, Said Iferkhas, Abdelkader Laktaoui

Service d'ophtalmologie hôpital militaire Moulay-Ismaïl, Meknès, Maroc  
<elouafi.aziz@gmail.com>

La chorioretinite séreuse centrale (CRSC) est une maculopathie du sujet jeune, assez fréquente, caractérisée par la présence d'un décollement séreux rétinien (DSR), associé à des modifications de l'épithélium pigmentaire. Il a été suggéré que la CRSC pourrait résulter d'une hyperactivation des récepteurs de minéralocorticoïdes au niveau des vaisseaux choroïdiens. Nous avons donc évalué l'efficacité et la tolérance de l'éplérénone, un antagoniste des récepteurs aux minéralocorticoïdes, dans le traitement de la CRSC chronique. Huit patients ont été recrutés, entre juillet 2016 et août 2018 à l'hôpital militaire Moulay-Ismaïl de Meknes. Souffrant de CRSC chronique évoluant depuis au moins trois mois avec retentissement sur l'acuité visuelle, ils ont reçu de l'éplérénone à la dose de 50 mg/j le premier mois puis 25 mg/j pendant deux mois. L'acuité visuelle (estimée par le logarithme de l'angle minimum de résolution [logMAR]) et l'épaisseur centrale de la rétine étaient évaluées avant traitement puis à un et à trois mois. Une nette amélioration de l'acuité visuelle est observée chez tous les patients, la valeur moyenne passant de 0,9 à l'admission à 0,225 à un mois et à 0,125 à trois mois. L'épaisseur centrale moyenne de la rétine a diminué :  $347 \pm 94 \mu\text{m}$  avant traitement,  $246 \pm 42 \mu\text{m}$  à un mois et  $216 \pm 26 \mu\text{m}$  à trois. Trois patients présentaient une disparition complète du DSR à un mois, et deux autres à trois mois. Notre étude montre ainsi que l'éplérénone induit une amélioration anatomique et fonctionnelle de la CRSC chronique, et peut être envisagé en remplacement des deux traitements aujourd'hui utilisés : la photocoagulation focale au laser argon et la photothérapie dynamique à la vertéporfine.

**Mots clés :** chorioretinite séreuse centrale chronique, éplérénone, liquide sous-rétinien, récepteurs aux minéralocorticoïdes

La chorioretinite séreuse centrale (CRSC) est une affection oculaire relativement fréquente. Il s'agit d'une maculopathie du sujet jeune, caractérisée par la présence d'un décollement séreux rétinien (DSR) siégeant habituellement au pôle postérieur, associé à des modifications de l'épithélium pigmentaire. Il a été suggéré que la CRSC pourrait résulter d'une hyperactivation des récepteurs de minéralocorticoïdes au niveau des vaisseaux choroïdiens, ce qui fait imaginer que les antagonistes des récepteurs aux minéralocorticoïdes pourraient constituer un traitement de la CRSC. Nous avons donc évalué l'efficacité et la tolérance de l'éplér-

énone (Inspra®), un antagoniste des récepteurs aux minéralocorticoïdes, dans le traitement de la CRSC chronique.

### Matériels et méthodes

Nous avons réalisé une étude prospective, monocentrique et non randomisée, à propos de huit patients présentant une CRSC chronique évoluant depuis plus de trois mois. Un traitement par éplérénone, 50 mg/j pendant le premier mois puis 25 mg/j pendant deux mois, a été prescrit.

Les critères d'inclusion étaient : une CRSC chronique évoluant depuis

mt

Tirés à part : A. El Ouafi

doi: 10.1684/met.2019.0762

au moins trois mois, avec un DSR persistant et un retentissement visuel.

L'examen ophtalmologique à l'inclusion comprenait la mesure de la meilleure acuité visuelle corrigée, une angiographie à la fluorescéine et une tomographie en cohérence optique (OCT) maculaire. L'épaisseur centrale de la rétine (en micromètres) était obtenue grâce à la carte d'épaisseur maculaire.

Pour chaque patient, l'acuité visuelle et l'OCT maculaire (épaisseur centrale rétinienne) étaient évaluées à un et à trois mois. Une surveillance de l'ionogramme sanguin et de la clairance de la créatinine était réalisée toutes les semaines au premier mois, puis deux fois par mois pendant deux mois. L'interrogatoire recherchant des troubles fonctionnels était repris à chaque consultation.

Les critères d'exclusion étaient : un antécédent de traitement par photothérapie dynamique ou par anti-facteur de croissance de l'endothélium vasculaire (VEGF), une néovascularisation choroïdienne, une contre-indication à l'éplérénone (insuffisance rénale ou hépatique, hyperkaliémie ou grossesse), présence d'une autre maladie rétinienne susceptible d'interférer avec les résultats.

Les critères de jugement principaux étaient l'acuité visuelle corrigée et l'épaisseur centrale rétinienne à un et à trois mois. Le critère de jugement secondaire était la tolérance au traitement.

Les bénéfices et les risques du traitement étaient expliqués à tous les patients inclus, et leur consentement éclairé était recueilli avant de débiter le traitement. Le recueil des données a été effectué par une fiche d'exploitation. Les analyses statistiques ont été réalisées avec le logiciel SPSS, version 16.0 pour Windows. Une valeur de  $p \leq 0,05$  était considérée comme significative.

## Résultats

### Caractéristiques des patients

Huit patients ont été inclus dans l'étude : six hommes et deux femmes. L'âge moyen global était de  $45,5 \pm 9,45$  ans (de 35 à 59 ans) : 42,16 ans pour les hommes et 55,5 ans pour les femmes.

Parmi les patients retenus, nous avons relevé un cas d'hypertension artérielle ; aucun patient n'avait la notion de prise de corticoïdes.

Les caractéristiques des patients sont présentées dans le tableau 1.

### Symptomatologie fonctionnelle initiale

Tous les patients déclaraient initialement une baisse d'acuité visuelle. Objectivement, l'acuité visuelle variait de CLD (pour « compte les doigts à 1 m ») à près à 6/10.

Tableau 1. Caractéristiques des patients.

Caractéristiques des patients	Moyenne	(min-max)
Âge (années)	$45,5 \pm 9,45$	35-59
Sexe (homme/femme)	6/2	
OD/OG	6/2	
Prise de corticoïdes	0	
ATCD médicaux :		
HTA	1	
Stress psychologique	7	
ATCD d'atteinte controlatérale ou de récurrence	0	

### Latence avant initiation du traitement

La durée moyenne de l'évolution de la pathologie avant mise sous traitement était de 23,75 mois, avec des extrêmes allant de quatre à soixante-douze mois.

### Effets de l'éplérénone sur l'épaisseur centrale rétinienne

Il existe une différence statistiquement significative de l'épaisseur maculaire centrale ( $p = 0,026$ ) entre la mise en place du traitement et le contrôle à un mois : elle était en moyenne de  $347 \pm 94 \mu\text{m}$  à l'initiation du traitement et de  $246 \pm 42 \mu\text{m}$  un mois après. Trois patients présentaient, à ce stade, une disparition complète du DSR. Une diminution significative était constatée également à trois mois, avec une épaisseur maculaire centrale moyenne de  $216 \pm 26 \mu\text{m}$  ( $p = 0,01$ ) (figure 1).

À la fin du traitement, une disparition complète du DSR est notée chez cinq patients.

### Effets de l'éplérénone sur l'acuité visuelle

Tous les patients déclaraient initialement une baisse d'acuité visuelle. Objectivement, l'acuité variait alors entre CLDP et 6/10. L'acuité visuelle moyenne corrigée

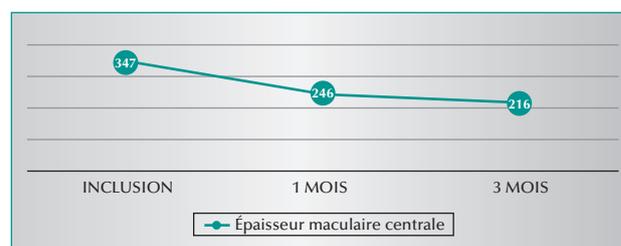
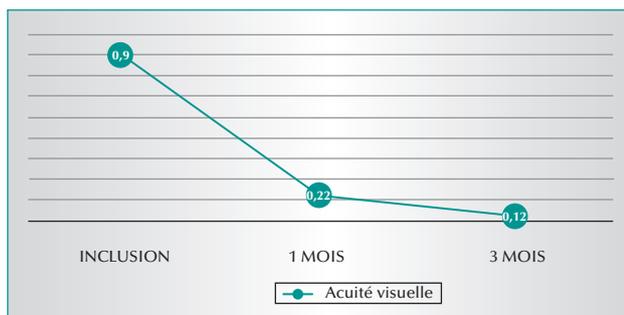


Figure 1. Épaisseur centrale rétinienne ( $\mu\text{m}$ ) évaluée en OCT, à l'inclusion, à 1 et 3 mois.



**Figure 2.** Évolution de l'acuité visuelle en LogMar.

(estimée par le logarithme de l'angle minimum de résolution [logMAR]) était de 0,9 à l'admission. Une amélioration significative était observée à un mois (0,225,  $p = 0,014$ ) et à trois mois (0,125,  $p = 0,013$ ). Deux patients présentaient une acuité visuelle de 1,7 à l'inclusion (figure 2).

### Tolérance du traitement

Aucun effet secondaire nécessitant l'arrêt du traitement n'a été observé chez nos patients. Deux patients ont rapporté une fatigue non invalidante.

D'un point de vue clinique, l'interrogatoire recherchant des troubles fonctionnels était repris à chaque consultation. D'un point de vue biologique, un contrôle de l'ionogramme sanguin avec kaliémie était réalisé avant l'introduction du traitement, à sept jours de traitement, avant le passage à deux comprimés, puis à un mois.

## Discussion

La présence de récepteurs des minéralocorticoïdes a été rapportée au niveau de la choroïde ; l'activation de ces récepteurs par un excès des corticoïdes endogènes et/ou exogènes pourrait être un mécanisme physiopathologique dans la genèse de la CRSC [1, 2].

L'éplérénone est un antagoniste des récepteurs minéralocorticoïde qui ne présente pas autant d'effets anti-androgéniques que la spironolactone [2].

L'effet de l'éplérénone a été évalué dans plusieurs études ; la première concernait treize patients suivis sur trois mois [2]. Le traitement par éplérénone a été engagé à la posologie de 25 mg/j pendant une semaine, puis 50 mg/j pendant trois mois. Soixante-dix pour cent (70 %) des patients présentaient une diminution du DSR à un et à trois mois. Aucune modification de l'épaisseur centrale rétinienne n'était observée chez trois patients.

La seconde étude concernait cinq patients (six yeux) présentant une CRSC chronique avec DSR persistant

depuis plus de neuf mois [3]. Le suivi était réalisé sur dix semaines. Un patient présentait une disparition complète du DSR, avec un faible gain d'acuité visuelle. La réponse était partielle chez trois patients et aucun effet n'a été constaté chez un patient.

Une troisième étude concernait dix-sept yeux de treize patients, et rapportait une diminution significative de l'épaisseur rétinienne et de la taille du DSR [4, 5].

Une quatrième étude concernant vingt-sept patients traités par éplérénone pour une CRSC chronique évoluant depuis au moins trois mois [6, 7]. Un traitement par éplérénone 25 mg/j ou 50 mg/j pendant un à trois mois avait été réalisée. Une nette diminution de l'épaisseur rétinienne et de la taille du DSR était constatée chez vingt patients avec une amélioration de l'acuité visuelle chez tous ces patients. Aucun effet secondaire nécessitant l'arrêt du traitement n'a été constaté.

Nos résultats sont semblables à ceux de la littérature. Le faible gain d'acuité visuelle, même en cas de diminution significative de la taille du DSR, peut s'expliquer par une altération de la rétine neurosensorielle du fait d'un DSR ancien et chronique. L'amélioration visuelle peut survenir tardivement par rapport à l'amélioration anatomique.

Notre étude présente des limites. Il s'agissait d'une étude non randomisée et l'évolution favorable observée peut être dû au traitement ou à l'évolution spontanément favorable de la CRSC. Afin de limiter ce biais, il fallait inclure uniquement des patients présentant une CRSC évoluant plus de trois mois avec persistance d'un DSR stable sans tendance à la régression, en effet la majorité des régressions spontanées surviennent avant trois mois.

La posologie adéquate et la durée du traitement restent à déterminer.

## Conclusion

Dans notre étude, l'introduction de l'éplérénone a engendré une importante amélioration tant sur le plan anatomique que fonctionnel chez les patients ayant une CRSC chronique. L'éplérénone est un traitement efficace et bien toléré avec une action sur les mécanismes physiopathologiques.

**Liens d'intérêt :** Les auteurs déclarent n'avoir aucun lien d'intérêt en rapport avec cet article.

## Références

1. Bousquet E, Beydoun T, Rothschild PR, et al. Spironolactone for non resolving central serous choroidretinopathy. *Retina* 2015 ; 35 : 2505-3123.
2. Bousquet E, Beydoun T, Zao M, Hassan L, Offret O, Behar-cohen F. Mineralocorticoid receptor antagonism in the treatment of chronic

---

central serous chorioretinopathy: a pilot study. *Retina* 2013 ; 33 : 2096-102.

3. Breuking Mb, den Hollander Al, Keunen JE, Boon CJ, Hyong CB. The use of éplérénone in therapy-resistant chronic central serous chorioretinopathy. *Acta Ophthalmol* 2014 ; 92 : e488-90.

4. Singh RP, Sears JE, Bedi R, Schachat Ap, Ehlers JP, Kalser PK. Oral eplerenone for the management of chronic central serous chorioretinopathy. *Int J Ophthalmol* 2015 ; 8 : 310-4.

5. Salz DA, Pitcher Jdet al. Oral éplérénone for the treatment of chronic central serous chorioretinopathy: aceses series. *Ophthalmic Surg Laser Imaging Retin* 2015 ; 46 : 439-44.

6. Liew G, Quin G, Gilles M, et al. A review of epidemiology and pathophysiology. *Clin Experiment Ophthalmol* 2013 ; 41 : 201-14.

7. Sampo M, Soler V, Gascon P, et al. Traitement par éplérénone dans la chorioretinite séreuse centrale chronique. *J Fr d'Ophthalmol* 2016 ; 39 (6):535-42.