



Choriorétinopathie séreuse centrale : quand débiter un traitement par Inspra® ou Aldactone® ?

Elodie Bousquet

Plusieurs études ont mis en évidence un effet potentiel des antagonistes du récepteur minéralocorticoïde dans le traitement des CRSC chroniques. Cependant, leur efficacité dans cette indication doit être démontrée par une étude randomisée contrôlée de grande taille.

Deux produits, la spironolactone (Aldactone®) et l'éplérénone (Inspra®), sont actuellement utilisés hors AMM dans le traitement des CRSC chroniques. Cet article indique quand et comment les prescrire.

La choriorétinopathie séreuse centrale (CRSC) est une pathologie choriorétinienne affectant préférentiellement les hommes d'âge moyen et favorisée par le stress ainsi que la prise de corticoïdes. La physiopathologie reste mal comprise. Les nouvelles méthodes d'imagerie et notamment l'utilisation de l'OCT en mode EDI (*enhanced depth imaging*) ont mis en évidence une augmentation de l'épaisseur choroïdienne (« pachychoïde ») dans l'œil atteint ainsi que dans l'œil controlatéral sans signe de poussée évidente.

On distingue deux formes cliniques de la maladie. La CRSC aiguë est caractérisée par la présence d'un décollement séreux rétinien (DSR) associé à un point de fuite visible en angiographie à la fluorescéine. Elle est d'évolution spontanément favorable en quelques mois. Dans les formes chroniques/récidivantes, le DSR peut persister plus de six mois et être responsable de baisse d'acuité visuelle irréversible. Actuellement, la prise en charge thérapeutique de la CRSC ne fait pas l'objet de consensus, les études randomisées contrôlées étant peu nombreuses.

Quand traiter une CRSC ?

Compte tenu de l'évolution spontanément favorable d'un grand nombre de CRSC aiguës, l'abstention thérapeutique paraît légitime lors de la première poussée évoluant depuis moins de trois mois. Un traitement peut être envisagé lorsque le DSR évolue depuis plus de trois à

quatre mois sans tendance à une résolution spontanée [1].

Comment traiter une CRSC ?

Plusieurs possibilités thérapeutiques s'offrent aux cliniciens (*figure 1*).

Il n'a jamais été démontré que le contrôle des facteurs favorisants accélérât la résolution du DSR ou prévenait les récurrences de la maladie. L'arrêt et l'éviction d'un traitement par corticoïdes restent cependant préconisés dans la mesure du possible.

Le laser

Il est indiqué en cas de DSR non résolutif à trois mois associé à un point de fuite extrafovéolaire. Il permet de diminuer la durée du DSR. Son effet sur la fréquence des récurrences reste controversé.

La photothérapie dynamique (PDT) demi-fluence

Elle est indiquée en cas de DSR persistant plus de quatre à six mois associé à un point de fuite juxta- ou rétrofovéolaire. Dans les CRSC chroniques, lorsqu'aucun point de fuite franc n'est individualisé, la PDT cible les zones d'hyperperméabilités choroïdiennes visibles à l'angiographie au vert d'indocyanine. L'efficacité de la PDT demi-fluence a été démontrée par une étude prospective randomisée en double insu. Elle a mis en évidence une résolution totale du DSR dans 95 % des cas dans le groupe traité versus 58 % dans le groupe placebo à un

Service d'ophtalmologie, Hôpital Hôtel-Dieu et Lariboisière, Paris

an, sans effet secondaire rapporté. Il faut néanmoins garder à l'esprit que l'innocuité à long terme (> 1 an) de la PDT reste à établir chez des patients souvent jeunes.

Les antagonistes du récepteur minéralocorticoïde

Quel rationnel ?

Les corticoïdes sont utilisés en ophtalmologie pour traiter les œdèmes maculaires de diverses étiologies avec une certaine efficacité. De façon paradoxale, la prise de corticoïdes constitue le facteur favorisant de poussées de CRSC le mieux documenté dans la littérature.

Les travaux de recherche fondamentale chez l'animal réalisés dans le laboratoire du Pr Behar Cohen ont montré que la CRSC pourrait être liée à l'activation anormale du récepteur minéralocorticoïde dans les vaisseaux choroïdiens par les corticoïdes [2]. Basées sur ces résultats expérimentaux, deux études cliniques ont été réalisées à l'Hôtel-Dieu. La première est une étude rétrospective de 13 patients atteints de CRSC avec un DSR non résolutif à quatre mois traités par l'Inspra® 50 mg/j. Une résolution complète du DSR a été observée dans 67% des cas à trois mois [3]. La seconde est une étude prospective randomisée contrôlée en crossover de 16 patients atteints de CRSC chronique. Elle a comparé l'effet de l'Aldactone® 50 mg/j au placebo. Une diminution statistiquement significative de la hauteur du DSR et de l'épaisseur choroïdienne a été mise en évidence dans le groupe Aldactone par rapport au placebo [4].

Depuis, plusieurs études ont été publiées sur le sujet, toutes rétrospectives, mettant en évidence un effet potentiel des antagonistes du récepteur minéralocorticoïde dans le traitement des CRSC chroniques. Il est cependant difficile de dissocier l'effet thérapeutique de l'évolution naturelle de la maladie et du caractère fluctuant du DSR. Il faut donc garder à l'esprit que seule une étude randomisée contrôlée de grande taille pourra confirmer l'efficacité de ce traitement.

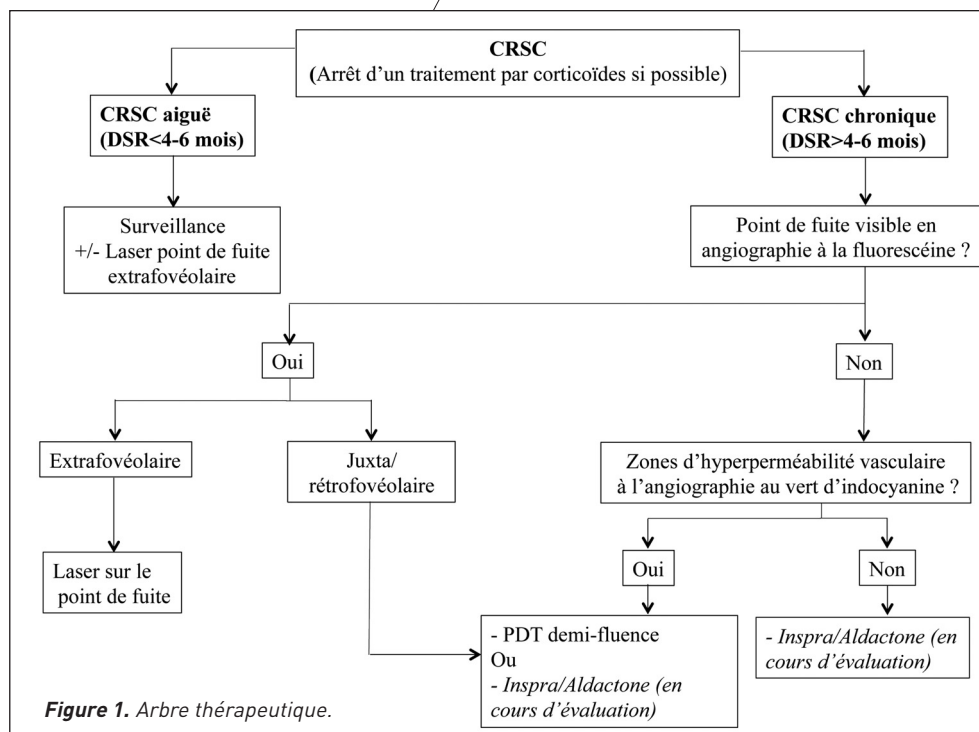


Figure 1. Arbre thérapeutique.

Inspra® ou Aldactone®?

Quelles sont les différences entre les deux produits ?

L'Inspra® et l'Aldactone® sont des antagonistes du récepteur minéralocorticoïde (RM) qui régule la réabsorption du sodium et l'excrétion de potassium au niveau du rein et sont surtout utilisés dans le traitement de l'insuffisance cardiaque [tableau I].

L'Aldactone® est un antagoniste du RM non sélectif, antagonisant également le récepteur à la progestérone et aux androgènes, ce qui entraîne des effets secondaires hormonaux (gynécomastie et troubles de la libido). Par

Tableau I. Principales différences entre l'Aldactone® et l'Inspra®.

	Aldactone® (spironolactone)	Inspra® (éplérénone)
Indications	Hypertension artérielle (HTA) Hyperaldostéronisme primaire ou secondaire Insuffisance cardiaque	Insuffisance cardiaque
Contre indications	Insuffisance rénale Insuffisance hépatique Hyperkaliémie Association avec d'autres médicaments hyperkaliémiantes Grossesse/allaitement	Insuffisance rénale Insuffisance hépatique Hyperkaliémie Association avec d'autres médicaments hyperkaliémiantes Grossesse/allaitement
Principaux effets secondaires	Gynécomastie/troubles de la libido Hyperkaliémie	Hyperkaliémie
Posologie	50-100 mg (HTA) Jusqu'à 300 mg (hyperaldostéronisme)	De 25 à 50 mg

Dossier rétine

contre, l'Inspra® antagonise le récepteur minéralocorticoïde de façon sélective.

Quand prescrire l'Inspra® ou l'Aldactone®?

Actuellement, il n'y a aucun consensus, l'efficacité de ces traitements n'ayant pas encore été démontrée par une grande étude clinique randomisée. En pratique, nous utilisons l'Inspra® à l'Hôtel-Dieu et à Lariboisière dans les CRSC chroniques quand le DSR ne se résorbe pas spontanément et lorsqu'aucun point de fuite n'est accessible au laser (*figure 1*).

Certaines équipes limitent son usage aux CRSC chroniques sans point de fuite visible en angiographie à la fluorescéine et sans zone d'hyperperméabilité vasculaire à l'angiographie au vert d'indocyanine permettant un traitement par PDT demi-fluence ou encore en cas d'échec d'un traitement par PDT (*figures 1 et 2*).

Comment prescrire l'Inspra® ou l'Aldactone®?

- Il s'agit d'un traitement prescrit hors autorisation de mise sur le marché. Il est donc essentiel d'informer le patient sur les bénéfices/risques du traitement et d'obtenir son consentement.
- Il faut ensuite s'assurer que le patient ne présente pas de contre-indication au traitement (*tableau 1*).
- Un bilan sanguin doit être réalisé avec un ionogramme

sanguin et une évaluation de la fonction rénale avant l'instauration du traitement. La kaliémie devra ensuite être évaluée régulièrement après une semaine de traitement puis tous les mois. Il est plus simple d'informer le médecin traitant qui pourra alors réaliser la surveillance.

- Le traitement par l'Inspra® est débuté à la dose de 25 mg/jour pendant une semaine puis augmenté à la dose de 50 mg/jour si l'ionogramme sanguin est normal. Nous réalisons une consultation de contrôle à un mois puis à trois mois pour évaluer l'efficacité du traitement.
- Le traitement par l'Aldactone® à la dose de 50 mg/j est réservé en deuxième intention en cas d'inefficacité de l'Inspra® à trois mois en prévenant le patient des effets secondaires hormonaux potentiels.

Bibliographie

1. Daruich A, Matet A, Dirani A *et al.* Central serous chorioretinopathy: recent findings and new physiopathology hypothesis. *Prog Retin Eye Res.* 2015;48:82-118.
2. Zhao M, Célérier I, Bousquet E *et al.* Mineralocorticoid receptor is involved in rat and human ocular chorioretinopathy. *J Clin Invest.* 2012;122(7):2672-9.
3. Bousquet E, Beydoun T, Zhao M *et al.* Mineralocorticoid receptor antagonism in the treatment of chronic central serous chorioretinopathy: a pilot study. *Retina.* 2013;33(10):2096-102.
4. Bousquet E, Beydoun T, Rothschild PR *et al.* Spironolactone for nonresolving central serous chorioretinopathy: a randomized controlled crossover study. *Retina* 2015. [Epub ahead of print]

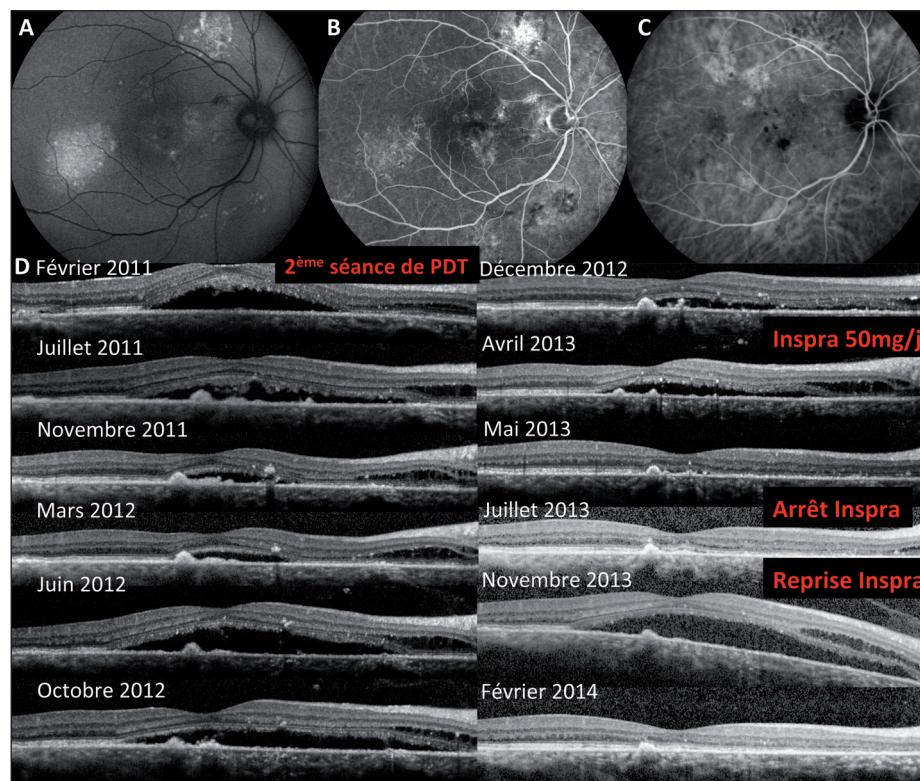


Figure 2. Patient de 49 ans atteint de CRSC chronique bilatérale. L'œil droit a déjà été traité par du laser focal en 2009 ainsi qu'une séance de PDT en 2010.

A. Autofluorescence : zones hyperautofluorescentes multifocales séquellaires des DSR chroniques.
B. Angiographie à la fluorescéine (temps tardif) : hyperfluorescence tardive liée aux altérations de l'épithélium pigmentaire séquellaires des DSR chroniques. Pas de point de fuite évident.
C. Angiographie au vert d'indocyanine (temps précoce) : dilatation et hyperperméabilité des vaisseaux choroïdiens multifocaux.
D. Images en OCT au cours du suivi du patient de février 2011 à février 2014. Une deuxième séance de PDT a été réalisée en février 2011. On note la persistance d'un DSR fluctuant jusqu'en avril 2013, date à laquelle l'Inspra® est débuté. Le DSR se résorbe totalement après un mois de traitement. Le patient arrête l'Inspra® au mois de juillet. Le DSR récidive en novembre et régresse totalement avec la reprise de l'Inspra®.