

Le syndrome d'Irvine-Gass en 2022 : quelle prise en charge ?

RÉSUMÉ : Le syndrome d'Irvine-Gass représente la première cause de baisse de vision après chirurgie de la cataracte. Son diagnostic est souvent simple, une angiographie à la fluorescéine doit néanmoins être réalisée en cas de forme atypique.

Le traitement curatif n'est pas consensuel. On utilisera en première intention des anti-inflammatoires non stéroïdiens locaux, parfois associés à des corticostéroïdes topiques et de l'acétazolamide. En cas d'échec, il faut avoir recours aux corticoïdes injectés en périoculaire ou en intravitréen. Dans les formes réfractaires, un traitement par injections d'anti-VEGF ou par immunomodulateur type interféron ou immunosuppresseur type anti-TNF doit se discuter.

→ M. NHARI, T. MATHIS
Hôpital de la Croix-Rousse, LYON.

Le syndrome d'Irvine-Gass (SIG) ou œdème maculaire cystoïde du pseudophaque fut initialement décrit par Irvine en 1953 comme un œdème maculaire survenant dans les suites d'une chirurgie de cataracte. Il fut caractérisé en angiographie en 1966 par Gass et Norton, et c'est Maumenee qui parla ensuite de syndrome d'Irvine-Gass.

Sa prévalence reste faible, même si des études réalisées sur l'OCT ou l'angiographie peuvent retrouver des proportions plus élevées, au-delà de 5 % [1]. Cet œdème maculaire peut survenir même en l'absence de complication peropératoire. Il se manifeste en moyenne 4 à 12 semaines après la chirurgie, suite à l'arrêt des traitements anti-inflammatoires donnés à titre systématique. Son évolution est spontanément favorable dans 80-90 % des cas. Néanmoins, il constitue la principale cause de baisse de vision après chirurgie de la cataracte. Sa prise en charge est donc un réel enjeu thérapeutique.

■ Quel bilan ?

Le diagnostic est souvent réalisé devant une baisse d'acuité visuelle du patient. Il repose sur l'analyse du fond

d'œil, complétée par la tomographie par cohérence optique (OCT). L'œil est blanc et indolore. Il peut exister une légère inflammation de la chambre antérieure et, à ce titre, il est impor-

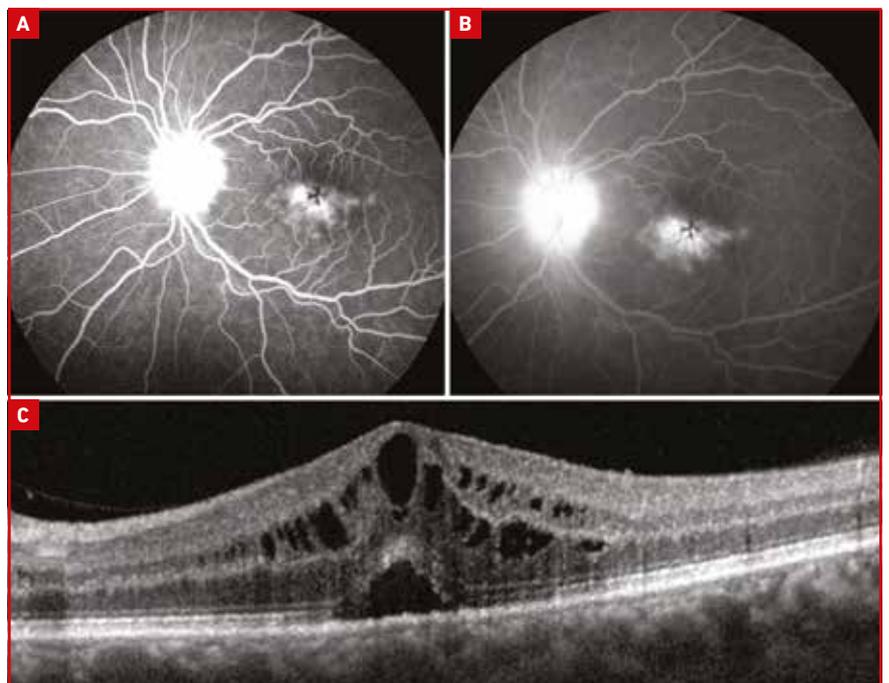


Fig. 1 : Patient présentant un syndrome d'Irvine-Gass. **A et B :** temps précoce et tardif de l'angiographie à la fluorescéine. **C :** OCT *spectral domain* révélant un œdème maculaire cystoïde associé à un décollement séreux rétinien.

tant de ne pas méconnaître une uvéite torpide.

L'existence d'une hyalite ou d'une vascularite doit faire remettre en cause le diagnostic. Il ne faut donc pas hésiter, en cas de doute clinique ou si l'évolution est atypique, à réaliser une angiographie à la fluorescéine et éventuellement au vert d'indocyanine, à la recherche d'une autre cause d'inflammation. Cependant, une diffusion papillaire a bien été décrite dans la définition du SIG par Gass et Norton, et survient chez un tiers des patients.

La **figure 1** montre un SIG associant diffusion papillaire et œdème maculaire à l'angiographie.

■ Traitement curatif

Bien qu'il s'agisse d'une pathologie connue, peu d'études se sont intéressées à comparer les différents traitements. Il n'existe donc pas de consensus sur la prise en charge du SIG.

Celle-ci repose sur une escalade thérapeutique. La première étape peut consister, en cas de chirurgie compliquée, à traiter les facteurs favorisants locaux : une réfection de chambre antérieure avec vitrectomie doit être envisagée en cas de rupture capsulaire avec issue de vitré, une désincarcération d'une hernie irienne dans une incision cornéenne... Par ailleurs, une vitrectomie avec levée de traction vitréomaculaire peut s'avérer suffisante pour traiter un SIG si celle-ci est symptomatique et a progressé après la chirurgie.

1. Anti-inflammatoires non stéroïdiens

Plusieurs études se sont accordées pour démontrer une efficacité des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) dans le traitement curatif du SIG [2, 3]. Ils inhibent les cyclo-oxygénases (COX) 1 ubiquitaires et COX2 présentes principalement au niveau de l'épithé-

lium pigmentaire, diminuant ainsi la production de prostaglandines. Ces dernières entraînent une vasodilatation et une augmentation de la perméabilité capillaire, altérant ainsi les barrières hématorétiniennes internes et externes.

Ils sont généralement utilisés au stade initial de la maladie, seuls ou en association avec des corticostéroïdes. Les effets secondaires les plus fréquents sont des brûlures, des picotements et une hyperhémie conjonctivale.

2. Inhibiteurs de l'anhydrase carbonique

L'acétazolamide est un inhibiteur de l'anhydrase carbonique. Son efficacité sur la résorption de l'œdème maculaire avait été rapportée de manière expérimentale. Wolfensberger a montré par la suite qu'il agissait sur la fonction de pompe des cellules de l'épithélium pigmentaire en inhibant l'anhydrase carbonique située au pôle apical de ces cellules [4]. Cette efficacité est rapide, apparaissant dans les 15 jours. Deux études ont rapporté la supériorité de l'acétazolamide *per os* associé aux AINS et corticoïdes topiques sur l'acuité visuelle finale et la diminution de l'épaisseur maculaire centrale en comparaison du traitement topique seul [5, 6].

Néanmoins, il s'agit d'un traitement lourd, souvent mal toléré sur le plan général et potentiellement néphrotoxique. Il semble également exister un risque de tachyphylaxie en lien avec le développement d'anticorps sériques anti-anhydrase carbonique.

3. Corticostéroïdes

Les corticoïdes se sont très vite imposés dans l'arsenal thérapeutique du SIG. Ils inhibent la formation de cytokines pro-inflammatoires telles que les prostaglandines, le *tumor necrosis factor* (TNF) alpha, le *pigment epithelium-derived factor* (PEDF) ou le *vascular endothelial growth factor* (VEGF), restaurant ainsi la barrière hématorétinienne en stabilisant les jonctions des cellules endothéliales.

Ainsi, ils diminuent la perméabilité vasculaire responsable de l'œdème maculaire.

La voie d'administration la plus simple est la voie topique. Plusieurs études ont analysé l'intérêt d'ajouter un corticoïde au traitement par AINS seul. Néanmoins, cette efficacité reste controversée dans le traitement curatif du SIG. Certaines études ont suggéré qu'une association corticoïde et AINS topiques était supérieure au traitement par AINS ou corticoïde topique seul, tandis que d'autres ne retrouvaient pas de différence significative [7, 8].

Une autre voie d'administration est la voie périoculaire. Plusieurs études ont confirmé l'efficacité d'une injection de triamcinolone dans l'espace sous-ténonien, avec une amélioration significative de l'acuité visuelle après traitement [9-11]. Cependant, cette voie périoculaire n'est que peu utilisée à ce jour devant l'avènement de la voie d'administration intravitréenne.

Bien qu'il n'existe à l'heure actuelle aucun essai contrôlé randomisé concernant l'implant de dexaméthasone, de nombreuses études observationnelles ont rapporté une excellente efficacité de ce traitement à court et long terme. Une récente étude nationale retrouvait un gain de 15 lettres ou plus pour 37 % des patients à 6 mois [12]. Il semblerait également que l'instauration précoce d'un traitement par injection intravitréenne (IVT) d'implant de dexaméthasone serait associée à une meilleure acuité visuelle finale [13].

Plus récemment, l'implant d'acétate de fluocinolone a obtenu l'autorisation de mise sur le marché (AMM) pour le traitement de l'œdème maculaire diabétique et de l'œdème maculaire uvéitique non infectieux. Il existe peu de données sur son utilisation dans le SIG, mais deux séries de cas semblent présager une efficacité prolongée dans les SIG récurrents avec une amélioration de l'acuité visuelle et de l'épaisseur maculaire à 36 mois [14, 15].

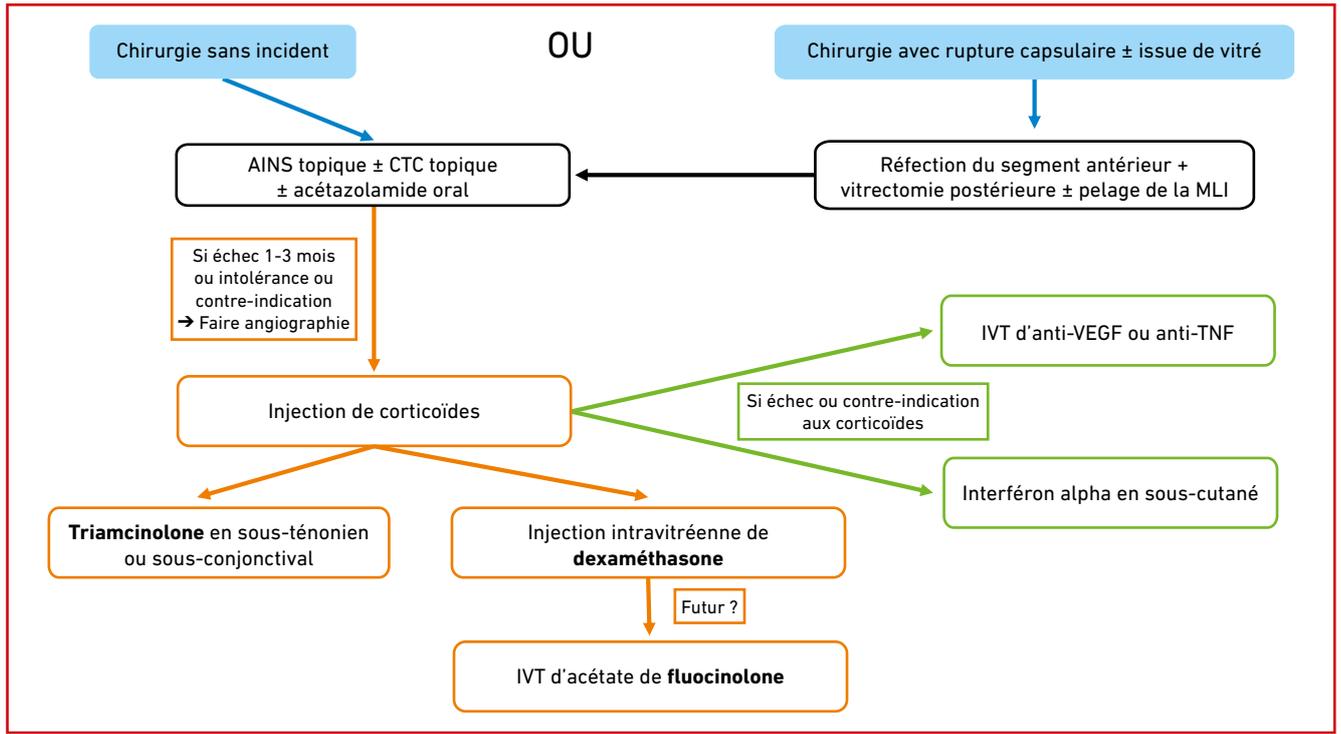


Fig. 2: Algorithme thérapeutique recommandé par la Société française d'ophtalmologie (L. Kodjikian). AINS: anti-inflammatoire non stéroïdien; CTC: corticoïde; IVT: injection intravitréenne; MLI: membrane limitante interne; TNF: tumor necrosis factor; VEGF: vascular endothelial growth factor.

4. Anti-VEGF

L'utilisation hors-AMM des anti-VEGF a été peu étudiée et reste sujette à débat. Une première série de 16 patients traités par bévacizumab retrouvait une amélioration de l'acuité visuelle pour un seul patient. Cependant, 2 séries plus récentes de 59 et 40 patients respectivement suggéraient une efficacité des 3 anti-VEGF (bévacizumab, ranibizumab et aflibercept) sur l'amélioration de l'acuité visuelle et la réduction de l'épaisseur maculaire centrale à 6 mois [16, 17].

Il existe quelques cas de traitement combiné avec IVT d'anti-VEGF et de corticostéroïdes pour lesquels il est difficile de conclure à un bénéfice de ce traitement additionnel.

5. Autres traitements

L'utilisation d'interféron alpha par voie topique ou en injections sous-cutanées a été rapportée dans de rares cas. Son

efficacité reste néanmoins débattue. De même, il existe de rares séries de patients atteints de SIG traités par des anti-TNF tels que l'adalimumab ou l'infliximab. Les résultats sont discutés mais il semblerait exister une efficacité.

Afin d'améliorer la prise en charge de patients atteints de SIG et en se basant sur les données de la littérature, un algorithme de prise en charge est recommandé par la Société française d'ophtalmologie (**fig. 2**).

■ Conclusion

L'excellent résultat de la chirurgie moderne de la cataracte a accru les attentes de nos patients. L'apparition d'un œdème maculaire persistant en postopératoire peut altérer significativement le pronostic visuel et la satisfaction des patients. La prise en charge du SIG est donc un vrai enjeu. De nombreuses thérapeutiques ont été étudiées, le manque d'essais cliniques randomi-

sés explique néanmoins l'absence de recommandations internationales.

Avant toute décision thérapeutique, un examen minutieux de la chambre antérieure doit être réalisé afin de ne pas méconnaître une cause locale pro-inflammatoire ou mécanique d'œdème maculaire pouvant être traitée par reprise chirurgicale. En cas de baisse de vision, un traitement par AINS et corticostéroïde topique est généralement entrepris. L'adjonction de d'acétazolamide *per os* reste à l'appréciation du clinicien en fonction du rapport bénéfice/risque. En cas d'échec ou d'intolérance au traitement, des injections sous-ténoniennes de triamcinolone ou intravitréennes de dexaméthasone sont requises. Dans les formes chroniques, l'implant d'acétate de fluocinolone pourrait constituer une alternative efficace. Enfin, en cas de forme réfractaire, des IVT d'anti-VEGF ou un traitement immunomodulateur ou immunosuppresseur peuvent se discuter, malgré des résultats débattus.

POINTS FORTS

- Le syndrome d'Irvine-Gass est la première cause de baisse de vision après chirurgie de la cataracte.
- 80-90 % des formes sont résolutive spontanément mais il peut se chroniciser.
- Il ne faut pas méconnaître une uvéite torpide : faire une angiographie devant toute forme atypique (hyalite, vascularite) ou en cas d'évolution défavorable.
- Il n'existe pas de recommandations internationales sur la prise en charge thérapeutique. La plupart des thérapeutiques sont utilisées hors AMM.
- Il est habituel de débiter par un AINS topique ± un corticoïde topique ± de l'acétazolamide oral.
- En cas d'inefficacité, il faut avoir recours aux corticoïdes injectés.
- Dans les formes réfractaires, un immunomodulateur/ immunosuppresseur peut se discuter.

BIBLIOGRAPHIE

1. 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.
2. WARREN KA, BAHRANI H, FOX JE. NSAIDs in combination therapy for the treatment of chronic pseudophakic cystoid macular edema. *Retina*, 2010;30:260-266.
3. GIARMOUKAKIS AK, BLAZAKI SV, BONTZOS GC *et al.* Efficacy of topical nepafenac 0.3% in the management of postoperative cystoid macular edema. *Ther Clin Risk Manag*, 2020;16:1067-1074.
4. WOLFENBERGER TJ, CHIANG RK, TAKEUCHI A *et al.* Inhibition of membrane-bound carbonic anhydrase enhances subretinal fluid absorption and retinal adhesiveness. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2000;238:76-80.
5. CURKOVIĆ T, VUKOJEVIĆ N, BUČAN K. Treatment of pseudophakic cystoid macular edema. *Coll Antropol*, 2005;29:103-105.
6. CATIER A, TADAYONI R, MASSIN P *et al.* Intérêt de l'acétazolamide associé aux anti-inflammatoires dans le traitement de l'œdème maculaire postopératoire. *J Fr Ophtalmol*, 2005;28:1027-1031.
7. HEIER JS, TOPPING TM, BAUMANN W *et al.* Ketorolac versus prednisolone versus combination therapy in the treatment of acute pseudophakic cystoid macular edema. *Ophthalmology*, 2000;107:2034-2038.
8. SINGAL N, HOPKINS J. Pseudophakic cystoid macular edema: ketorolac alone vs. ketorolac plus prednisolone. *Can J Ophthalmol*, 2004;39:245-250.
9. ERDEN B, ÇAKIR A, ASLAN AC *et al.* The efficacy of posterior subtenon triamcinolone acetonide injection in treatment of Irvine-Gass syndrome. *Ocul Immunol Inflamm*, 2019;27:1235-1241.
10. TSAI MJ, YANG CM, HSIEH YT. Posterior subtenon injection of triamcinolone acetonide for pseudophakic cystoid macular oedema. *Acta Ophthalmol*, 2018;96:e891-e893.
11. KULEY B, STOREY PP, WIBBELSMAN TD *et al.* Resolution of pseudophakic cystoid macular edema: 2 mg intravitreal triamcinolone acetonide versus 40 mg posterior sub-tenon triamcinolone acetonide. *Curr Eye Res*, 2021;46:824-830.
12. BELLOCQ D, PIERRE-KAHN V, MATONTI F *et al.* Effectiveness and safety of dexamethasone implants for postsurgical macular oedema including Irvine-Gass syndrome: the EPISODIC-2 study. *Br J Ophthalmol*, 2017;101:333-341.
13. SHARMA A, BANDELLO F, LOEWENSTEIN A *et al.* Current role of intravitreal injections in Irvine Gass syndrome-CRIIG study. *Int Ophthalmol*, 2020;40:3067-3075.
14. 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.
15. MIGUEL-ESCUADER L, OLATE-PÉREZ Á, SALA-PUIGDONERS A *et al.* Intravitreal fluocinolone acetonide implant for the treatment of persistent post-surgical cystoid macular edema in vitrectomized eyes. *Eur J Ophthalmol*, 2021;11206721211046718.
16. AKAY F, IŞIK MU, AKMAZ B *et al.* Comparison of intravitreal anti-vascular endothelial growth factor agents and treatment results in Irvine-Gass syndrome. *Int J Ophthalmol*, 2020;13:1586-1591.
17. STAURENGHI G, LAI TYY, MITCHELL P *et al.* Efficacy and safety of ranibizumab 0.5 mg for the treatment of macular edema resulting from uncommon causes: twelve-month findings from PROMETHEUS. *Ophthalmology*, 2018;125:850-862.



M. NHARI, T. MATHIS
Hôpital de la Croix-Rousse,
LYON.

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