



# TRAITEMENT PAR ÉPLÉRÉNONE DANS LA CHORIORÉTINITE SÉREUSE CENTRALE CHRONIQUE : À PROPOS DE 8 CAS EPLERENONE TREATMENT IN CHRONIC CENTRAL SEROUS CHORIORETINITIS: ABOUT 8 CASES

A.El ouafi, F. EL alami, A.Bouzidi, A.Boussel, S.Iferkhass, A. Laktaoui

Service d'ophtalmologie Hopital militaire Moulay ismail Meknes

## Résumé

**Introduction :** La chorioretinite séreuse centrale 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, et donc il a été supposé que les antagonistes des récepteurs aux minéralocorticoïdes pouvaient constituer un traitement de la CRSC. 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.

**Matériels et méthodes :** une étude prospective a été réalisée entre juillet 2016 et août 2018 à l'hôpital militaire moulay ismail de meknes, chez 8 patients traités par éplérénone pour une CRSC chronique évoluant depuis au moins 3 mois avec retentissement sur l'acuité visuelle, à la dose de 50 mg par jour le premier mois puis 25 mg par jour pendant 2 mois. Pour chaque patient l'acuité visuelle et l'OCT maculaire (épaisseur centrale de la rétine) étaient évalués avant traitement puis à 1 et 3 mois.

**Résultats :** L'âge moyen des patients était  $45.5 \pm 9.45$ . 6 hommes et 2 femmes. Aucun patient n'a rapporté la notion de prise de corticoïdes. La durée moyenne de l'évolution de la pathologie avant mise sous traitement était de 23.75 mois avec des extrêmes allant de 4 à 72 mois. Une nette amélioration de l'acuité visuelle (logMAR) a été constatée chez tous les patients : l'acuité visuelle moyenne est passée de 0.9 à l'admission à 0.225 à 1 mois ( $p : 0.014$ ) et à 0.125 à 3 mois ( $p : 0.013$ ). L'épaisseur centrale moyenne de la rétine a diminué de  $347 \pm 94 \mu m$  (243-500) avant traitement,  $246 \pm 42 \mu m$  (180-311) à 1 mois et  $216 \pm 26 \mu m$  (191-232) à 3 mois ( $p : 0.026$  et  $0.01$  respectivement) 3 patients présentaient une disparition complète du DSR à 1 mois sans récurrence à 3 mois. 2 autres patients présentaient une disparition complète du DSR à 3 mois. Aucun effet secondaire nécessitant l'arrêt du traitement n'a été constaté.

**Discussion :** La CRSC est une pathologie fréquente dont la physiopathologie est encore mal comprise. Compte tenu de l'évolution spontanément favorable d'un grand nombre de CRSC aiguës, l'abstention thérapeutique est la règle. Si le DSR persiste plus de 3 mois, un traitement peut être envisagé. Aucun consensus thérapeutique n'a pu être établi à ce jour, deux traitements sont couramment utilisés, la photocoagulation focale au laser argon et la photothérapie dynamique à la vertéporfine.

Le traitement par les antagonistes des récepteurs aux minéralocorticoïdes semble être une option thérapeutique prometteuse.

**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.

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

## Abstract

**Summary :** Central serous chorioretinitis is a relatively common eye condition. It is a maculopathy of the young subject, characterized by the presence of a retinal serous detachment (DSR) usually located at the posterior pole, associated with changes in the pigment epithelium. It has been suggested that CRSC may result from hyperactivation of mineralocorticoid receptors in choroidal vessels, and thus it has been hypothesized that mineralocorticoid receptor antagonists may be a treatment for CRSC. We therefore evaluated the efficacy and safety of eplerenone, a mineralocorticoid receptor antagonist in the treatment of chronic CRSC.

**Materials and methods:** a prospective study was conducted between July 2016 and August 2018 at the moulay ismail military hospital in Meknes, in 8 patients treated with eplerenone for a chronic CRSC evolving for at least 3 months with repercussions on visual acuity, at the dose of 50 mg per day the first month then 25 mg per day for 2 months. For each patient, visual acuity and macular OCT (central thickness of the retina) were evaluated before treatment and at 1 and 3 months.

**Results:** The mean age of the patients was  $45.5 \pm 9.45$ . 6 men and 2 women. No patient reported the notion of taking corticosteroids. The average duration of progression of the pathology before treatment was 23.75 months with extremes ranging from 4 to 72 months. A clear improvement in visual acuity (logMAR) was observed in all patients: mean visual acuity increased from 0.9 at admission to 0.225 at 1 month ( $p : 0.014$ ) and at 0.125 at 3 months ( $p : 0.013$ ).

The mean central thickness of the retina decreased from  $347 \pm 94 \mu m$  (243-500) before treatment,  $246 \pm 42 \mu m$  (180-311) at 1 month and  $216 \pm 26 \mu m$  (191-232) at 3 months ( $p : 0.026$  and  $0.01$  respectively) 3 patients had a complete disappearance of RSD at 1 month without recurrence at 3 months. 2 other patients had a complete disappearance of the DSR at 3 months. No side effects requiring cessation of treatment have been noted.

**Discussion :** CRSC is a common pathology whose pathophysiology is still poorly understood. Given the spontaneously favorable evolution of a large number of acute CRSCs, therapeutic abstention is the rule. If the RSD persists for more than 3 months, treatment may be considered. No therapeutic consensus has been established to date, two treatments are commonly used, argon laser focal photocoagulation and verteporfin dynamic phototherapy.

Treatment with mineralocorticoid receptor antagonists appears to be a promising therapeutic option.

**Conclusion:** In our study, the introduction of eplerenone resulted in significant improvement in both anatomical and functional outcomes in patients with chronic SCCS.

**Key-Words:** chronic central serous chorioretinitis, eplerenone, sub-retinal fluid, mineralocorticoid receptors.



La chorioretinite séreuse centrale 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, et donc il a été supposé que les antagonistes des récepteurs aux minéralocorticoïdes pouvaient constituer un traitement de la CRSC. 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.

### MATÉRIELS ET MÉTHODES :

Nous avons réalisé une étude prospective, monocentrique, non randomisée à propos de 8 patients présentant une CRSC chronique évoluant depuis plus de 3 mois. Un traitement par éplérénone (inspra) 50 mg par jour pendant le premier mois, puis 25 mg par jour pendant 2 mois a été prescrit.

**Les critères d'inclusion étaient :** une CRSC chronique évoluant depuis au moins 3 mois, avec la présence d'un DSR persistant et d'un retentissement visuel. L'examen ophtalmologique à l'inclusion comprenait la mesure de la meilleure acuité visuelle corrigée, une angiographie à la fluoresceïne et la réalisation d'un OCT maculaire. L'épaisseur centrale de la rétine ( $\mu\text{m}$ ) 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 1 et 3 mois. Une surveillance de l'ionogramme sanguin et de la clairance de la créatinine était réalisée toutes les semaines au premier mois, puis 2 fois par mois pendant 2 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-VEGF, une néo vascularisation choroïdienne, une contre-indication à l'éplérénone (insuffisance rénale ou hépatique, hyperkaliémie, 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 1 mois et 3 mois. Le critère de jugement secondaire était la tolérance au traitement.

Les bénéfices et risques du traitement étaient expliqués à tous les patients inclus, et leurs consentements éclairés étaient recueillis 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 :

#### 1. caractéristiques des patients :

8 patients ont été inclus dans l'étude 6 hommes et 2 femmes. L'âge moyen global était de  $45.5 \pm 9.45$  ans (de 35 à 59 ans). L'âge moyen des hommes est de 42.16, celui des femmes de 55.5 ans.

Parmi les patients retenus nous avons relevé 1 cas d'hypertension artérielle, aucun patient n'avait la notion de prise de corticoïdes.

Les caractéristiques des patients sont présentées dans le tableau 1.

Caractéristiques des patients	Moyenne	(min- max)
Age (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	

#### 2. symptomatologie fonctionnelle initiale :

100 % des patients déclaraient initialement une baisse d'acuité visuelle. Objectivement cette baisse d'acuité visuelle variait de CLD de près à 6/10.

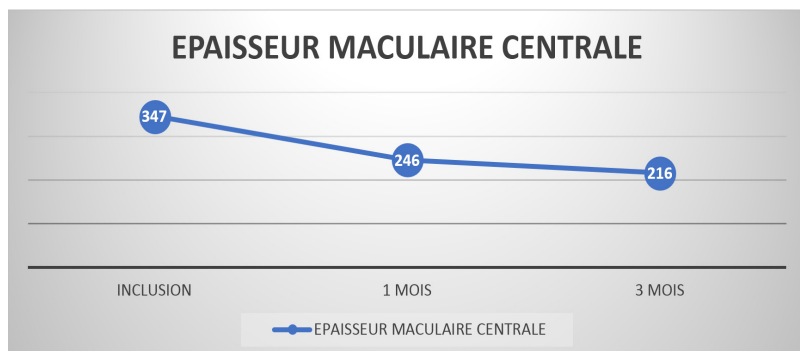
#### 3. Latence avant initiation du traitement :

La durée moyenne de l'évolution de la pathologie avant mise sous traitement était de 23.75 mois avec des extrêmes allant de 4 à 72 mois.

#### 4. Effets de l'éplérénone sur l'épaisseur centrale rétinienne :

Il existe une différence statistiquement significative de la réduction de l'épaisseur maculaire centrale ( $p : 0.026$ ) entre la mise en place du traitement et le contrôle à M1 : l'épaisseur maculaire centrale était en moyenne de  $347 \pm 94 \mu\text{m}$  à l'initiation du traitement pour  $246 \pm 42 \mu\text{m}$  un mois après. 3 patients présentaient une disparition complète du DSR. Une diminution significative était constatée également à 3 mois, avec une épaisseur maculaire centrale moyenne de  $216 \pm 26$  ( $p:0.01$ ). (Figure 1)

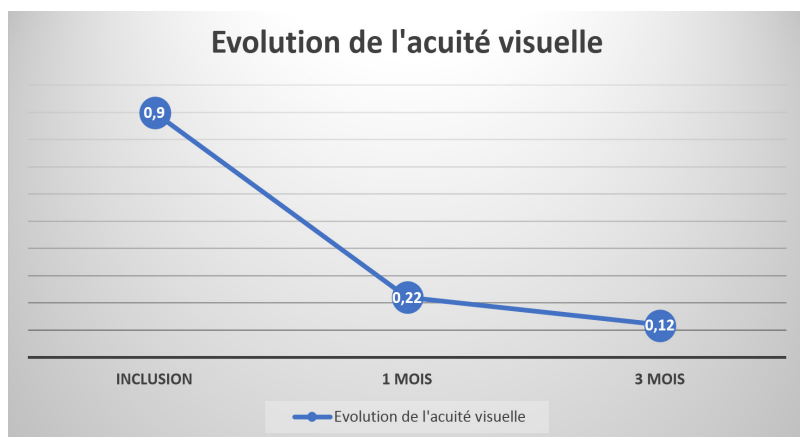
A la fin du traitement, on a noté une disparition complète du DSR chez 5 patients.



**Figure1** : épaisseur centrale rétinienne (μm) évaluée en OCT, à l'inclusion, à 1 et 3 mois

### 5. Effets de l'éplérénone sur l'acuité visuelle :

100 % des patients déclaraient initialement une baisse d'acuité visuelle. Objectivement cette baisse d'acuité visuelle variait entre CLDP et 6/10. L'acuité visuelle moyenne corrigée (LogMar) était de 0.9 à l'admission. une amélioration significative était observée à 1 mois (0.225 p 0.014) et à 3 mois (0.125 ; p 0.013 ). 2 patients présentaient une acuité visuelle de 1.7 A l'inclusion. (Figure 2)



**Figure2** : évolution de l'acuité visuelle en LogMar

### 6. Tolérance du traitement :

Aucun effet secondaire nécessitant l'arrêt du traitement n'a été observé chez nos patients. 2 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 7 jours de traitement avant le passage à 2 comprimés, et à un mois.

## DISCUSSION

La présence de récepteurs des mineralocorticoïdes a été retrouvé au niveau de la choroïde ; l'activation de ces récepteurs par 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 comme la spironolactone.(2)

L'effet de l'éplérénone a été évalué dans plusieurs études, la première concernait 13 patients suivis sur 3 mois. (2) Un traitement par éplérénone a été débuté à la posologie de 25 mg par jour pendant une semaine 19 puis 50 mg par jour pendant 3 mois. 70% des patients présentaient une diminution du DSR à 1 et 3 mois. Tandis qu'on a pas constaté de modifications de l'épaisseur centrale rétinienne chez 3 patients.

La seconde étude concernait 5 patients (6 yeux) présentant une CRSC chronique avec DSR persistant depuis plus de 9 mois.(3) Le suivi était réalisé sur 10 semaines. Un patient présentait une disparition complète du DSR, avec un faible gain d'acuité visuelle. La réponse était partielle chez 3 patients et aucun effet n'a été constaté chez un patient.

Une troisième étude concernait 17 yeux de 13 patients, retrouvait une diminution significative de l'épaisseur rétinienne et de la taille du DSR (4,5) Une quatrième étude concernant 27 patients traitées par eplerenone pour une CRSC chronique évoluant depuis au moins 3 mois. (6,7) Un traitement par eplerenone (inspra) 25 mg/j ou 50 mg/j pendant 1 à 3 mois avait été réalisée. Une nette diminution de l'épaisseur rétinienne et de la taille du DSR était constatée chez 20 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 a des limites, il s'agissait d'une étude non randomisée et l'évolution favorable observée peut être due 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 3 mois avec persistance d'un DSR stable sans tendance à la régression, en effet la majorité des régressions spontanées surviennent avant 3 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. C'est un traitement efficace et bien toléré avec une action sur les mécanismes physiopathologiques.

## BIBLIOGRAPHIE

- 1- Bousquet E, Beydoun T, Rothschild PR et al Spironolactone for non resolving central serous chorioretinopathy. Retina 2015 ;35 ;2505-123
- 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 eplerenone 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 JD, et al. Oral eplerenone for the treatment of chronic central serous chorioretinopathy: a case series. Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina 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 eplerenone dans la chorioretinite séreuse centrale chronique. Journal français d'ophtalmologie 2016.01.81-5512/2016 Elsevier Masson Sas.