

I Revues générales

Prise en charge d'un syndrome d'Irvine-Gass en 2022

RÉSUMÉ : Le syndrome d'Irvine-Gass (œdème maculaire cystoïde post-chirurgie de cataracte) est une cause fréquente de baisse d'acuité visuelle, qui en fait un défi au quotidien pour les ophtalmologistes. Le manque de données actuelles rend encore difficile l'élaboration d'un protocole de prise en charge standardisé. Cependant, un traitement semble faire consensus avec une part préventive essentielle et une autre curative, assimilée à une escalade thérapeutique. Ce syndrome, par sa fréquence et son impact clinique, reste un sujet au cœur des préoccupations. De nouvelles thérapeutiques tendent à émerger mais nécessitent encore à l'heure actuelle d'être évaluées.



B. GARNOTEL¹, D. BELLOCQ²

¹ Hôpitaux de BORDEAUX.

² Centre Ophtalmologique des Pyrénées, PAU.

■ Définitions et diagnostic

Le syndrome d'Irvine-Gass, également appelé œdème maculaire cystoïde (OMC) du pseudophaque, se développe après une chirurgie de cataracte. Les excellents résultats de la chirurgie moderne placent le niveau d'attente des patients très haut, un OMC persistant après une chirurgie sans incident peut donc affecter de manière significative les résultats escomptés ainsi que la satisfaction des patients. Ce syndrome reste en 2022 une des causes les plus fréquentes de diminution de l'acuité visuelle après chirurgie intraoculaire sans incident (avec un pic d'incidence entre 4 et 6 semaines postopératoires), ce qui en fait un challenge thérapeutique au quotidien.

L'origine physiopathologique de ce syndrome demeure mal connue, mais est probablement multifactorielle. Une part prédominante semble être inflammatoire, avec relargage important de médiateurs de l'inflammation entraînant une altération de la barrière hématorétinienne, ainsi qu'une augmentation de la perméabilité vasculaire [1]. Une autre part serait mécanique, par des tractions

vitréennes au niveau de l'aire maculaire pendant la chirurgie. Cependant, celles-ci ont nettement diminué au fil des années par l'amélioration des techniques chirurgicales, expliquant ainsi la diminution de l'incidence de l'OMC post-chirurgical [2]. Certaines complications peropératoires (rupture capsulaire, désinsertion zonulaire, utilisation de rétracteurs iriens) ou certains terrains (membrane épirétinienne, occlusion veineuse, uvéite, diabète) le favorisent, pour autant, il peut tout à fait survenir en l'absence de facteurs favorisants [3, 4].

Les chiffres concernant l'incidence de cette complication restent extrêmement variables d'une étude à une autre et selon la définition, clinique ou basée sur l'imagerie (angiographie ou OCT [tomographie par cohérence optique]) [5]. L'OMC cliniquement significatif, avec baisse d'acuité visuelle prédominante en vision de près et métamorphopsies, ne se manifeste que chez 1 à 2 % des patients, alors que l'OMC infraclinique, c'est-à-dire sans retentissement visuel, se retrouve chez près de 30 % des patients au cours de l'angiographie et chez 11 à 41 % sur l'OCT malgré un traitement préventif [6].

I Revues générales

Le diagnostic est habituellement clinique : au fond d'œil, un œdème maculaire cystoïde isolé, sans hémorragie, drusen ou anomalie vasculaire, chez un patient qui se plaint d'une baisse d'acuité visuelle et de manière inconstante de métamorphopsies. L'OCT maculaire aide fortement au diagnostic, il retrouve des logettes d'OMC, avec parfois un décollement limité rétrofovéolaire des photorécepteurs ou encore un simple épaississement de l'aire maculaire [7]. En cas d'angiographie à la fluorescéine, on retrouve dès les temps précoces une diffusion maculaire fréquemment associée à un œdème papillaire [8]. Ce dernier examen est facultatif mais devient obligatoire en cas de hyalite, de vasculite ou en cas de forme réfractaire.

La définition des protocoles de prise en charge standardisés pour cette pathologie est particulièrement difficile suite au manque actuel d'essais contrôlés randomisés évaluant l'efficacité des modalités thérapeutiques disponibles. Pour autant, nous allons essayer de clarifier la situation et de donner une ligne directrice à suivre pour la prise en charge de ces patients.

Prise en charge et traitements actuels

L'approche thérapeutique se divise en 2 parties : une part préventive et si nécessaire une part curative.

1. Traitement préventif

Primordial et enraciné dans les pratiques actuelles, il consiste en l'utilisation de collyres anti-inflammatoires afin de limiter l'inflammation postopératoire et ainsi permettre de diminuer l'incidence du syndrome d'Irvine-Gass [9]. Deux anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) topiques ont obtenu l'autorisation de mise sur le marché (AMM) dans la prévention postopératoire de l'OMC du pseudophaque :

– le flurbiprofène : 1 goutte 6 fois par jour pendant 5 semaines en postopératoire ;

– le népafénac : 1 goutte 3 fois par jour un jour avant la chirurgie de la cataracte, puis jusqu'à 8 semaines après l'intervention sur décision du médecin.

Quatre autres AINS ont quant à eux l'AMM dans la prévention de l'inflammation déclenchée par la chirurgie oculaire : le kétorolac, l'indométacine, le bromfénac et le diclofénac.

Habituellement, un traitement préventif par AINS topique pendant un mois et corticoïdes topiques pendant 15 jours est utilisé mais d'autres protocoles existent, notamment en fonction de la présence ou non de facteurs de risque associés. En cas de terrain prédisposant ou de facteurs de risque, il est indispensable de traiter également la cause (arrêt de collyre à base de prostaglandine encore controversé, équilibre du diabète et de la tension artérielle chez un patient diabétique, contrôle de l'inflammation chez un patient uvéitique, photocoagulation panrétinienne préopératoire sur une rétine ischémique).

2. Traitement curatif

La prise en charge curative du syndrome d'Irvine-Gass doit être assimilée à une escalade thérapeutique.

>>> En première intention : il est habituel d'utiliser une association thérapeutique comprenant la prise orale hors AMM d'acétazolamide et l'administration topique d'AINS [10]. Le principal inconvénient à ce traitement est la mauvaise tolérance. L'acétazolamide cause fréquemment de multiples effets indésirables (fatigue importante, crampes ou fourmillements incommodes) à l'origine d'une non-observance. L'acétazolamide est hors AMM mais augmente la fonction de pompe de l'épithélium pigmentaire rétinien en agissant sur l'anhydrase carbonique [11]. Concernant l'utilisation des AINS topiques en curatif, une méta-analyse a montré qu'elle était bénéfique pour le traitement des OMC chroniques [9].

>>> En deuxième intention : il existe plusieurs possibilités, attention cependant à ne pas négliger un diagnostic différentiel devant une résistance au traitement de première intention.

La triamcinolone hors AMM en injection sous-ténonienne ou intravitréenne (IVT) a montré son efficacité dans le traitement de l'OMC d'origine diabétique ou uvéitique et après chirurgie ophtalmique [12]. Cependant, les récidives sont fréquentes entre 6 semaines et 3 mois, avec une efficacité variable des réinjections. De plus, la survenue de complications graves de type hypertension ou pseudo-endophtalmie en fait une indication limitée.

L'implant de corticoïde est un implant biodégradable délivrant dans le corps vitré 700 µg de dexaméthasone. L'étude EPISODIC est une série rétrospective, multicentrique, nationale, évaluant l'efficacité et la tolérance de l'implant de dexaméthasone chez 50 patients présentant un OMC du pseudophaque résistant au traitement de 1^{re} intention [13]. Les résultats rendent intéressante l'utilisation de l'implant de dexaméthasone dans cette indication. En pratique, il paraît raisonnable d'attendre 3 mois avant d'effectuer la première IVT. Mais dans certains cas – OMC réfractaires et/ou sévères, intolérance ou contre-indication à l'acétazolamide avec une inefficacité des AINS collyres –, une injection d'implant de dexaméthasone pourrait se justifier après un seul mois de traitement. Plus le délai de prise en charge est allongé, plus les possibilités de récupération fonctionnelle sont théoriquement réduites. Les récidives sous traitement et les effets indésirables des corticoïdes tels que l'hypertonie oculaire restent relativement fréquents. Une réévaluation et un changement de la thérapeutique dans ces cas-là doivent donc être envisagés.

Les IVT d'anti-VEGF hors AMM peuvent être utilisées en cas d'échec ou de contre-indications aux IVT de corticoïdes (leur efficacité dans cette

indication semble cependant controversée) [14].

Enfin, un traitement chirurgical doit être réalisé en cas de cause locale expliquant l'œdème maculaire (vitré en chambre antérieure, traction vitréo-maculaire ou membrane épimaculaire).

Un algorithme de traitement proposé par le Pr Kodjikian de l'hôpital de la Croix-Rousse à Lyon résume les possibilités thérapeutiques dans cette indication (**fig. 1**). Le site de la Société française d'ophtalmologie propose une fiche pratique pour la prise en charge de ce syndrome (www.sfo-online.fr/sites/www.sfo-online.fr/files/medias/documents/Management-of-IRVINE-GASS-syndrome.pdf).

Nouveautés et dernières publications

Ces dernières années, le syndrome d'Irvine-Gass restant au cœur des préoccupations des chirurgiens ophtalmologistes, de nouvelles études et articles continuent d'être publiés.

Une revue systématique de 2021 fait l'état des lieux des options de prise en charge du syndrome d'Irvine-Gass [15]. En accord avec ce qui a été cité précédemment, elle rapporte en plus les résultats de nouvelles applications du laser micropulsé (*subthreshold micropulse laser*, SML). Il s'agit d'un processus de photostimulation avec des impulsions courtes et répétées délivrées selon un mode sous-liminaire, qui permet un traitement fovéal sans dommage par rapport aux traitements laser conventionnels. En 2020, Verdina *et al.* ont publié les premiers résultats du traitement de l'OMC postopératoire réfractaire avec un laser jaune micropulsé dans 10 yeux de 10 patients [16]. L'étude a démontré une résolution complète de l'œdème rétinien et une amélioration de la meilleure acuité visuelle corrigée chez tous les patients sans effets secondaires.

POINTS FORTS

- Le syndrome d'Irvine-Gass est l'une des principales causes de baisse d'acuité visuelle après chirurgie de cataracte et représente un vrai challenge thérapeutique.
- Le traitement consiste en une escalade thérapeutique et la prise en charge d'une cause locale (membrane épimaculaire, vitré en chambre antérieure) est indispensable avant de majorer la prise en charge médicamenteuse.
- En cas d'échec des traitements de première intention (collyres AINS et AIS ± acétazolamide *per os*), ne pas méconnaître un diagnostic différentiel et réaliser une angiographie.
- De nouvelles thérapeutiques telles que l'implant d'acétonide de fluocinolone ou l'utilisation du laser micropulsé semblent intéressantes dans la prise en charge de ce syndrome, mais de plus amples études contrôlées randomisées sont nécessaires.

La thérapie au laser micropulsé serait donc une option thérapeutique prometteuse compte tenu de son caractère non dommageable, de l'absence d'effets secondaires et de son faible coût [17].

En 2021, Marques *et al.* ont eux présentés une série rétrospective de cas pour évaluer l'efficacité et l'innocuité de l'implant intravitréen d'acétonide de fluocinolone (0,2 µg/jour) dans le

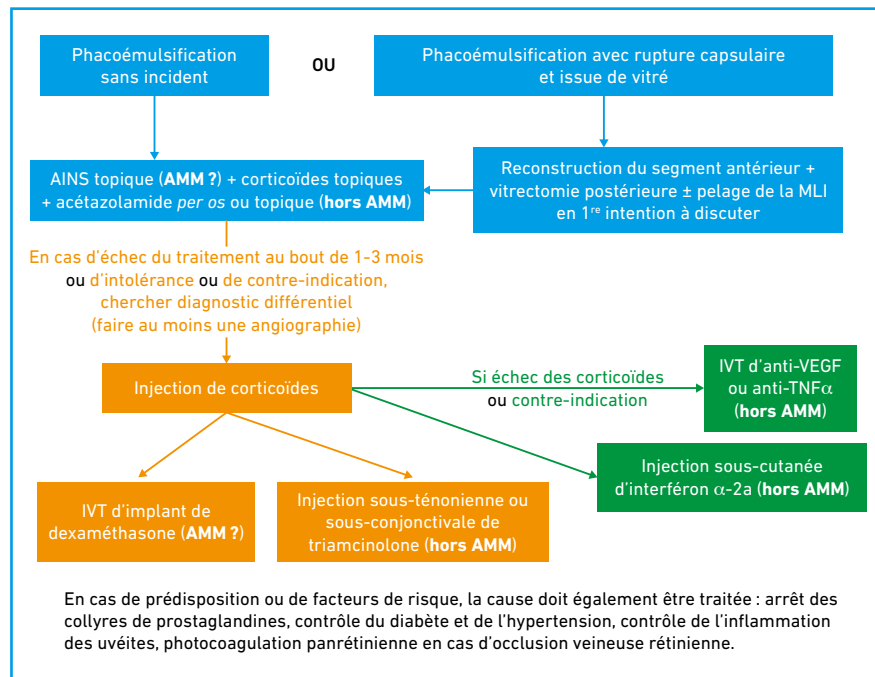


Fig. 1 : Algorithme de traitement du syndrome d'Irvine-Gass (© Pr Kodjikian). AINS : anti-inflammatoire non stéroïdien ; AMM : autorisation de mise sur le marché ; IVT : injection intravitréenne ; MLI : membrane limitante interne.

Revue générale

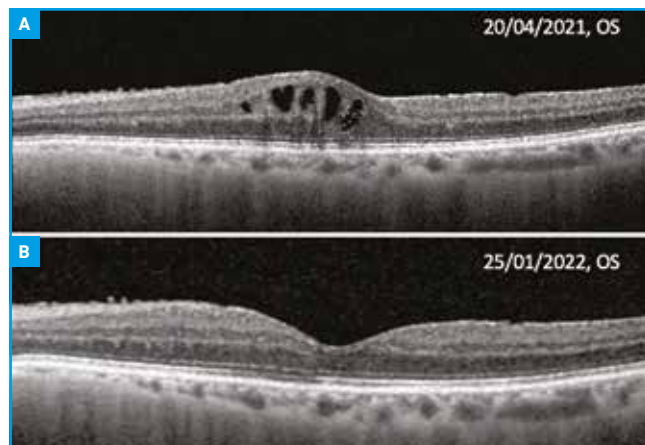


Fig. 2A : Coupe OCT montrant l'œdème maculaire avant injection. **B :** coupe OCT montrant la bonne réponse anatomique avec disparition des logettes d'œdème maculaire.

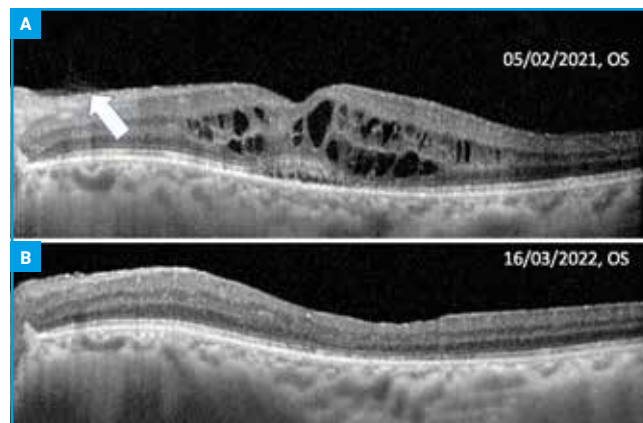


Fig. 3A : OCT maculaire en février 2021 lors de la prise en charge, avec Irvine-Gass chronique et adhérence hyaloïdienne postérieure (flèche blanche). **B :** OCT maculaire en mars 2022 à 1 an post-vitrectomie et à distance de l'injection sous-conjonctivale de triamcinolone.

traitement hors AMM de l'OMC récurrent dû au syndrome d'Irvine-Gass [18]. Ils rapportent une amélioration des résultats fonctionnels et anatomiques après traitement, indiquant son utilisation comme alternative thérapeutique dans ces cas. Cependant, étant donné le nombre limité de patients et la nature rétrospective de l'étude, d'autres travaux sont nécessaires.

Plusieurs études récemment publiées se sont également penchées sur l'intérêt d'un traitement topique par interféron alpha, en évaluant son efficacité et son innocuité sur des OMC postopératoires réfractaires ou avec contre-indications aux traitements habituels [19, 20]. Mais ici aussi, après des résultats encourageants, d'autres essais à plus grande échelle et randomisés sont nécessaires pour approfondir et éventuellement valider cette thérapie.

2 cas cliniques

>>> Madame A., 81 ans, a été opérée de la cataracte aux 2 yeux en 2014, puis d'un décollement de rétine de l'œil gauche en 2015. La patiente a été prise en charge au cabinet en janvier 2021 pour un syndrome d'Irvine-Gass chronique au niveau de l'œil gauche, traité par acétazo-

lamide et traitement local sans efficacité, avec la persistance d'un œdème maculaire important et une acuité visuelle limitée à 7/10 P3f (**fig. 2A**). Après une IVT d'implant de dexaméthasone, on a pu constater la disparition de l'œdème sans récurrence lors du dernier examen de janvier 2022 et une majoration de son acuité visuelle à 9/10 P3 (**fig. 2B**).

>>> Monsieur R., 75 ans, a été opéré de la cataracte aux 2 yeux en 2019. L'œil gauche s'est compliqué d'une rupture capsulaire avec issue de vitré en chambre antérieure et artisan clippé à la face antérieure ayant favorisé la survenue d'un syndrome d'Irvine-Gass. Le traitement local AINS + AIS initial associé à des cures d'acétazolamide a été inefficace (**fig. 3A**). Une vitrectomie avec pelage de membrane limitante interne associée à une réfection du segment antérieur a été réalisée en avril 2021, ainsi qu'une injection sous-conjonctivale de triamcinolone (contre-indication aux IVT de dexaméthasone). On a pu observer une amélioration fonctionnelle et anatomique après l'injection, toutefois compliquée d'hypertonie intraoculaire, jugulée par une bithérapie hypotonisante locale. Le patient est actuellement en cours de suivi, avec une absence de récurrence lors de l'examen de mars 2022 (**fig. 3B**).

BIBLIOGRAPHIE

1. XU H, CHEN M, FORRESTER JV *et al*. Cataract surgery induces retinal proinflammatory gene expression and protein secretion. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2011;52:249-255.
2. MENTES J, ERAKGUN T, AFRASHI F *et al*. Incidence of cystoid macular edema after uncomplicated phacoemulsification. *Ophthalmologica*, 2003;217:408-412.
3. SAMANTA A, KUMAR P, MACHHUA S *et al*. Incidence of cystoid macular oedema in diabetic patients after phacoemulsification and free radical link to its pathogenesis. *Br J Ophthalmol*, 2014;98:1266-1272.
4. HENDERSON BA, KIM JY, AMENT CS *et al*. Clinical pseudophakic cystoid macular edema. Risk factors for development and duration after treatment. *J Cataract Refract Surg*, 2007;33:1550-1558.
5. FLACH AJ. The incidence, pathogenesis and treatment of cystoid macular edema following cataract surgery. *Trans Am Ophthalmol Soc*, 1998;96:557-634.
6. BELLOCQ D, MATHIS T, VOIRIN N *et al*. Incidence of Irvine Gass syndrome after phacoemulsification with spectral-domain optical coherence tomography. *Ocul Immunol Inflamm*, 2019;27:1224-1231.
7. PERENTE I, UTINE CA, OZTURKER C *et al*. Evaluation of macular changes after uncomplicated phacoemulsification surgery by optical coherence tomography. *Curr Eye Res*, 2007;32:241-247.
8. URSELL PG, SPALTON DJ, WHITCUP SM *et al*. Cystoid macular edema after

- phacoemulsification: relationship to blood-aqueous barrier damage and visual acuity. *J Cataract Refract Surg*, 1999;25:1492-1497.
9. ROSSETTI L, CHAUDHURI J, DICKERSIN K. Medical prophylaxis and treatment of cystoid macular edema after cataract surgery. The results of a meta-analysis. *Ophthalmology*, 1998;105:397-405.
 10. CATIER A, TADAYONI R, MASSIN P *et al.* [Advantages of acetazolamide associated with anti-inflammatory medications in postoperative treatment of macular edema]. *J Fr Ophtalmol*, 2005;28:1027-1031.
 11. MARMOR MF, MAACK T. Enhancement of retinal adhesion and subretinal fluid resorption by acetazolamide. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 1982;23:121-124.
 12. JONAS JB, SOFKER A. Intraocular injection of crystalline cortisone as adjunctive treatment of diabetic macular edema. *Am J Ophthalmol*, 2001;132:425-427.
 13. BELLOCQ D, KOROBELNIK JF, BURILLON C *et al.* Effectiveness and safety of dexamethasone implants for post-surgical macular oedema including Irvine-Gass syndrome: the EPISODIC study. *Br J Ophthalmol*, 2015;99:979-983.
 14. BARONE A, RUSSO V, PRASCINA F *et al.* Short-term safety and efficacy of intravitreal bevacizumab for pseudophakic cystoid macular edema. *Retina*, 2009;29:33-37.
 15. ORSKI M, GAWĘCKI M. Current management options in Irvine-Gass syndrome: a systemized review. *J Clin Med*, 2021;10:4375.
 16. VERDINA T, D'ALOISIO R, LAZZERINI A *et al.* The role of subthreshold micropulse yellow laser as an alternative option for the treatment of refractory postoperative cystoid macular edema. *J Clin Med*, 2020;9:1066.
 17. VERDINA T, FERRARI C, VALERIO E *et al.* Subthreshold micropulse yellow laser for the management of refractory cystoid macular edema consequent to complicated cataract surgery. *Eur J Ophthalmol*, 2021;31:NP93-NP98.
 18. MARQUES JH, ABREU AC, SILVA N *et al.* Fluocinolone acetonide 0.19 mg implant in patients with cystoid macular edema due to Irvine-Gass syndrome. *Int Med Case Rep J*, 2021;14:127-132.
 19. DIMOPOULOS S, DEUTER CME, BLUMENSTOCK G *et al.* Interferon alpha for refractory pseudophakic cystoid macular edema (Irvine-Gass syndrome). *Ocul Immunol Inflamm*, 2020;28:315-321.
 20. KAWALI A, SNEHITH R, SINGH V *et al.* Topical interferon - A novel treatment for pseudophakic macular edema. *Indian J Ophthalmol*, 2021;69:2355-2360.

Les auteurs ont déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.