

UNIVERSITE DE LILLE

FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG

Année 2021

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE

**Implant Preserflo® MicroShunt : Résultats à long terme
d'une cohorte de 30 patients au CHU de Lille**

Présentée et soutenue publiquement le 08 Octobre 2021 à 16 : 00
au Pôle Formation

par Antoine GRARE

JURY

Président :

Monsieur le Professeur Jean François ROULAND

Assesseurs :

Monsieur le Professeur Pierre LABALETTE

Monsieur le Docteur François LEUILLETTE

Madame le Docteur Alexia FOUQUART

Directeur de thèse :

Monsieur le Professeur Jean François ROULAND

Avertissement

La Faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses : celles-ci sont propres à leurs auteurs.

Remerciements

Sigles

5-FU	5-FluoroUracile
AAO	<i>American Academy of Ophtalmology</i>
AMM	Autorisation de Mise sur le Marché
ARS	Agence Régionale de Santé
CA	Chambre Antérieure
CCAM	Classification Commune des Actes Médicaux
CE	Conformité Européene
CHU	Centre Hospitalier Universitaire
EGS	<i>European Glaucoma Society</i>
FDA	<i>Food and Drug Administration</i>
GPAO	Glaucome Primitif à Angle Ouvert
HA	Humeur Aqueuse
HIFU	<i>High-Intensity Focalised Ultrasound</i>
MIGS	<i>Minimally Invasive Glaucoma Surgery</i>
MMC	Mitomycine C
mmHg	Millimetre de mercure
OCT	<i>Optical Coherence Tomography</i>
PIO	Pression Intra-Oculaire
PKE	Phakoexérèse
QALY	<i>Quality-Adjusted Life Year</i>
SFO	Société Française d'Ophtalmologie
SLT	<i>Selective Laser Trabeculoplasty</i>
SNP	Sclérectomie Non Perforante
TGA	<i>Therapeutics Goods Administration</i>

Sommaire

Avertissement	3
Remerciements.....	4
Sigles	5
Sommaire.....	7
Introduction :	10
1 Généralités :	10
1.1 Épidémiologie :	10
1.2 Les principales formes de glaucome :	10
1.3 Glaucome et pression intra-oculaire :	11
1.4 Anatomie :	11
1.4.1 Sécrétion de l'humeur aqueuse :	12
1.4.2 Elimination de l'humeur aqueuse :	12
2 Thérapeutiques :	14
2.1 Traitement médical :	14
2.1.1 Les bêtabloquants :	14
2.1.2 Les analogues de prostaglandines :	14
2.1.3 Les inhibiteurs de l'anhydrase carbonique :	15
2.1.4 Les alpha-agonistes :	16
2.1.5 Les parasymphomimétiques :	16
2.1.6 La galénique :	17
2.2 Traitement physique :	20
2.2.1 La trabéculoplastie :	20
2.2.2 Le cycloaffaiblissement :	21
2.3 Traitement chirurgical :	26
2.3.1 Chirurgie filtrante ab externo :	26
2.4 Les MIGS.....	34
2.4.1 Introduction sur les MIGS.....	34
2.4.2 Voie trabéculaire :	36
2.4.3 Voie supra-choroïdienne :	44
2.4.4 Voie sous-conjonctivale :	50
3 Objectifs de l'étude :	59
3.1 Objectif principal :	59

3.2	Objectifs secondaires :	59
	Matériel et méthode :	60
1	Type d'étude :	60
1.1	Sélection de l'échantillon :	60
1.1.1	Critères d'inclusion :	60
1.1.2	Critères d'exclusion :	60
2	Protocole de l'étude :	60
2.1	Consultations pré-opératoires :	60
2.2	Geste chirurgical :	62
2.3	Consultations post-opératoires :	67
3	Objectifs de l'étude :	70
3.1	Objectif principal :	70
3.2	Objectifs secondaires :	70
4	Analyses statistiques :	70
	Résultats :	73
1	Descriptif de la population :	73
1.1	Caractéristiques de la population :	73
2	Analyse des résultats :	76
2.1	Analyse de l'objectif principal : différence de PIO à 12 mois de l'intervention :	76
2.2	Analyse de la PIO à différentes temporalités :	77
2.3	Analyse du nombre de collyres hypotonisants :	81
2.4	Survenue de complications à court terme :	82
2.5	Reprises chirurgicales :	83
2.6	Impact du recours au needling :	84
2.7	Délai d'introduction des traitements hypotonisants :	85
2.8	Analyse des facteurs influençant la PIO :	85
	Discussion :	87
1	Efficacité :	87
1.1	Sur la PIO :	87
1.2	Sur le nombre de collyres hypotonisants :	88
2	Sécurité :	88
2.1	Complications postopératoires :	88
2.2	Reprises chirurgicales :	88
2.3	Chirurgie supplémentaire :	89
3	Comparaison Preserflo® VS Trabéculéctomie :	90

4	Preserflo® MicroShunt dans les glaucomes réfractaires :	91
5	Limites :	92
5.1	Caractéristiques de l'étude :	92
5.2	Concentration de Mitomycine C :	92
5.3	Etat conjonctival :	94
5.4	Endothélium cornéen :	94
5.5	Analyse de la filtration :	95
6	Perspectives :	95
6.1	Les MIGS, une voie en développement ?	95
6.2	En France, en 2021 :	97
6.3	Les MIGS sont-elles vraiment mini invasives ?	97
6.4	Les MIGS remplacent-elles les chirurgies traditionnelles ?	98
6.5	Cout socioéconomique des MIGS et qualité de vie :	98
	Conclusion :	100
	Liste des figures	101
	Références	103

Introduction :

1 Généralités :

1.1 Épidémiologie :

Le glaucome est la deuxième cause de cécité en Europe et dans le monde (1). Il est la cause d'environ 15% de toutes les cécités, et représente la première cause de cécité irréversible dans le monde (2). Au niveau mondial, on estimait à 64,3 millions le nombre de patients ayant un glaucome en 2013, contre 76 millions en 2020, augmentant à 111,8 millions en se projetant en 2040 (3).

Il constitue un enjeu de santé publique majeur. En France, on estime la prévalence du GPAO à environ 2 % des personnes âgées de plus de 40 ans, soit plus d'un million de patients (4) et ces chiffres ne font qu'augmenter. L'impact économique qui en découle est important avec un coût annuel par patient d'environ 500 euros. Le bénéfice en termes économiques est généralement mesuré par l'effet sur la qualité de vie. Alors que le traitement, et donc la consommation de soins, est fondé sur l'œil le plus atteint, la qualité de vie dépend beaucoup plus du meilleur œil, ce qui rend le glaucome comme un véritable défi dans le domaine socio-économiques (4,5).

1.2 Les principales formes de glaucome :

On sépare classiquement les glaucomes selon l'ouverture ou la fermeture de l'angle irido-cornéen et selon leur cause primitive ou secondaire.

Le glaucome primitif à angle ouvert (GPAO) est le plus fréquent. Cette pathologie ophtalmologique est définie par une neuropathie optique chronique progressive,

marquée par la destruction progressive des fibres du nerf optique entraînant des déficits du champ visuel (6).

Il existe également des formes de glaucome à angle ouvert secondaires soit en rapport avec une pathologie oculaire (syndrome pseudoexfoliatif, syndrome de dispersion pigmentaire par exemple), soit d'origine iatrogène notamment secondaire à la prise d'anti-inflammatoires stéroïdiens ou encore d'origine extraoculaire, surtout dans le cadre d'augmentation de la pression veineuse épisclérale.

1.3 Glaucome et pression intra-oculaire :

Le GPAO reconnaît plusieurs facteurs de risque dont le principal est une augmentation de la pression intra-oculaire (PIO) (7)(8)(9). Cette pathologie est souvent insidieuse avec un retard diagnostique important. En effet l'élévation de la PIO est très souvent indolore et les altérations campimétriques liées au glaucome restent très souvent longtemps asymptomatiques, l'atteinte centrale n'arrivant que tardivement.

La base du traitement contre le glaucome repose sur la baisse de la PIO, en dessous du niveau susceptible de provoquer la progression de la neuropathie optique chronique afin de préserver au maximum la fonction visuelle dans le temps. Le rôle primordial de la réduction de la PIO pour ralentir l'évolution du glaucome est montré dans de nombreuses grandes études prospectives (10)(11)(12).

1.4 Anatomie :

L'un des principaux facteurs de risque de glaucome est donc la PIO, la pression qui règne à l'intérieur de l'œil. Elle résulte de l'équilibre qui s'établit entre le contenant du globe oculaire (coque cornéosclérale) et son contenu (cristallin, uvée, vitré et humeur aqueuse). L'humeur aqueuse (HA) est le principal élément sujet à variation. C'est

donc l'équilibre entre la production de l'HA et son élimination qui aboutit en grande partie à la PIO.

1.4.1 Sécrétion de l'humeur aqueuse :

Les procès ciliaires, par le double épithélium ciliaire qui les recouvre, sécrètent l'HA. Ils sont disposés de façon circulaire en arrière de l'iris, dans la chambre postérieure, et chez l'Homme, ils en existent 60 à 80 (13). L'HA circule depuis les procès ciliaires, autour du cristallin, entre le cristallin et l'iris puis en chambre antérieure où il est éliminé en dehors de l'œil (14).

1.4.2 Elimination de l'humeur aqueuse :

Il existe plusieurs voies d'élimination de la HA en dehors de l'œil. Elle repose en majorité sur la voie trabéculaire (70 à 90%) et en minorité, significative tout de même, sur les voies non-conventionnelles : uvéo-sclérale et irienne (14). La figure 1 ci-dessous schématise la circulation de l'HA dans l'œil.

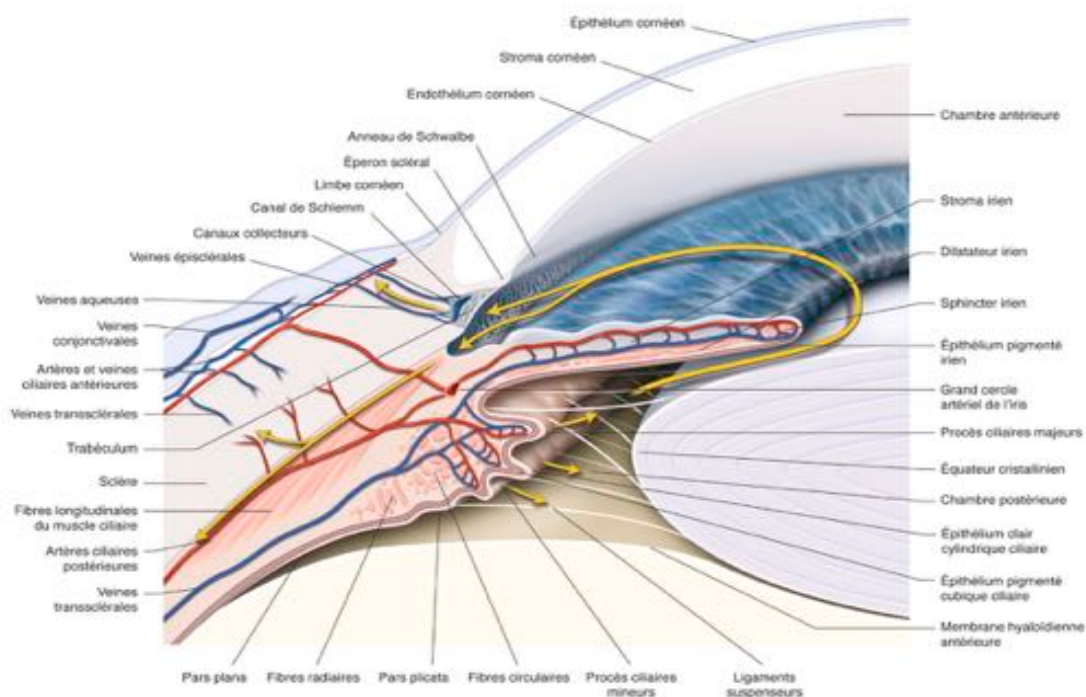


Figure 1 ; Circulation schématique de l'humeur aqueuse dans l'œil (14)

1.4.2.1 Voie trabéculaire :

Le trabéculum, situé dans l'angle irido-cornéen (jonction entre l'iris et la cornée) assure la filtration de l'HA. Celle-ci est ensuite collectée dans le canal de Schlemm, en contact direct avec le trabéculum sur 360°. L'HA retourne ensuite dans la circulation sanguine générale par de nombreuses veines aqueuses qui sont en continuité avec le canal de Schlemm (14).

La voie trabéculaire présente une résistance à l'écoulement de l'HA. Diminuer cette résistance trabéculaire et faciliter l'élimination d'HA est l'un des principaux enjeux des chirurgies du glaucome, comme nous le développons plus loin.

1.4.2.2 Voies non trabéculaires :

Les voies non trabéculaires d'élimination de l'HA sont dites 'non conventionnelles'. Deux sont mises en évidence : la voie uvéosclérale, consistant au passage d'HA à travers la racine de l'iris puis le muscle ciliaire jusqu'aux espaces suprachoroidiens, et la voie irienne, consistant au passage probablement modeste d'HA à travers le stroma irien jusqu'aux veines iriennes.

Ces voies sont responsables d'environ 10 à 30% de l'excrétion d'HA.

Concernant la voie uvéosclérale, l'HA, une fois dans les espaces suprachoroidiens, traverse la sclère pour arriver dans le tissu orbitaire, d'où elle est réabsorbée dans la circulation générale (14). C'est sur ce mécanisme que reposent les dispositifs suprachoroidiens que nous abordons par la suite.

2 Thérapeutiques :

Le but de la prise en charge du glaucome est la conservation du champ visuel du patient, avec comme principal axe la diminution de la PIO. Pour ce faire, il existe différents moyens : médical, physique et chirurgical.

2.1 Traitement médical :

Le traitement de première intention repose sur le traitement médical (15). Il consiste en l'instillation de collyres hypotonisants, appartenant à différentes classes thérapeutiques.

2.1.1 Les bêtabloquants :

Les collyres bêtabloquants sont des molécules de première intention (14). Cette classe thérapeutique permet une réduction de 25 à 30% de la PIO (16), ceci grâce à une diminution de la production d'HA, par inhibition de la production d'adénosine monophosphate cyclique au sein de l'épithélium ciliaire. Les principales molécules utilisées actuellement sont : timolol, cartéolol, et betaxolol. Leur habituelle excellente tolérance locale et l'absence d'effets cosmétiques sont avantageux, en l'absence de contre-indications : asthme, bronchospasme, insuffisance cardiaque décompensée, blocs atrioventriculaires de deuxième et troisième degrés, bradycardie symptomatique, syndrome de Raynaud.

2.1.2 Les analogues de prostaglandines :

Les analogues de prostaglandines permettent également une baisse de la PIO d'environ 30% par une augmentation de l'élimination de l'HA (16). Cette classe thérapeutique est actuellement représentée par trois molécules : latanoprost, travoprost et bimatoprost. La baisse de la PIO n'est pas expliquée précisément ;

cependant, il a été démontré que le latanoprost permettait d'élargir les fibres musculaires du corps ciliaire, rendant le flux d'HA plus facile vers la voie uvéo-sclérale (14). Cette classe thérapeutique présente des effets secondaires essentiellement locaux (hyperpigmentation irienne, pousse des cils, hyperhémie conjonctivale).

En cours de développement, nous aborderons plus bas des implants à libération prolongée de travoprost (iDose®, Glaukos) (17) et de bimatoprost (Durysta®, Allergan) (18).

2.1.3 Les inhibiteurs de l'anhydrase carbonique :

Les inhibiteurs de l'anhydrase carbonique sont des molécules plus volontiers utilisées en seconde intention dans l'arsenal thérapeutique du glaucome. On en retrouve deux, le dorzolamide (Trusopt®) et le brinzolamide (Azopt®), qui ont un profil d'efficacité et de sécurité comparable (19). La baisse pressionnelle obtenue se trouve entre 20 et 25% pour cette classe thérapeutique (16), obtenue par une diminution de la synthèse d'HA par l'anhydrase carbonique présente au sein des corps ciliaires. En traitement topique, ils peuvent être la cause de conjonctivites allergiques et d'hyperhémies conjonctivales.

Ils peuvent également être utilisés par voie systémique (per os ou injectable) avec l'acétazolamide. Les IAC per os ont un effet dès la première heure pour atteindre leur effet maximal en 2 à 4 heures. En injectable, ils entraînent une baisse de PIO en 2 minutes avec une efficacité maximale à 15 minutes. (20) L'acétazolamide par voie générale présente des effets secondaires en lien avec une hypokaliémie et une acidose métabolique, secondaire à son effet rénal : troubles intestinaux, paresthésie des extrémités, somnolence, dysgueusie.

2.1.4 Les alpha-agonistes :

Les molécules alpha-agonistes sont l'apraclonidine (Iopidine) et la brimonidine (Alphagan).

L'apraclonidine présente une tachyphylaxie survenant au bout de quatre semaines, ce qui la rend peu utilisée en traitement de long cours (21).

La brimonidine induit une baisse pressionnelle d'environ 25%, à la posologie d'une goutte matin et soir (22). Son mécanisme d'action est double, principalement par diminution de la sécrétion de l'HA mais aussi par augmentation de l'évacuation uvéo-sclérale. Il semblerait qu'elle ait également une action neuroprotectrice (23).

2.1.5 Les parasymphomimétiques :

Cette classe thérapeutique est représentée essentiellement par la pilocarpine. Elle est peu prescrite dans la prise en charge du glaucome, essentiellement de manière ponctuelle avant une chirurgie perforante pour éviter les hernies iriennes, ou avant une iridotomie périphérique par exemple. Cette utilisation repose sur des effets parasymphomimétiques par contraction du muscle ciliaire entraînant un myosis.

2.1.6 La galénique :

Différentes galéniques existent pour ces traitements avec des unidoses ou des flacons, avec ou sans conservateur. A côté des traitements ne contenant qu'un seul principe actif, des combinaisons fixes ont été développées.

2.1.6.1 Les combinaisons fixes :

Il s'agit de préparations contenant plusieurs principes actifs dans le même flacon. La plupart des combinaisons fixes associent une molécule (analogue de prostaglandine, inhibiteur de l'anhydrase carbonique, alpha-agoniste) avec un bêtabloquant (le maléate de timolol). Si tant est que leur efficacité soit égale à celle de leurs composants en association libre, elles peuvent être préférées aux traitements dissociés pour des raisons d'observance, de praticité et de diminution des conservateurs (24).

2.1.6.2 Les conservateurs :

Les conservateurs ont pour rôles principaux de préserver la stérilité du produit, stabiliser le composé actif et améliorer sa pénétration. Les principales classes de conservateurs sont les ammoniums quaternaires (BAC, Polyquad®), le paraben et les dérivés alcooliques. Les conservateurs ont une toxicité directe et indirecte qui peut entraîner des lésions cornéennes, palpébrales et conjonctivales. Cette inflammation de la surface oculaire due aux conservateurs augmente avec le nombre de collyres conservés (25). Ces problèmes de tolérance oculaire sont responsables d'un problème d'observance et d'impact sur la qualité de vie. De plus, l'inflammation de la surface oculaire est un facteur de risque d'échec d'une éventuelle chirurgie chez ces patients glaucomateux (26)(27)(28). Préserver la surface oculaire (dont la conjonctive) est donc un point clé de la prise en charge du patient atteint de

glaucome. Cela passe notamment par la diminution des conservateurs afin de ne pas léser un site chirurgical potentiel. Nous reviendrons sur ce point dans la discussion, à propos des échecs de la chirurgie par Preserflo®.

2.1.6.3 Implants avec délivrance de principe actif :

Ce type d'implant, récemment développé, pourrait être une réponse au problème d'observance et de qualité de vie chez les patients glaucomateux.

2.1.6.3.1 iDose® (Glaukos, Laguna Hills, USA)

L'iDose® est un implant, mesurant 1,8 par 0,5 millimètres, en titane, qui se pose de manière identique à celle des autres iStent®. Il libère, en chambre antérieure, un principe actif (travoprost) grâce à un réservoir de 78 microgrammes à élution lente. Les avantages sont les affranchissements de l'observance du traitement par le patient et de la perméabilité cornéenne. Le travoprost est ainsi libéré de manière constante en chambre antérieure (17) (voir la figure 2).

En phase 2, les résultats ont été prometteurs avec une baisse de 33% de la PIO à 12 mois. En phase 3, une étude randomisée multicentrique en double aveugle est en cours. Les résultats devraient être disponibles courant 2023 (29).

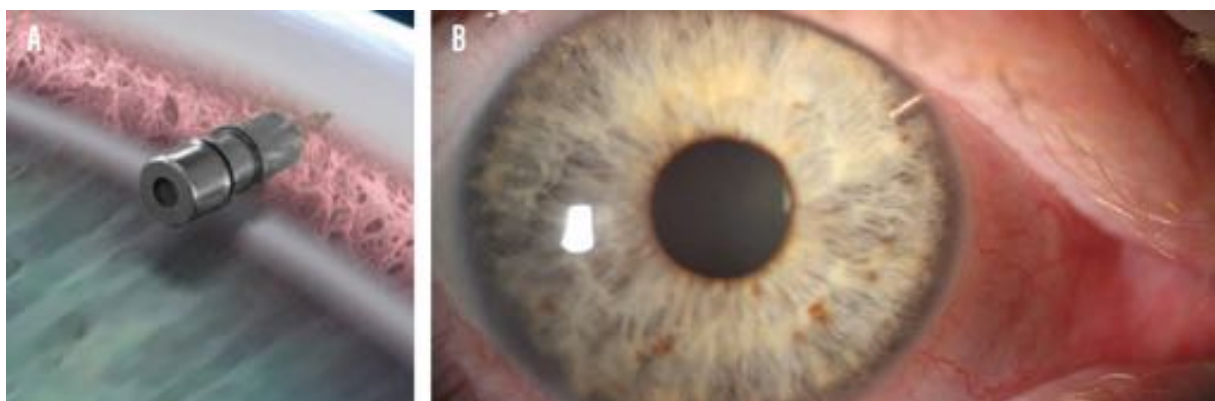


Figure 2 ; iDose® (17)

A : Positionnement schématique dans le trabéculum

B : Photo du segment antérieur

2.1.6.3.2 Durysta® (Allergan,AbbVie company, USA)

Il s'agit également d'un implant de chambre antérieure à libération prolongée de bimatoprost. Il s'injecte en cornée claire à l'aide d'un dispositif préchargé 28 Gauge. Il est conçu pour libérer du produit actif en chambre antérieure sur une période de 3 à 4 mois. Dans les suites de l'injection, il est demandé au patient de maintenir une position droite afin que l'implant se place dans l'angle irido-cornéen inférieur (18) (voir figure 3).

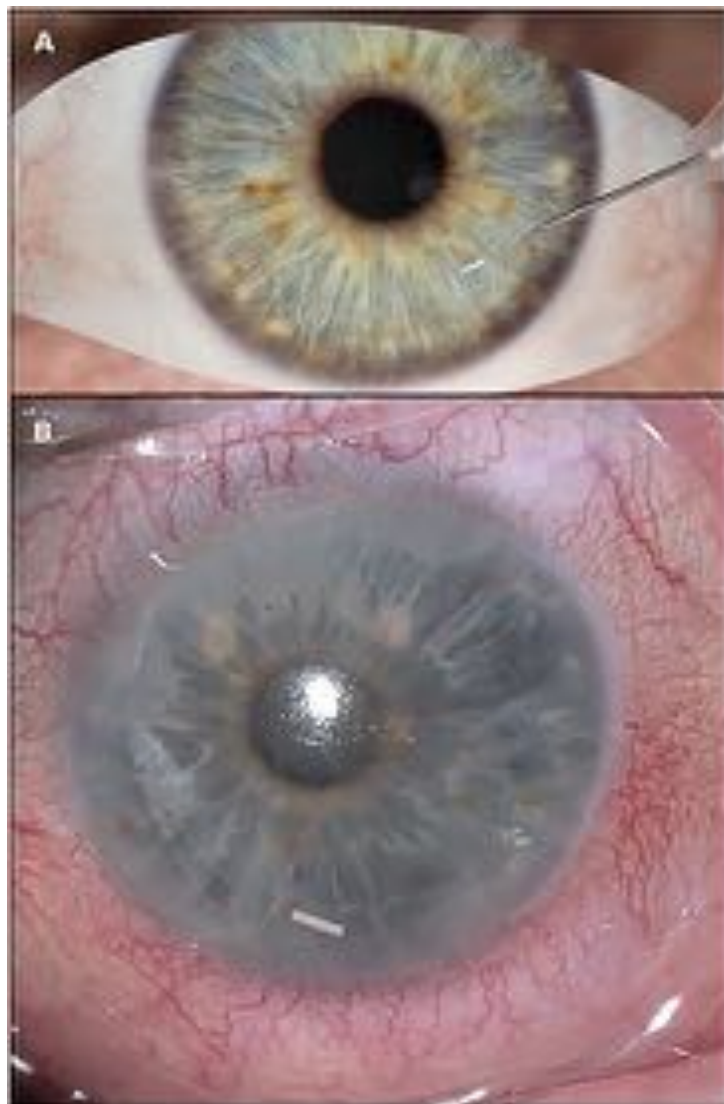


Figure 3 ; Durysta® (30)

A : Schéma de l'injection en chambre antérieure

B : Photo de segment antérieur

Un essai clinique de phase 3 a montré une non-infériorité par rapport au Timolol avec 2 dosages de Bimatoprost SR différents (10 et 15 microgrammes). A un an, après 3 administrations, la PIO est restée contrôlée sans traitement supplémentaire chez la plupart des patients (31).

Une nouvelle dynamique pourrait être portée par ces implants délivrant des principes actifs. Biodégradables, ils pourraient améliorer l'observance chez les patients et avoir un impact bénéfique sur la qualité de vie qui est parfois grevée par l'instillation pluriquotidienne de collyre. Mais ils nécessitent des évaluations scientifiques de qualité appréhendant avec précision leur balance coût-efficacité, du fait notamment de leur proximité avec l'endothélium cornéen.

2.2 Traitement physique :

2.2.1 La trabéculoplastie :

En alternative aux collyres hypotonisants ou lorsque le traitement médical n'est plus suffisant, présente une mauvaise tolérance locale ou une mauvaise observance, une trabéculoplastie au laser peut être indiquée. Il existe la trabéculoplastie au laser argon ou la trabéculoplastie sélective au laser Nd :Yag (SLT). Cette dernière permet, grâce à une énergie laser appliquée directement sur le trabéculum, une baisse pressionnelle de 20 à 30% par augmentation de l'élimination de l'HA (32)(33). Les effets secondaires sont le risque d'augmentation initiale de la PIO et la réaction inflammatoire de chambre antérieure. L'effet de baisse pressionnelle se relâche souvent avec le temps (14). A un délai de 12 mois, une baisse de PIO est présente chez 80% des patients alors qu'à 10 ans, elle ne persiste que chez 30% des patients. Un retraitement par SLT peut être indiqué, bien que le taux de succès diminue et que le taux de complications augmente (14).

2.2.2 Le cycloaffaiblissement :

Les techniques de cycloaffaiblissement reposent sur la coagulation d'une partie du corps ciliaire. Elles permettent une réduction de PIO par plusieurs mécanismes : destruction de l'épithélium ciliaire réduisant de fait la production d'HA, inflammation du corps ciliaire réduisant également la production d'HA, la filtration d'HA au travers des zones de sclère amincie et l'augmentation du flux uvéo-scléral en regard des remaniements tissulaires (34)(35).

Il en existe différentes techniques.

2.2.2.1 Le cycloaffaiblissement par Ultrasons Focalisés de Haute Intensité (HIFU) :

Réalisé par voie externe, cette procédure permet un traitement séquentiel des corps ciliaires grâce à un dispositif assisté par ordinateur. Un cône de positionnement en forme de cône tronqué est placé au contact du globe oculaire, favorisant un positionnement adéquat et constant des transducteurs, aussi bien pour le centrage que pour la distance par rapport à la sclère. À la base du cône, un système d'aspiration y est connecté pour permettre le ventousage de l'œil à traiter. Après avoir rempli la cavité de sérum physiologique, la sonde permet le traitement de six ou huit secteurs grâce aux transducteurs, en deux à trois minutes environ. Ce traitement est réalisé sous anesthésie topique et est indépendant de l'opérateur grâce au système de ventousage (voir figures 4, 5, 6 et 7).

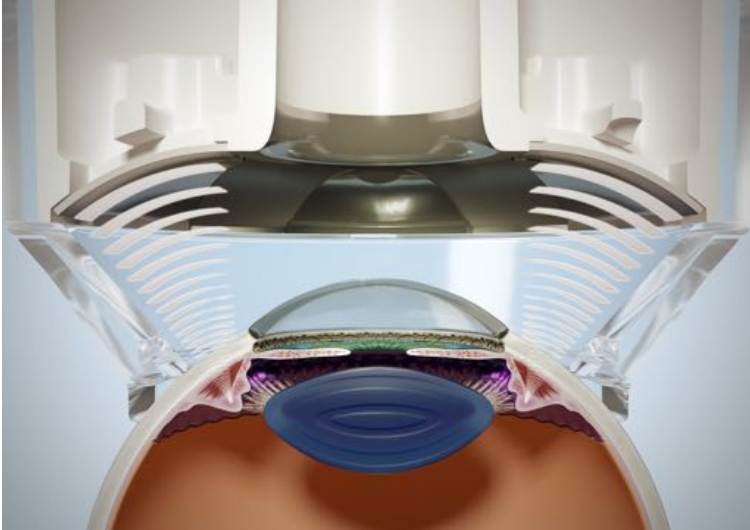


Figure 4 ; Schématisation de la procédure HIFU, (L, Farcy, Eyetechnicare)



Figure 5 ; Ordinateur pilotant la procédure HIFU (L, Farcy, Eyetechnicare)

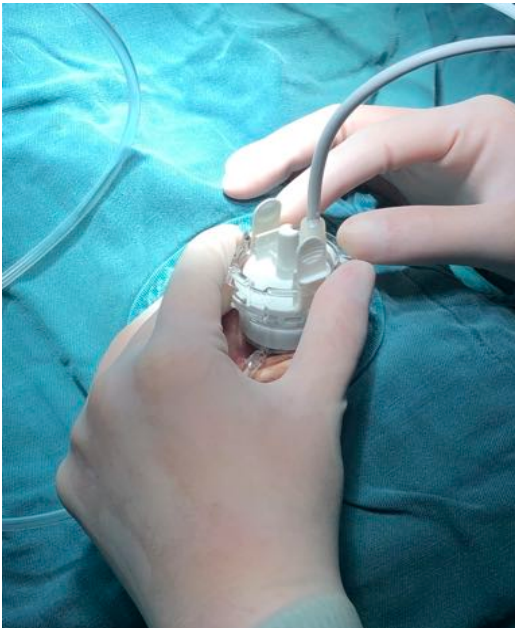


Figure 6 ; Photographie du positionnement de la sonde HIFU (L, Farcy, Eyetechnicare)



Figure 7 ; Photographie de la sonde HIFU (L, Farcy, Eyetechnicare)

De nombreuses études ont été effectuées sur le cycloaffaiblissement aux ultrasons focalisés. Les résultats sont cohérents et reproductibles avec un taux de répondeurs d'environ 70% et une baisse pressionnelle d'environ 30 à 40% chez ces répondeurs. Sa tolérance est bonne, avec une absence d'effet secondaire majeur et durable (36–38).

De Gregorio et al. ont montré qu'il était possible de réaliser plusieurs procédures HIFU à plusieurs mois d'intervalle chez un même patient, et qu'il y avait un effet cumulatif sur la baisse de la PIO (39)

Cette technique HIFU est souvent indiquée devant des cas de glaucome réfractaire aux chirurgies filtrantes ou MIGS. Elle est souvent bien tolérée ce qui permet de la proposer lorsque l'acuité visuelle est encore conservée. On peut également l'envisager lorsque le risque de complications d'une chirurgie filtrante est élevé ou lorsqu'il y a une menace du point de fixation.

2.2.2.2 La cyclophotocoagulation trans-sclérale au Laser Diode :

Cette technique non-invasive de photocoagulation des procès ciliaires s'aide d'un laser transmettant son énergie au corps ciliaire à travers la conjonctive et la sclère. Le laser émet sans interruption lors de l'activation du dispositif jusqu'à explosion des tissus ciblés. On parle alors de « pop » ou photo-disruption tissulaire signifiant que le seuil entre coagulation et désintégration par explosion tissulaire est atteint.

Sous anesthésie locale ou loco-régionale, la sonde disposant d'une fibre optique est appliquée à un à deux millimètres du limbe cornéen pour que l'énergie laser soit appliquée en regard du corps ciliaire, sur la circonférence du globe, en évitant les méridiens de 3 et 9 heures (voir figure 8).



Figure 8 ; Positionnement chirurgical de la sonde (14)

Il entraîne, en moyenne, une baisse de 50% de la PIO, et une diminution de 90% des douleurs en cas de glaucome réfractaire (40). Ses principaux risques sont l'hypotonie majeure (PIO inférieure à 5 mmHg) avec évolution défavorable vers la phtyze du globe oculaire et la baisse de l'acuité visuelle. En effet, ce type de laser diode est peu sélectif du corps ciliaire entraînant souvent des lésions des structures adjacentes et son effet est peu prévisible du fait d'une relation dose-effet inconstante.

C'est pourquoi cette technique est souvent réservée aux glaucomes évolués et réfractaires aux chirurgies classiques, sur des yeux peu fonctionnels et douloureux.

2.2.2.3 La cyclophotocoagulation trans-sclérale au laser diode micropulsé :

Récemment, une autre méthode de cycloaffaiblissement au laser diode a été développée afin d'obtenir une meilleure sélectivité du corps ciliaire et une meilleure prédictibilité de l'effet pressionnel : le laser diode micropulsé. Dans ce mode,

l'émission du laser est intermittente avec une activation du laser environ 31% du temps du traitement avec 69% de temps de repos (voir figure 9). Cette intermittence émission/repos diminue nettement les lésions des structures adjacentes du corps ciliaire, ce qui augmente le profil de sécurité de cette technique (41)(42)

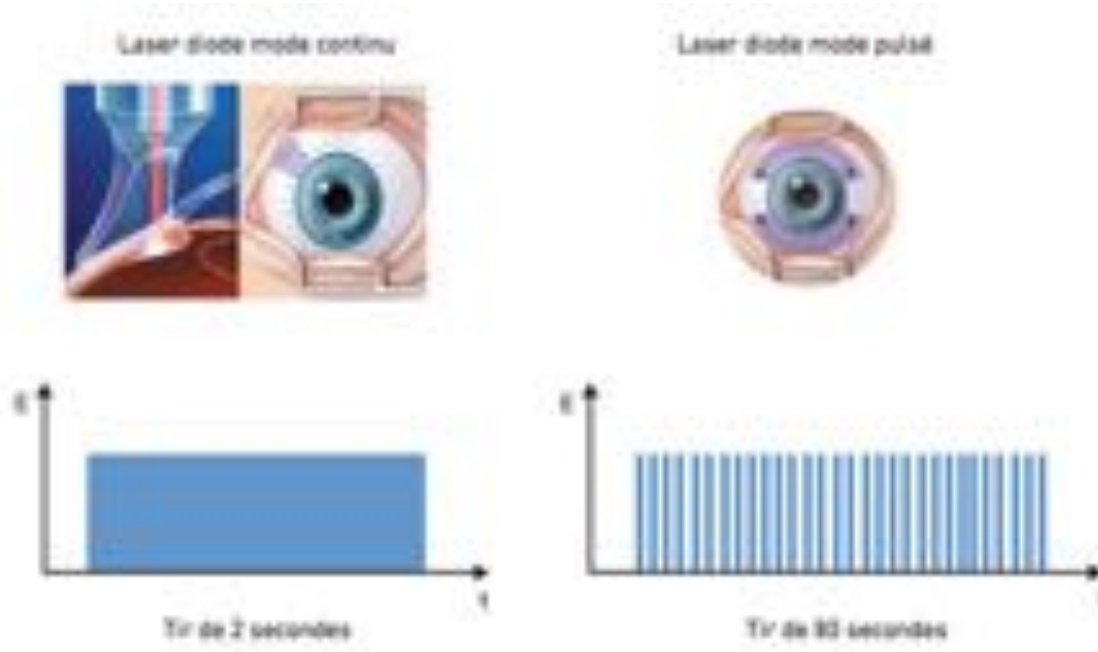


Figure 9 ; Principe du laser diode micropulsé (34)

Lors de cette procédure chirurgicale, la sonde balaye l'hémi-circonférence supérieure puis l'hémi-circonférence inférieure, quelques millimètres en arrière du limbe. Chaque zone est traitée pendant 80 secondes, pendant lesquelles le laser émet de façon intermittente (voir figure 9).

Plusieurs études ont étudié le cycloaffaiblissement micropulsé et retrouvent une baisse pressionnelle de 30 à 40% à un an et une diminution significative du nombre de collyres hypotonisants (43–45).

Une étude comparant la technique conventionnelle de diode en mode continu par rapport au mode micropulsé retrouve un effet comparable des deux méthodes sur la

baisse de la PIO mais un effet plus prédictif avec significativement moins de complications dans le groupe micropulsé (46).

Les indications de cette nouvelle technique de cyclophotocoagulation au laser diode micropulsé sont similaires de celles de l'HIFU, à savoir les patients ayant une hypertension réfractaire aux chirurgies filtrantes classiques ou chez qui le risque de chirurgie filtrante est trop risqué (menace du point de fixation par exemple)

2.3 Traitement chirurgical :

Une prise en charge chirurgicale peut être nécessaire lorsque les traitements médicaux et physiques ne sont pas assez efficaces ou mal tolérés. Il en existe différentes techniques :

2.3.1 Chirurgie filtrante ab externo :

2.3.1.1 La trabéculéctomie :

La trabéculéctomie est le traitement chirurgical de référence du glaucome, que l'angle irido-cornéen soit ouvert ou fermé. L'idée d'une chirurgie filtrante s'est révélée très tôt pour certains, mais s'est heurtée aux difficultés septiques et techniques. C'est John Cairns, en 1967, qui a popularisé cette technique chirurgicale (47). Le recul de près de 50 ans permet de bien connaître ses enjeux chirurgicaux, son efficacité, ses éventuelles complications ainsi que l'importance du suivi postopératoire (48). Aujourd'hui, la trabéculéctomie reste la technique chirurgicale la plus réalisée (49). L'importante baisse de la PIO qu'elle entraîne repose sur l'évacuation de l'HA vers l'espace sous-conjonctival grâce à une bulle de filtration.

Techniquement, après l'ouverture conjonctivo-ténonien, un volet scléral à charnière limbique est réalisé. La trabéculotomie proprement dite consiste en la résection d'un bloc scléro-limbique comprenant le trabéculum et le canal de Schlemm. Une iridectomie chirurgicale est fréquemment réalisée en regard pour éviter les incarcerations. Ensuite le volet scléral est fermé à l'aide de points séparés au Nylon 10/0 puis les tissus conjonctivo-ténoniens (50) (voir figure 10).

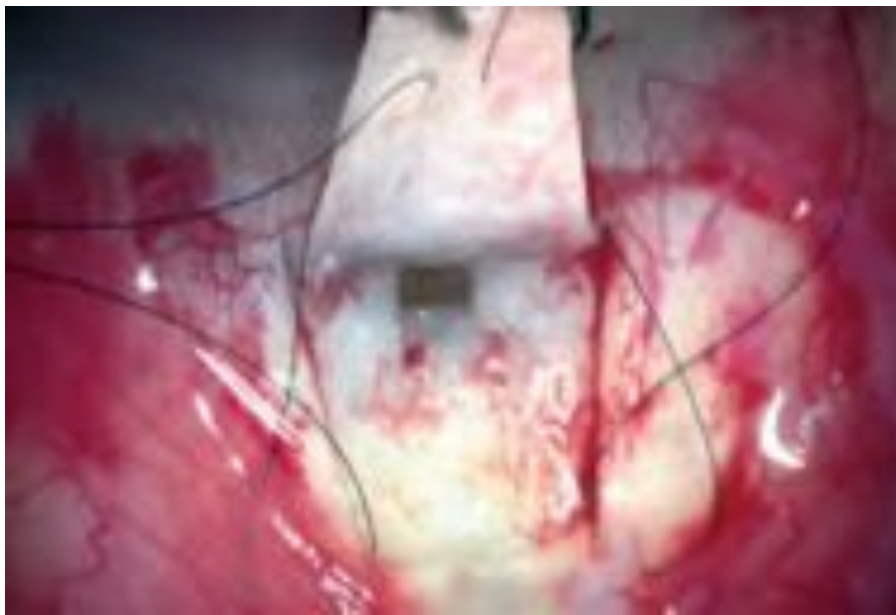


Figure 10 ; Cliché per-opératoire d'une trabéculotomie (volet scléral soulevé, ostium et iridectomie réalisés(51))

L'efficacité de cette chirurgie filtrante repose donc sur le développement d'une filtration sous-conjonctivale. Pour freiner la cicatrisation dans le but de maintenir cette filtration, des antimétabolites sont utilisés : Mitomycine C (MMC) ou 5 Fluorouracile (5FU) (52)(53)(54). Leur effet passe par une inhibition de la prolifération fibroblastique au niveau de la capsule de Tenon et de l'episclère, ainsi qu'un probable effet toxique direct (55).

Le suivi postopératoire est déterminant pour surveiller la cicatrisation et la formation d'une bulle de filtration modérément soulevée, microkystique, étanche, diffuse et postérieure, avec vascularisation diminuée. Le traitement postopératoire anti-

inflammatoire stéroïdien est maintenu de manière prolongée jusqu'à obtention de cette bulle de filtration pérenne (14).

Concernant l'efficacité sur la baisse de la PIO, Stalmans et al. retrouvaient, à 12 mois de la chirurgie, une PIO inférieure à 21 mmHg chez 90% des patients et inférieure à 12 mmHg chez plus de 60% (56). Une étude de Lander et al, menée sur 20 ans et sur 330 trabéculotomies, retrouvait une baisse pressionnelle en dessous de 21 mmHg chez 60% des patients sans traitement ajouté, et chez 90% des patients en ajoutant des traitements hypotonisants locaux (57). L'étude de Jampel et al. retrouvait une efficacité similaire, d'environ 70% sur 797 interventions (58).

Néanmoins, la trabéculotomie est responsable de nombreuses complications :

Complications per opératoire :

- Hémorragie conjonctivale pouvant favoriser la fibrose
- Hémorragie irienne responsable d'un hyphéma pouvant nécessiter un lavage de la chambre antérieure
- Déchirure du volet scléral
- Hernie de l'iris
- Hémorragie supra-choroïdienne ; les facteurs de risque sont ceux qui favorisent une poussée choroïdienne (obésité, hypertension artérielle, bronchopathie chronique obstructive, décompression brutale oculaire, hypotonie brutale et/ou prolongée) sur un œil aux parois et/ou aux vaisseaux fragiles (myopes forts, buphtalmes, glaucomes évolués). Le tableau clinique associe une athalémie brutale, un durcissement du globe oculaire et l'expansion d'une masse sombre au fond d'œil pouvant aboutir à l'hémorragie expulsive du contenu oculaire. La fermeture du globe oculaire doit être la plus rapide possible en tentant de réintégrer l'uvée et en injectant en intraveineux

des hypotonisants artériels et oculaires. Le pronostic visuel à terme est incertain (14)(59)(60).

Complications à court terme :

- Hypotonie définie par une PIO inférieure à 6 mmHg avec ou sans décollement choroïdien : environ 70% (48)(61)(62)
- Athalamie définie par un aplatissement de la chambre antérieure jusqu'au contact irido-cornéen : environ 2,5% (61)
- Hypertonie : elle est consécutive à un obstacle sur le trajet de l'évacuation de l'HA. L'obstacle peut être interne (obstruction du site de trabéculéctomie par hernie de l'iris ou une bride vitrénne) ou externe secondaire à une atteinte de la bulle de filtration (sutures du volet scléral trop serrées ou encapsulation de la bulle). Environ 15% des trabéculéctomies sont compliquées d'hypertonie, celle-ci survenant surtout dans les 3 à 6 semaines suivant l'intervention (14)
- Phénomène de Seidel au niveau de la bulle de filtration, signe de fuite. Cette absence d'étanchéité de la bulle peut être causée par des sutures trop lâches, ou une perforation de la conjonctive. Kirwan et al. retrouvaient une fuite dans 14% des 428 trabéculéctomies de l'étude (48) tandis que Edmunds et al., 17% sur 1240 chirurgies (61). Cette complication favorise l'hypotonie et les infections postopératoires, mais sa gestion rapide (lentille pansement, pose de points de suture au bloc) permet une absence de différence significative sur la PIO au long cours par rapport au groupe témoin (63)
- Baisse de l'acuité : différentes études retrouvent une baisse de l'acuité visuelle chez environ 6 à 7% des patients ayant bénéficié d'une trabéculéctomie. Elle concerne surtout les glaucomes avancés (atteinte des

10 degrés centraux au champ visuel), et ceux ayant une PIO plus importante en pré-opératoire (64)(65). Le « wipe-out » se caractérise par une baisse de l'acuité visuelle inférieure à 1/10 avec perte du point de fixation (66).

- Glaucome malin : il concerne surtout les glaucomes par fermeture de l'angle ; cliniquement il correspond à une athalamie avec hypertonie, consécutive à une bascule antérieure du bloc cilio-lenticulaire avec une mauvaise direction de l'HA vers la cavité vitrénne (67). C'est une complication rare (2% des complications des trabéculotomies) (61).

Complications à long terme :

- Cataracte : il s'agit de la complication la plus fréquente, qui survient chez plus de 60% des patients et nécessite une cure chirurgicale dans la première année postopératoire chez 2,5% des patients. (61)(68)
- Blébite : cette infection de la bulle de filtration est une complication rare mais sévère de la trabéculotomie. Moins de 2% des chirurgies se compliquent de blébite (69) ; les germes retrouvés sont principalement des streptocoques et les facteurs de risque sont les fuites de bulle de filtration et les parois de bulle fines et avasculaires (70).
- Maculopathie d'hypotonie, consécutive à une hypotonie prolongée.
- Fibrose de la bulle de filtration : elle constitue un obstacle externe à la filtration du site de trabéculotomie, entraînant une hypertonie oculaire. Plus fréquente entre 4 et 12 semaines postopératoires, son traitement passe par des massages du globe oculaire ainsi qu'un needling ou révision de bulle au bloc opératoire pour lever la fibrose et relancer la filtration. Ces dernières reprises chirurgicales s'appuient sur l'utilisation d'antimétabolites.

La trabéculéctomie est donc le gold-standard des chirurgies du glaucome en raison de son efficacité et du recul d'expérience clinique. Mais ses nombreuses complications ont entraîné un développement d'autres techniques de chirurgie filtrante non perforante. Nous décrivons ici la sclérectomie profonde non perforante (SNP) et la viscocanaloplastie. Deux méta-analyses de grande envergure retrouvent une réduction de PIO moins importante avec ces techniques par rapport à la trabéculéctomie, mais un taux de complications moins important (71,72).

2.3.1.2 La sclérectomie profonde non perforante (SNP) :

Cette technique permet d'augmenter l'écoulement de l'HA au travers du trabéculum et du canal de Schlemm, sans pénétrer dans la chambre antérieure, permettant ainsi d'éviter les inconvénients majeurs de la trabéculéctomie classique (73). Elle s'appuie sur la réalisation de deux volets scléaux, un superficiel puis un plus profond permettant l'ablation du mur interne du canal de Schlemm et du trabéculum adjacent, tout en laissant intacte une membrane trabéculo-descémétique (voir figure 11). Cette dernière étape nécessite de bien connaître les structures anatomiques pour ne pas perforer l'angle irido-cornéen (74). L'HA est ainsi drainée dans l'espace sous-conjonctival par la formation d'une bulle de filtration. L'utilisation d'antimitotiques (5 FU ou MMC) est fréquente pour ralentir la cicatrisation sous conjonctivale et la fibrose du volet (75).

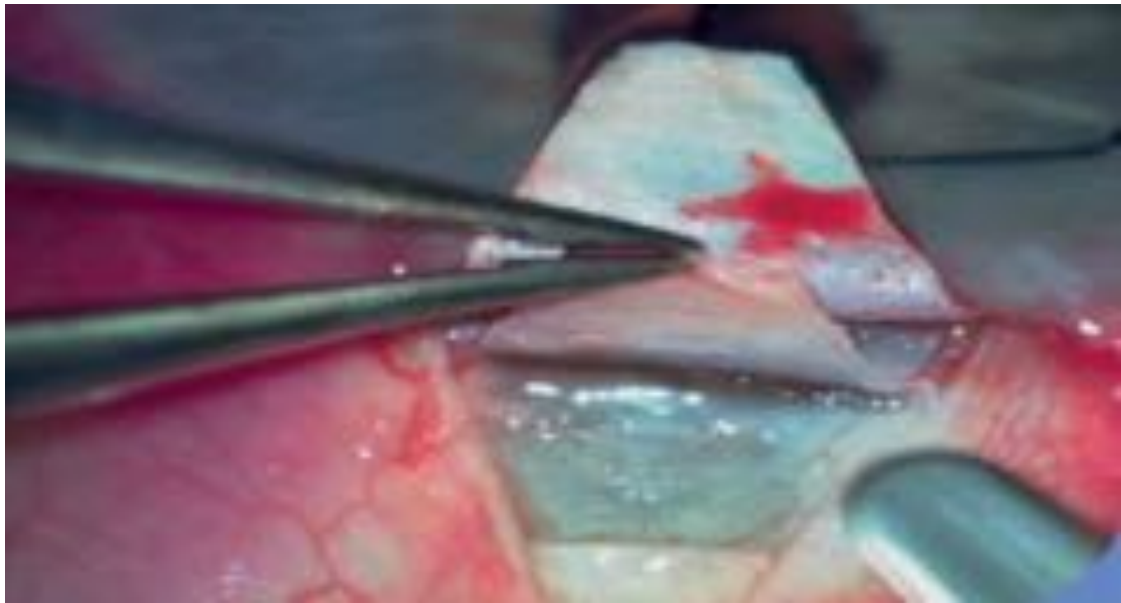


Figure 11 ; Cliché per-opératoire d'une SNP (premier volet scléral soulevé, second volet scléral en cours) (76)

Les complications typiques de la chirurgie non perforante sont la perforation de la membrane trabéculo-descémétique, l'hypertension postopératoire nécessitant une goniopuncture, la fibrose de la bulle de filtration ou la formation d'une bulle polykystique réduite par un needling à l'aiguille. Les autres complications classiques se rencontrent également, comme dans toute chirurgie filtrante et ne sont pas spécifiques, seules les prévalences sont différentes, largement en faveur de la chirurgie non perforante (77)

La SNP est donc une technique permettant une réduction de PIO moins importante que la trabéculéctomie mais le fait qu'elle soit non perforante réduit son taux de complications (71,72).

2.3.1.3 La viscocanaloplastie :

Il s'agit d'une chirurgie non perforante qui vient rétablir la voie de filtration physiologique de l'HA en dilatant le canal de Schlemm. Elle comporte également la réalisation de deux volets scléraux comme dans la SNP, complétés par l'injection

d'un produit viscoélastique dans le canal de Schlemm pour l'ouvrir. On n'utilise pas de produit antimitotique. La viscocanaloplastie entraîne un taux de complications moindre que la trabéculéctomie, cependant, elle permet une baisse moindre de la PIO (78,79).

2.3.1.4 Les valves et drains :

En principe réservées aux glaucomes réfractaires, d'autres dispositifs chirurgicaux filtrants existent. Il s'agit de la valve d'Ahmed, de la valve de Krupin, du drain de Molteno et du drain de Baerveldt. Leur mécanisme de baisse de la PIO repose sur le drainage de l'HA depuis la chambre antérieure vers un réservoir fixé au globe oculaire. Les valves possèdent un système de résistance pour éviter les hypotonies, à contrario des drains qui ne possèdent qu'un écoulement passif. Ces dispositifs sont assez rares en France, raison pour laquelle nous ne les développons pas en détails.

2.4 Les MIGS

2.4.1 Introduction sur les MIGS

La première approche du glaucome repose généralement sur les collyres hypotonisants, dont l'instillation est souvent nécessaire plus d'une fois par jour. Une mauvaise tolérance (80)(81) et une mauvaise observance (82)(83) peuvent parfois conduire à un échec thérapeutique. La chirurgie par filtration ab externo est toujours considérée comme le gold standard mais elle est réservée à la maladie évolutive et peut entraîner des complications importantes (84)(85). Les chirurgies mini-invasives du glaucome (MIGS) ont été développées comme des interventions chirurgicales plus sûres et moins traumatisantes pour les patients atteints de glaucome léger à modéré ou qui sont intolérants au traitement médical standard. Les MIGS sont des gestes chirurgicaux associant une manipulation conjonctivale minimale ou nulle, sans ou avec peu de dissection sclérale, un profil sécurisant et une récupération rapide (86).

Les MIGS peuvent être divisées selon leur voie d'abord, ab externo ou ab interno et selon leur site d'action : trabéculaire, supra-choroïdien, sous-conjonctival (87). Elles peuvent être réalisées seules ou en association avec une chirurgie de cataracte (86).

Les dispositifs trabéculaires améliorent la filtration de l'HA depuis la chambre antérieure jusqu'au canal de Schlemm par diminution de la résistance trabéculaire telle que nous l'avons décrit dans le chapitre d'introduction. Les dispositifs supra-choroïdiens cherchent à augmenter la voie uvéo-sclérale par une connexion entre la chambre antérieure et l'espace supra-choroïdien tandis que ceux sous-conjonctivaux créent une voie alternative d'évacuation de l'HA vers l'espace sous-conjonctival (88)(89). Ces voies d'action sont schématisées sur la figure 12 ci-dessous :

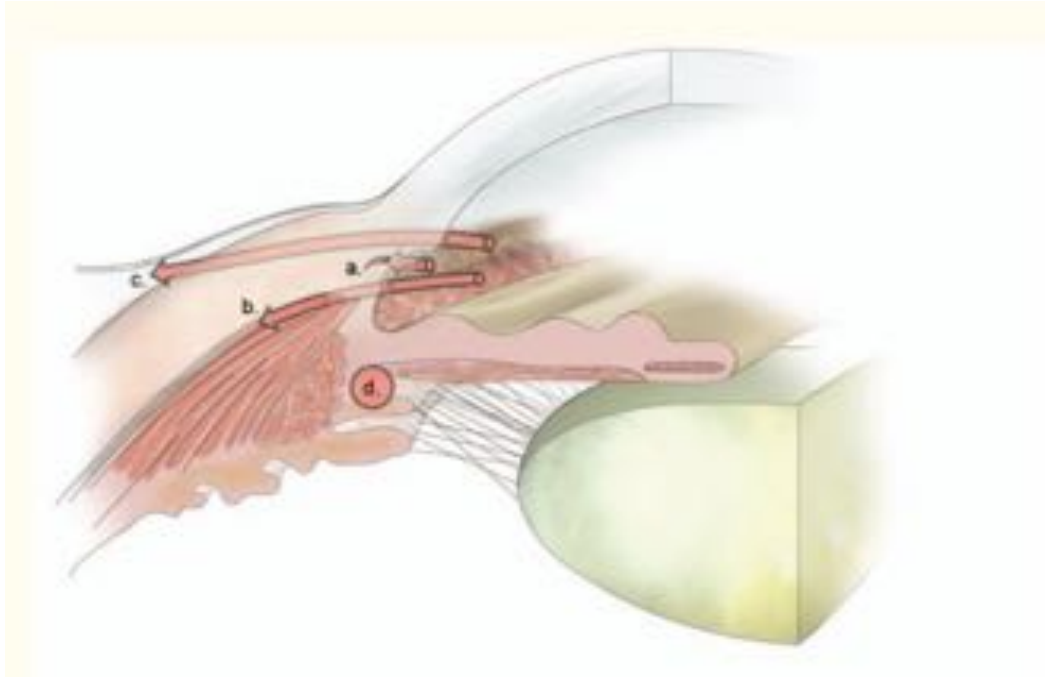


Figure 12 ; Représentation schématique des voies d'action des MIGS :

a = voie trabéculaire ; b = voie supra-choroïdienne

c = voie sous-conjonctivale ; d = corps ciliaire

La figure 13 ci-dessous classe les MIGS que nous développons selon leur voie d'abord (ab interno ou ab externo) et selon leur voie d'action.

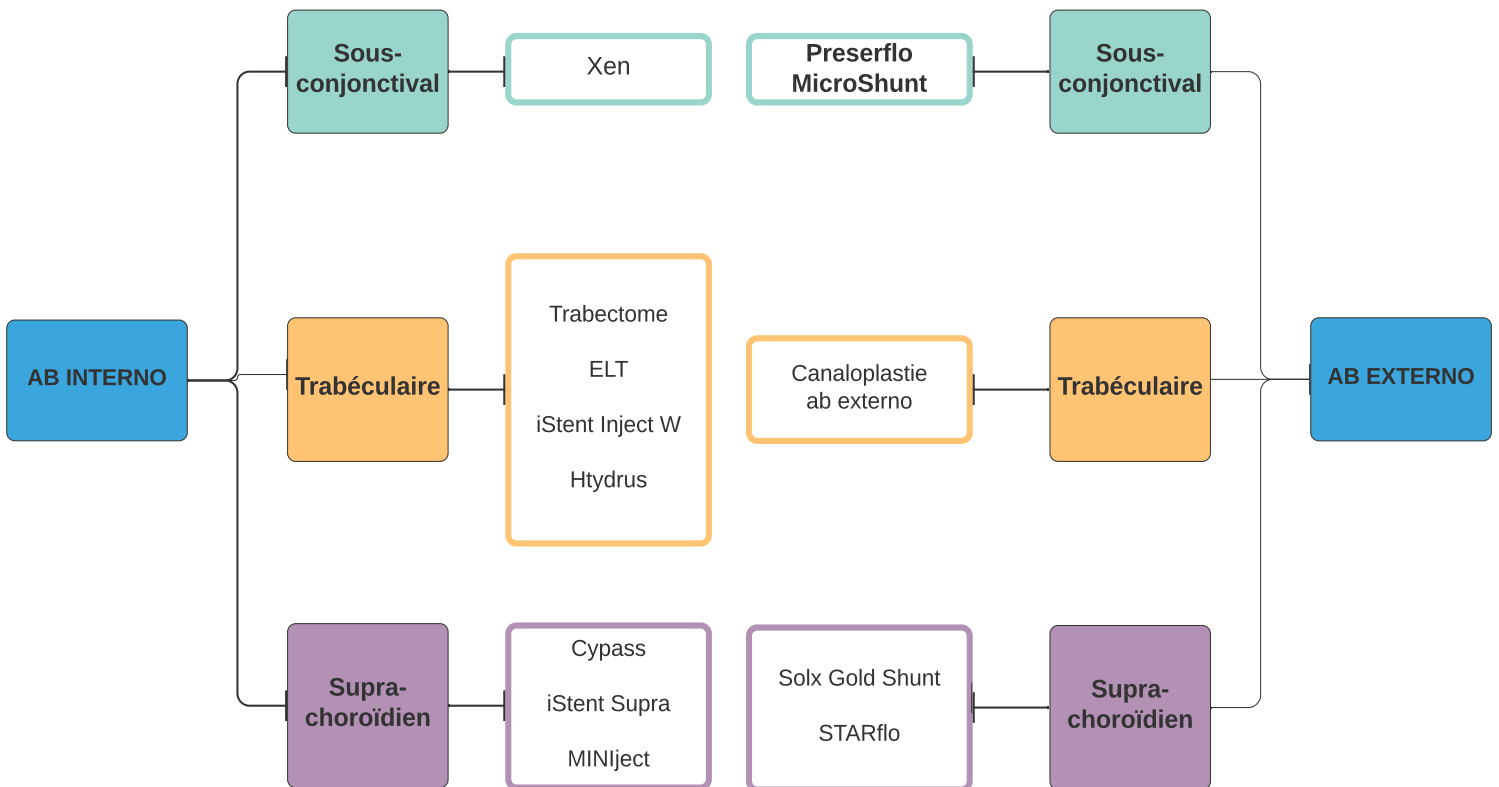


Figure 13 ; Classification des MIGS

2.4.2 Voie trabéculaire :

2.4.2.1 Trabectome® (NeoMedix, Tustin, USA)

La trabéculotomie ab interno par le Trabectome® consiste en une ablation par cautérisation à haute fréquence du trabéculum et du mur interne du canal de Schlemm (88). Le dispositif est une pièce à main d'un diamètre de 20 gauges, introduite en chambre antérieure via une incision cornéenne de 1,6mm (90). Son extrémité est insérée dans le canal de Schlemm en traversant le filtre trabéculaire. Elle contient des électrodes qui vont cautériser le trabéculum visé. Une irrigation/aspiration simultanée enlève les débris et maintient la stabilité de la chambre antérieure. L'ablation ab interno du tissu trabéculaire est réalisée sur 90 à 120 degrés d'angle, ce qui permet d'augmenter la filtration trabéculaire, sans créer de bulle de filtration (91) (voir figures 14 et 15).

Ce dispositif a été approuvé par la FDA en Avril 2004 et utilisé pour la première en 2006. Il bénéficie du marquage CE et peut être utilisé seul ou lors de la chirurgie de la cataracte.

En 2008, une étude prospective sur 304 patients ayant bénéficié d'une chirurgie de cataracte combinée à une trabéculotomie au Trabectome® a montré une baisse de la PIO de 20,0 mmHg à 15,5 mmHg à 1 an (92). Ces résultats se sont confirmés dans la littérature ultérieure avec un effet du Trabectome® d'environ 30 à 40% sur la PIO à 24 mois, ainsi que la diminution du traitement hypotonisant d'une à deux lignes. Un reflux de sang lors du geste survient chez environ 70% des patients (93) (94) mais celui-ci disparaît en quelques jours, sans conséquence.

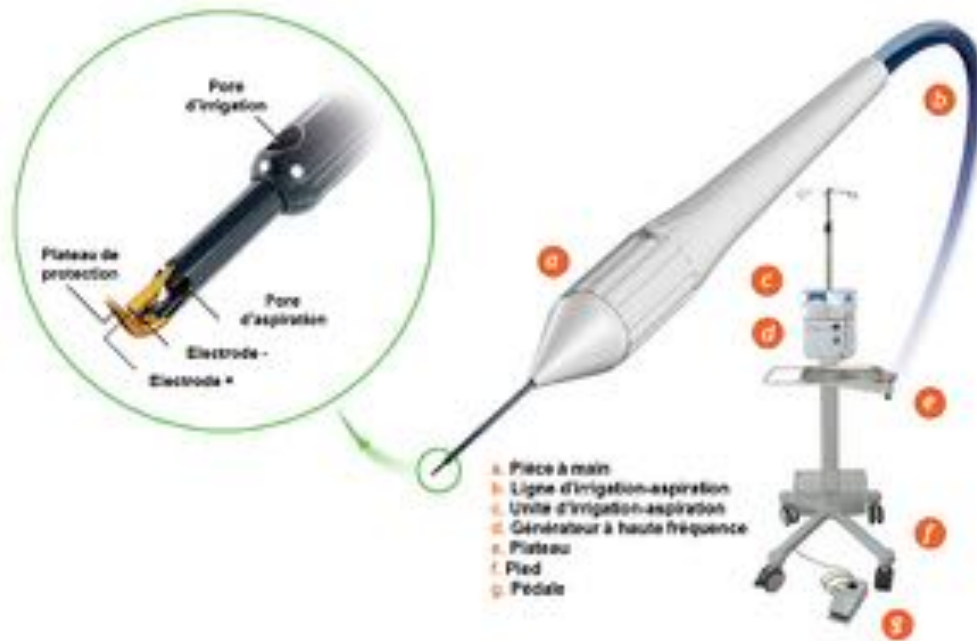


Figure 14 ; Trabectome® (NeoMedix, Tustin, USA)

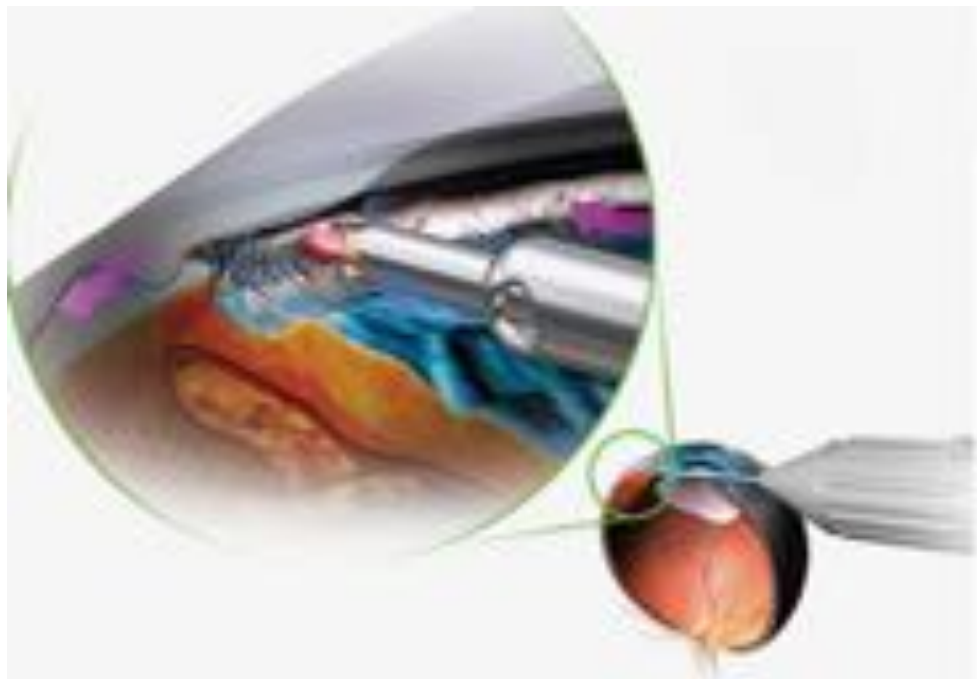


Figure 15 ; Représentation schématique du Trabectome® d'après Glaucoma.org

2.4.2.2 Trabéculotomie au Laser Excimer, ELT (Glautec, Nurberg, Germany)

Cette technique de trabéculotomie ab interno utilise une sonde de fibre optique transmettant l'énergie pulsée d'un laser excimer afin de réaliser des microperforations trabéculaires, facilitant l'excrétion d'HA vers le canal de Schlemm. Sous anesthésie topique, la sonde est insérée en chambre antérieure via une incision de 1,2 mm. Le trabéculum est rendu visible par une lentille posée sur la cornée et la sonde, qui a un angle de 65° par rapport à l'axe de la fibre, délivre une énergie de 1,2 mJ en moyenne par spot sur le trabéculum. 8 à 10 spots de trabéculotomie sont ainsi réalisés, à 500 micromètres d'écart.

Babighian et al. ont trouvé une réduction de la PIO de 24,8 à 16,9 mmHg à 24 mois de l'ELT avec une baisse de plus de 20% de la PIO chez 90% des patients (95). Une autre étude retrouvait une efficacité plus importante de cette technique lorsqu'elle était réalisée en combinaison avec la PKE (96).

2.4.2.3 iStent Inject W® (Glaukos, Laguna Hills, USA)

Il s'agit d'un micropontage trabéculaire par des stents qui s'insèrent, lors d'une chirurgie de la cataracte, dans le trabéculum. Ce dispositif permet de mettre en communication le canal de Schlemm avec la chambre antérieure en diminuant les résistances trabéculaires, sans créer de bulle de filtration. L'iStent Inject W® se compose de 2 implants en titane enduits d'héparine assurant sa stabilité dans le canal de Schlemm et empêchant les cellules sanguines d'obstruer sa lumière. L'implant mesure 360 µm de longueur et 230 µm de largeur. Il est préchargé dans un injecteur 23G entrant en chambre antérieure par une micro-incision cornéenne (97) (voir figure 16). L'implantation se fait sous anesthésie topique et nécessite une

rotation du microscope et d'un gonioprisme pour une bonne visualisation de l'angle irido-cornéen (voir figures 17 et 18).

L'iStent Inject W® a obtenu l'agrément FDA en 2018 (98). En France, ce dispositif a obtenu un remboursement chez les patients ayant une cataracte éligible à la phacoémulsification et un glaucome chronique à angle ouvert de grade léger à modéré (99).

La baisse pressionnelle avec un seul stent avait été démontrée. L'implantation de 2 stents permet de réduire plus significativement la PIO. En moyenne la PIO baisse d'environ 15 à 20%, ce qui est maintenu à 2 ans et il est possible de retirer une ligne de traitement hypotonisant (100)(101). Les effets secondaires sont peu nombreux, en dehors de possibles hyphémas spontanément résolutifs (102).

Une étude de coût/efficacité a montré, en Juin 2021, un impact favorable de cette chirurgie micro-invasive sur le plan socio-économique grâce à des modèles Quality Adjusted Life Year (103).

En France, il s'agit de la seule MIGS bénéficiant d'un code CCAM (BFGA368) remboursé.



Figure 16 ; injecteur de l'iStent Inject W®, Glaukos, Laguna Hills, USA

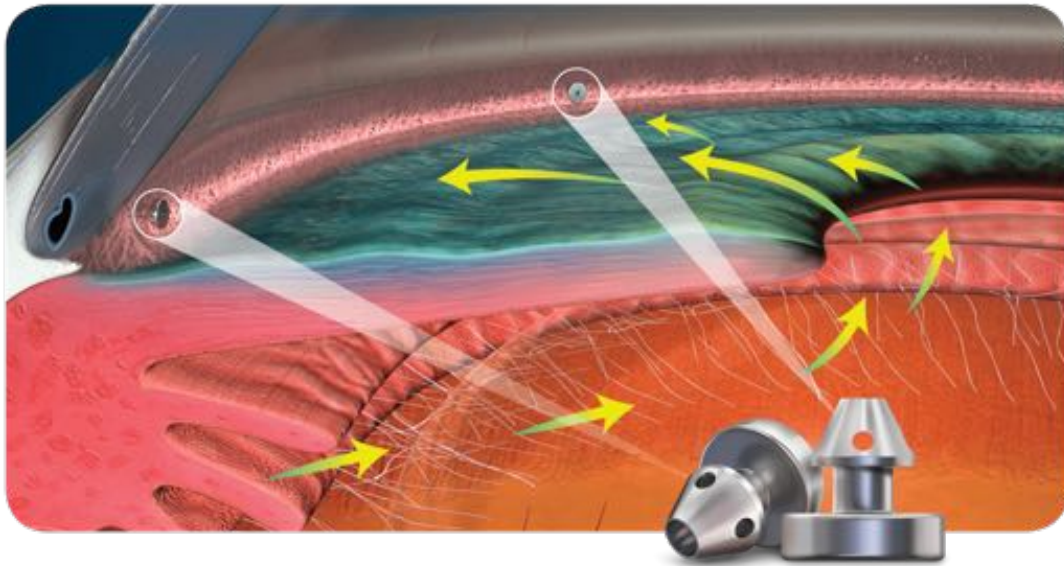


Figure 17 ; Représentation schématique de l'implantation des iStent W®, Glaukos, Laguna Hills, USA

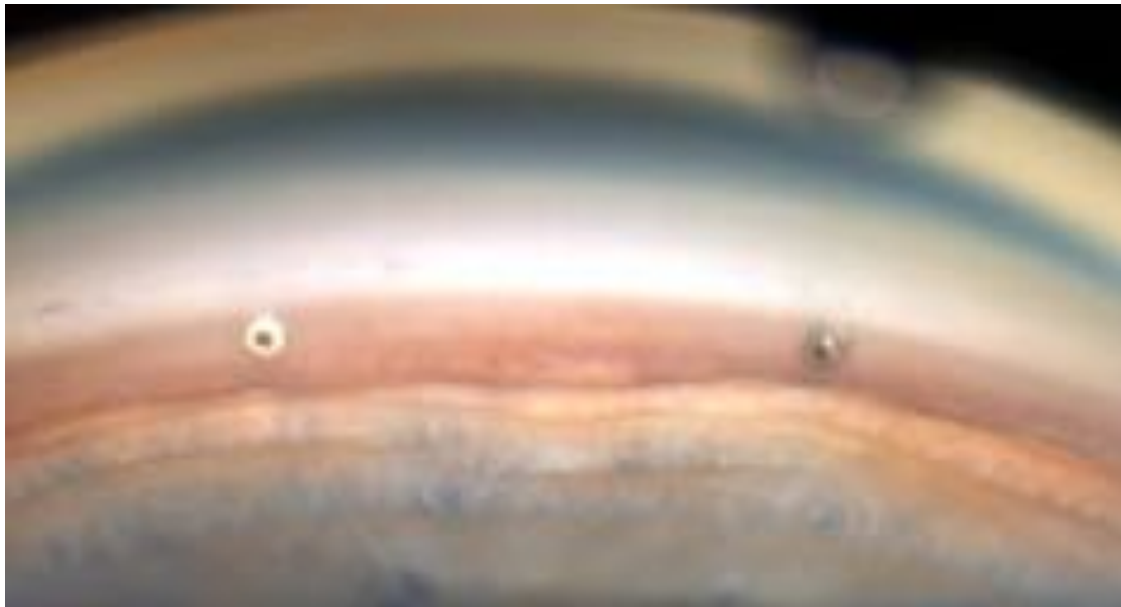


Figure 18 ; Cliché gonioscopique de deux iStents® placés dans le trabéculum

2.4.2.4 iStent Infinite® (Glaukos, Laguna Hills, USA)

L'iStent Infinite® est identique au système de micro-dérivation trabéculaire iStent Inject® W. Cependant, ce modèle repose sur la mise en place de 3 stents dans le canal de Schlemm. Les premiers résultats concernant cet implant ont été communiqués début janvier 2021 avec un essai pivotal multicentrique prospectif, avec un seul bras de traitement sur 12 mois, réalisé aux États-Unis. À 12 mois, 76% des participants ont obtenu une réduction de 20% ou plus de la PIO diurne moyenne par rapport à la PIO de départ. De plus, plus de 50% des sujets ont obtenu une réduction de la PIO supérieure ou égale à 30% à 1 an. Ce nouveau système de microdérivation trabéculaire permet donc une réduction significative de la PIO moyenne chez les patients atteints d'un GPAO non contrôlé par une intervention chirurgicale antérieure ou un traitement médicamenteux maximal. L'autorisation de mise sur le marché FDA devrait être obtenue à la fin 2021 (104).

2.4.2.5 Hydrus® microstent (Ivantis, Irvine, USA)

Ce dispositif fait partie de la catégorie des MIGS visant à augmenter le flux d'HA vers le canal de Schlemm en contournant, ab interno, le réseau trabéculaire. L'Hydrus® a reçu le marquage CE en 2011 et l'approbation FDA en 2018 à la suite de l'étude de sécurité HORIZON sur 3 ans (105), en combinaison d'une chirurgie de cataracte.

Ce dispositif de 8 millimètres de long, dont le matériau est un alliage de nickel et de titane élastique et biocompatible, est implanté directement dans le canal de Schlemm avec un injecteur préchargé, à travers une incision cornéenne. Après implantation, il dilate le canal de Schlemm sur environ 90° d'angle, et permet de drainer l'HA grâce à ses fenêtres « dépassant » de 1 mm en chambre antérieure (106) (voir figures 19 et 20).



Figure 19 ; Hydrus® microstent (107)

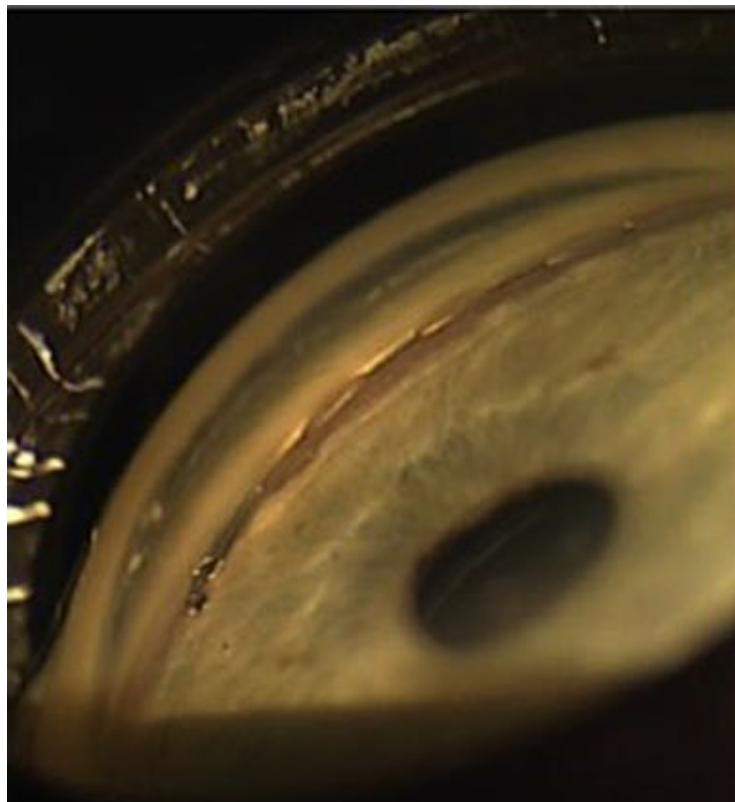


Figure 20 ; vue gonioscopique de l'Hydrus (108)

L'étude HORIZON, menée par Ahmed et al., n'a pas retrouvé de différence significative sur la perte de cellules endothéliales, ni d'effet indésirable sérieux à 3 ans de la pose de l'Hydrus® chez 370 patients (105). Cette même étude a démontré une efficacité sur la baisse de la PIO durable sur 3 ans, avec une diminution significative du nombre de traitements hypotonisants, et du recours à une chirurgie filtrante supplémentaire chez les patients ayant reçu le dispositif par rapport à ceux

ayant bénéficié d'une phakoexérèse seule. 80% des patients étaient sans traitement, contre 46% dans le groupe témoin. Cette étude propose ainsi une indication de l'Hydrus® dans les glaucomes de sévérité légère à modérée.

Concernant la baisse pressionnelle, une étude prospective, comparative, randomisée, menée sur 152 patients, a montré une supériorité de l'Hydrus® par rapport à la pose de 2 iStent Inject W®, tout en ayant le même profil de sécurité sur 12 mois(109).

2.4.2.6 Canaloplastie ab externo :

Cette technique est une chirurgie non perforante dont l'objectif est d'augmenter l'excrétion du canal de Schlemm et des canaux excréteurs. La voie d'abord est celle d'une trabéculéctomie avec réalisation d'un volet conjonctival et d'un volet scléral, à laquelle s'ajoute la dilatation du canal de Schlemm par l'introduction d'un cathéter souple de 250 micromètres de diamètre, sur 360°. Le tout est guidé par une source laser émettant de façon intermittente afin de suivre l'avancée de l'extrémité distale du cathéter. Après retrait du cathéter, le volet scléral est soigneusement suturé pour éviter toute filtration directe sous la conjonctive.

Peu d'études analysent l'efficacité de cette canaloplastie ab externo. Celle-ci semble comparable à celle d'une sclérectomie non perforante, mais le risque de perforation trabéculo-descémétique est important (110). Ce risque vient de la difficulté de visualiser précisément l'extrémité distale du cathéter.

2.4.3 Voie supra-choroïdienne :

2.4.3.1 CyPass Microstent® (Alcon Inc, Fort Worth, USA)

Le CyPass est un implant inséré ab interno ayant pour but d'augmenter l'évacuation de l'HA directement dans l'espace suprachoroïdien, grâce à un injecteur spécifique (111) (voir figures 21,22 et 23).

Il a été retiré du marché au mois d'Août 2018 à la suite des résultats d'une étude de 5 ans ayant mis en évidence une perte de cellules endothéliales significativement plus élevée avec ce drain suprachoroïdien (112).

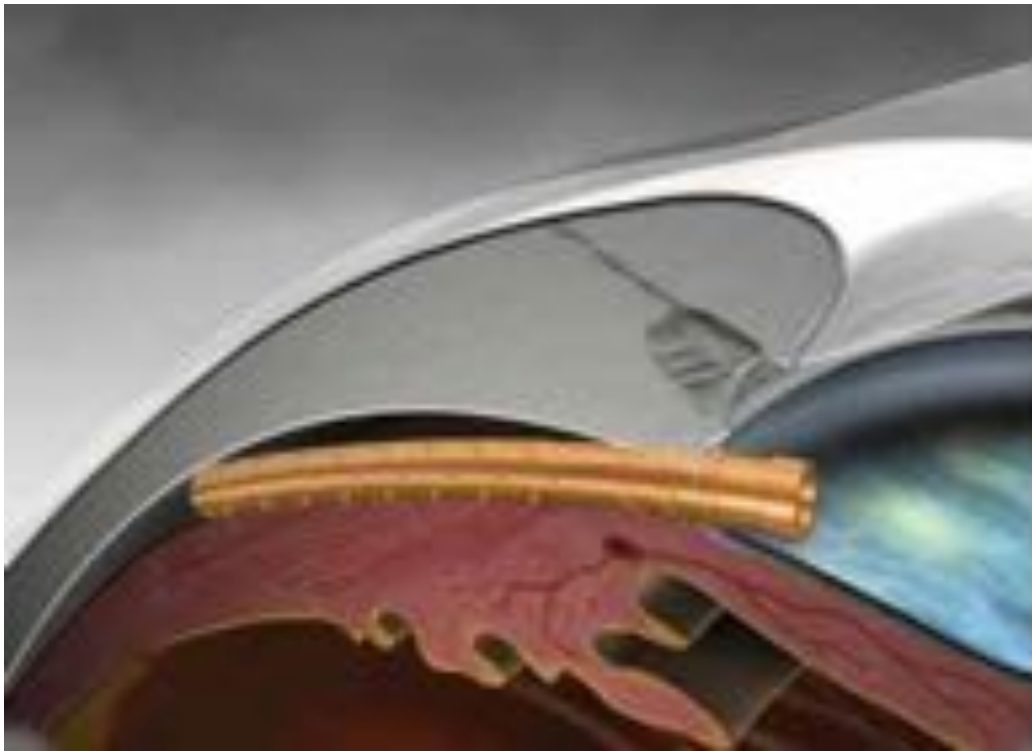


Figure 21 ; Représentation schématique du Cypass Microstent® (113)



Figure 22 ; Vue gonioscopique de la mise en place du Cypass® (113)



Figure 23 ; Vue gonioscopique du Cypass® en place (113)

2.4.3.2 iStent Supra® (Glaukos, Laguna Hills, USA)

Ce dispositif est un implant supra-choroïdien similaire au Cypass®. Sa longueur est de 4 mm, son matériau est fait de polyéthèresulfone et de titane, enduit d'héparine (113) (voir figure 24)

Il a reçu le marquage CE en 2010, et fait l'objet actuellement d'une étude randomisée (PKE vs PKE + iStent Supra®) en vue de l'approbation par la FDA.

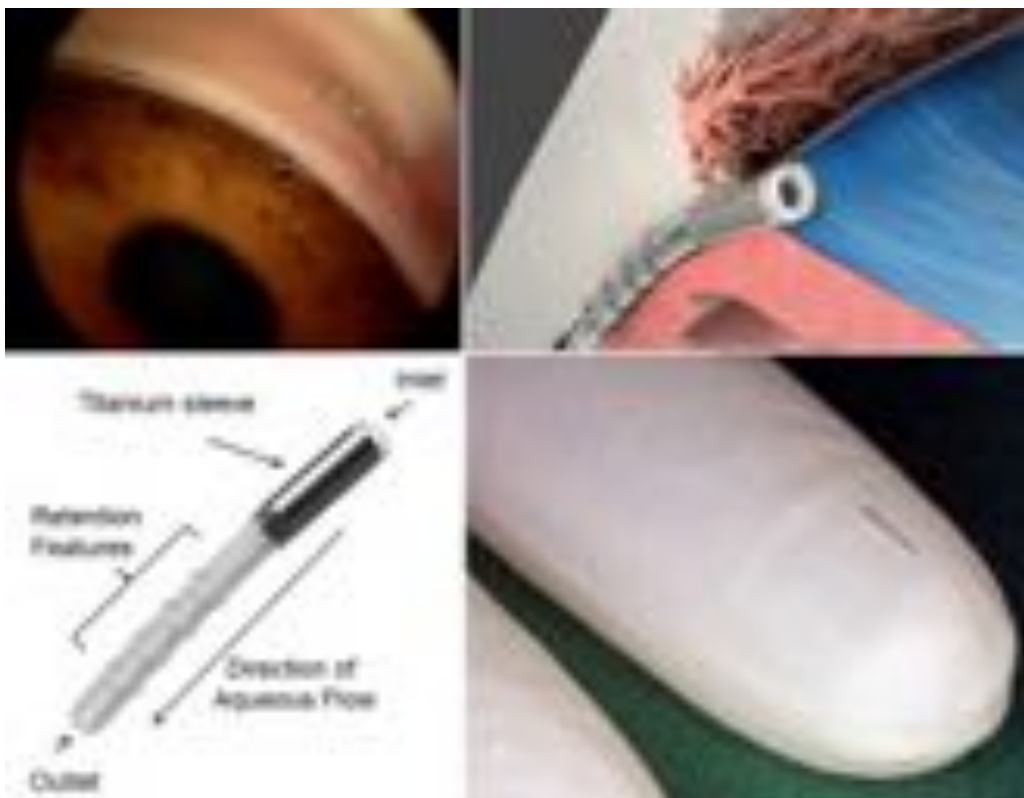


Figure 24 ; iStent Supra® d'après EyeWiki

A propos de son efficacité, peu de données sont disponibles dans la littérature. Une étude sur 12 mois est disponible indiquant une baisse de plus de 20% de la PIO chez 98% des 73 patients ayant reçu l'iStent Supra® (114). Par contre, aucun effet secondaire indésirable majeur ne semble avoir été signalé, notamment une perte accélérée de cellules endothéliales contrairement au Cypass®.

2.4.3.3 *MINIject*® (*iSTAR médical, Wavre, Belgium*)

MINIject® est un autre dispositif suprachoroïdien, qui se pose par voie ab interno. Cet implant est fabriqué à partir de silicium biocompatible (*STAR Matériau*®) contenant une microstructure poreuse qui favoriserait l'intégration aux tissus environnants et réduirait la fibrose. Seule une minime partie du dispositif est exposée dans la chambre antérieure afin de diminuer l'effet délétère sur les cellules endothéliales cornéennes (115).

Il est introduit en chambre antérieure par une incision cornéenne. Il mesure 5 millimètres de long, avec un repère vert à 0,5 millimètre de l'extrémité proximale, ce qui permet son bon positionnement en chambre antérieure (voir figure 25).

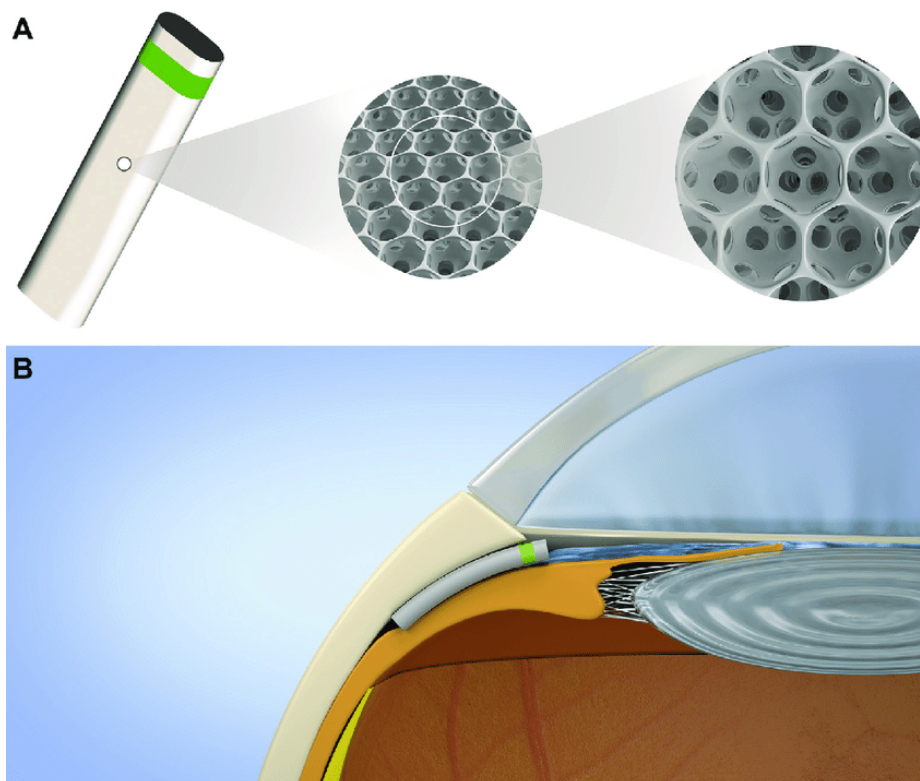


Figure 25 ; *MINIject*® (*iSTAR Medical, Wavre, Belgium*):

A : implant fait en *STAR material*;

B : vue schématique de l'implant.

L'essai STAR-I a recruté 25 patients atteints d'un GPAO léger à modéré ayant bénéficié d'une implantation de MINiject®. A 2 ans, le dispositif a montré une réduction moyenne de la PIO de 40,7%. 48% des patients sont restés sans traitement hypotonisant (116).

2.4.3.4 SOLX Gold Shunt® (GMS, SOLX, Boston, USA)

Il s'agit d'un implant en or biocompatible qui va mettre en communication la chambre antérieure avec l'espace supra-choroïdien, sans créer de bulle de filtration. La procédure nécessite la création d'un volet scléral pour exposer l'espace supra-ciliaire dans lequel l'implant est inséré. Son extrémité antérieure pénètre dans la chambre antérieure. Ce drain, de 5,2 millimètres de long, est parcouru par de nombreux canaux, permettant le drainage de l'HA vers l'espace supra-choroïdien (113) (voir figure 26).

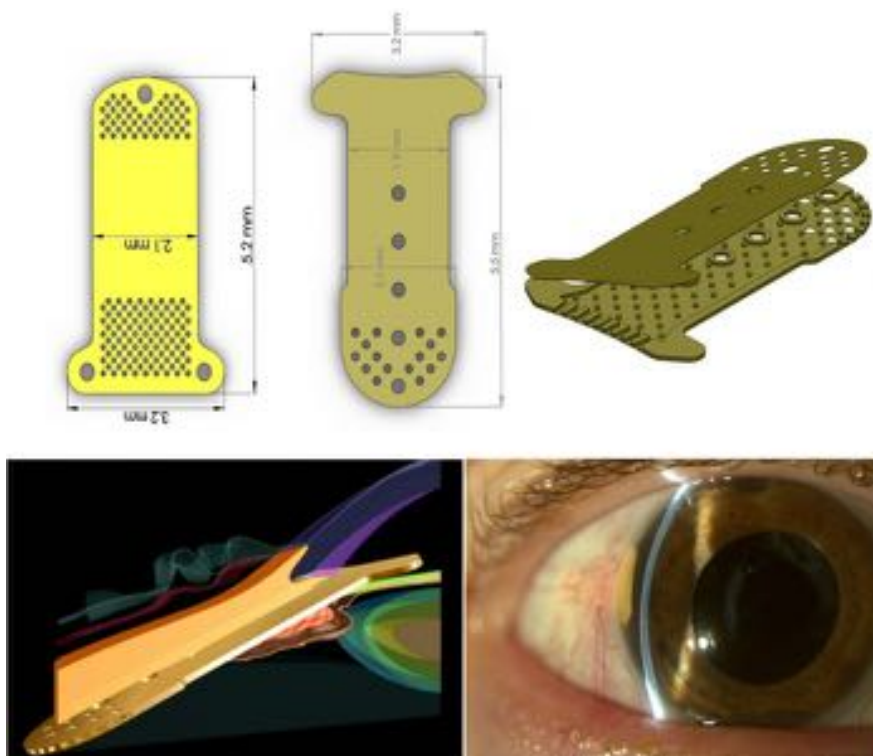


Figure 26 ; Solx Gold Shunt®, SOLX, Boston, USA

Il est utilisé au Canada, au Japon et dans quelques pays européens. Les résultats cliniques sont hétérogènes. Plusieurs études ont conclu à une bonne efficacité pressionnelle sans effet secondaire majeur (117)(118)(119). Mais une étude rétrospective menée par Hueber & al a montré une efficacité du Gold Shunt® chez seulement 4 des 31 patients inclus. 6 drains ont dû être explantés en raison d'une remontée de PIO trop importante (120).

2.4.3.5 STARflo® (iSTAR, Wavre, Belgium)

L'implant STARflo® est un drain en silicone implanté partiellement dans la sclère et dans l'espace supra-choroïdien afin d'augmenter l'issue d'HA vers cet espace (121). L'abord chirurgical ressemble à celui pour le SOLX GOLD Shunt®, avec deux volets sclééraux et un abord de l'espace supra-choroïdien pour y insérer son extrémité proximale. Cet implant a une longueur de 8 millimètres. Il a obtenu le marquage CE en Europe et est en cours d'investigation aux USA (113).

En 2018, une étude prospective sur 36 yeux a montré une baisse pressionnelle d'environ 30%, associée à une réduction significative de 66,7% des collyres hypotonisants, après 12 mois de suivi (122). Cette même étude retrouvait comme principal effet indésirable un rebond de PIO au troisième mois.

En 2019, une étude monocentrique a mis en évidence une absence d'efficacité de cet implant sur la baisse de la PIO, nécessitant une majoration du traitement chez 45% des patients (123).

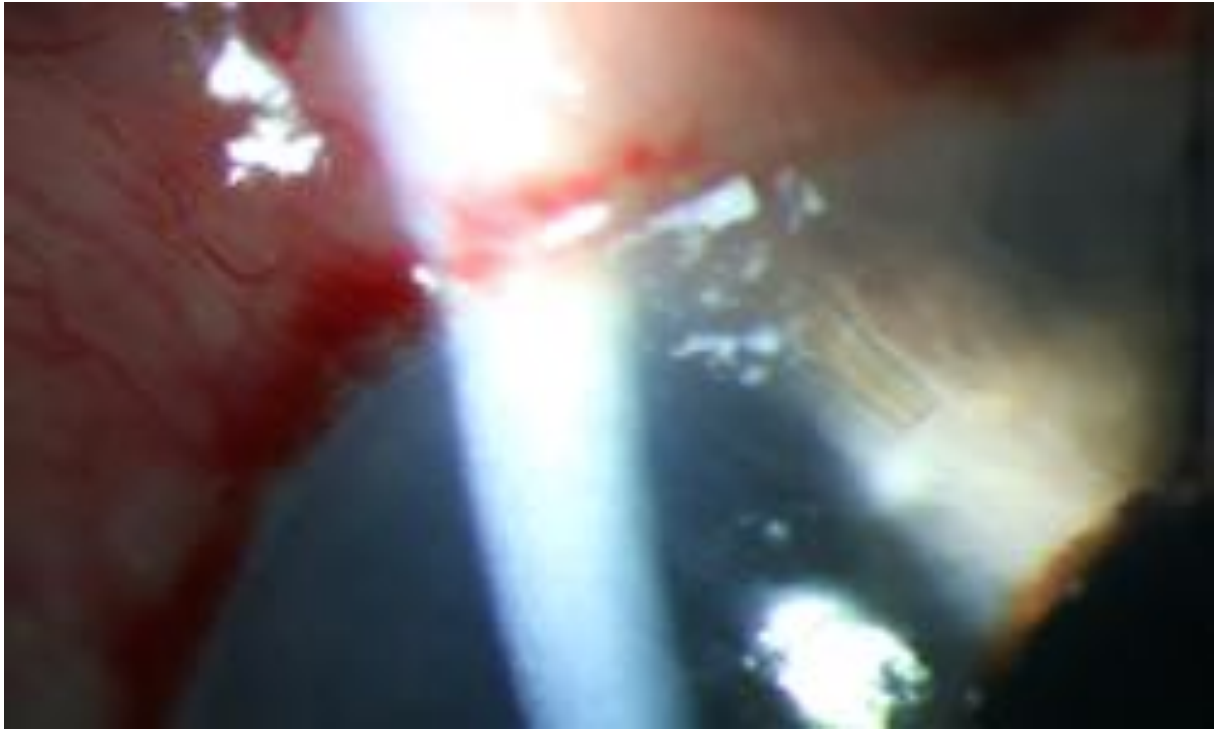
2.4.4 Voie sous-conjonctivale :

2.4.4.1 Xen® Gel Stent (Allergan, AbbVie company, USA)

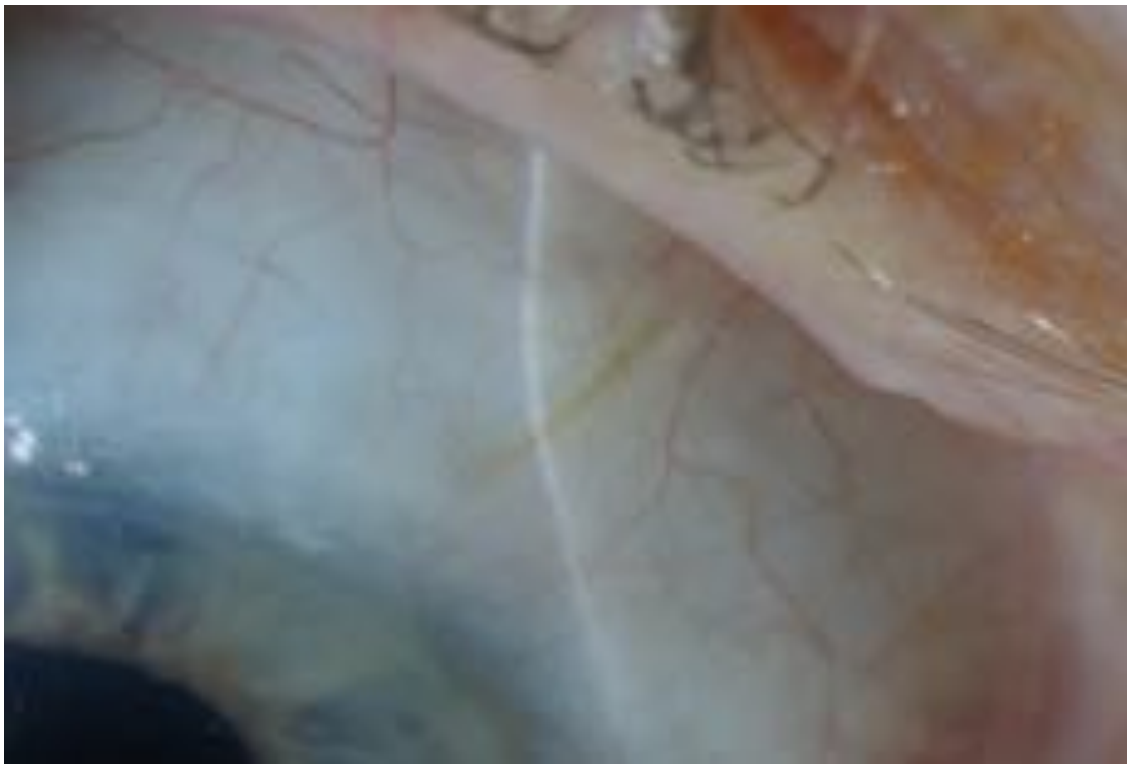
Le Xen® est un tube en gélatine qui permet le drainage de l'HA de la chambre antérieure vers l'espace sous conjonctival. Après une injection sous conjonctivale de Mitomycine C, il est injecté ab interno et entraîne la formation d'une bulle de filtration. Approuvée par la FDA en 2016, il mesure 6 millimètres de longueur avec une lumière de 45 micromètres (Xen 45®) ou de 63 (Xen 63®) (124,125) (voir figure 27, 28, 29).



Figure 27 ; Photographie de l'injecteur Xen® (126)



*Figure 28 ; Cliché per-opératoire d'un Xen® bien placé en chambre antérieure
(Pr Rouland, CHU de Lille)*



*Figure 29 ; Cliché per-opératoire d'un Xen® bien placé dans l'espace sous-conjonctival
(Pr Rouland, CHU de Lille)*

Concernant le Xen® 45, la littérature est très fournie mais hétérogène. Une étude menée au CHU de Lille en 2019 retrouvait une baisse de 33,99% à 6 mois de la pose du dispositif (127). De Gregorio et al ont montré une baisse de 41,82% de la PIO à 12 mois sans complication majeure (128) et Mansouri et al. retrouvaient une baisse de 29,3 % à 24 mois (129). Les revues de littérature retrouvent une réduction de PIO entre 30 et 35% et la sécurité du Xen® semble confirmée, sa principale complication précoce étant une hypotonie transitoire (86,130). Le taux de fibrose de la bulle de filtration semble relativement haut, la fréquence des needlings étant variable entre les études, entre 30 et 50% des patients, un à deux ans après la pose (131). 5 à 10% des patients nécessitent une nouvelle intervention à cause de l'inefficacité du dispositif (130,132).

Les études ne sont pas unanimes, mais il semblerait que cet implant soit plus efficace lorsqu'il est posé de manière isolée, sans combinaison avec une phakoexérèse (133).

L'étude de Fernandez et al. ne semble pas montrer de différence significative entre le Xen® 45 et le 63 sur la réduction de la PIO (134). D'autres études sont nécessaires pour définir le risque d'hypotonie et de ses complications en raison des résistances au passage de l'HA moins importantes pour une lumière de 63 micromètres.

Bien que cet implant se pose ab interno, une étude a décrit le cas d'une endophtalmie par infection de la bulle de filtration à pneumocoque (135).

2.4.4.2 Preserflo® MicroShunt (Santen Pharmaceutical Co, Osaka, Japon)

2.4.4.2.1 Développement du dispositif :

Anciennement appelé InnFocus Microshunt, le Preserflo® est un tube composé de poly(styrène-bloc-isobutylène-bloc-styrène), un polymère synthétique biocompatible connu sous le nom de SIBS. Ce matériau a d'abord été utilisé dans les stents coronariens, où il a été implanté chez plus d'un million de patients à travers le monde (136). Le SIBS a montré une excellente biocompatibilité dans les études animales (137).

Ce dispositif a une longueur totale de 8,5 mm et une pointe biseautée. Une ailette de 1 mm positionnée à 4,5 mm de la pointe permet la fixation et empêche les fuites péri-tubulaires. Son diamètre extérieur est de 350 μm et sa lumière de 70 μm (voir figure 30).

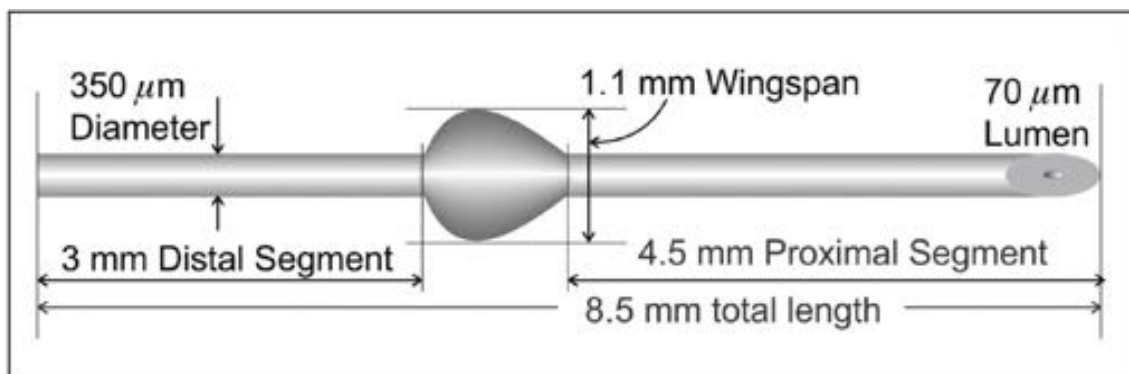


Figure 30 ; Représentation schématique du Preserflo® MicroShunt (Santen Osaka, Japon)

La taille de la lumière a été définie à l'aide de l'équation de Hagen-Poiseuille pour le flux laminaire et optimisée dans une étude chez le lapin. Cette étude sur les implants oculaires menée par Arrieta et al. a étudié des implants en SIBS avec différents diamètres de lumière interne (70, 100 et 150 micromètres) dans des yeux de lapins blancs de Nouvelle-Zélande. Ils ont conclu qu'une lumière de 70 micromètres entraînait moins de complications postopératoires, était adéquate pour prévenir

l'hypotonie chronique, tout en étant suffisamment grande pour empêcher son blocage (138).

2.4.4.2.2 Geste chirurgical :

Le Preserflo® se pose par voie ab externo avec application sous conjonctivale de MMC permettant la formation d'une bulle de filtration postérieure (139). Il s'agit donc d'un dispositif favorisant le drainage sous conjonctival de l'HA, depuis la chambre antérieure (140) (voir figure 31). Nous développons la procédure chirurgicale plus loin, dans la partie Matériel et Méthode.

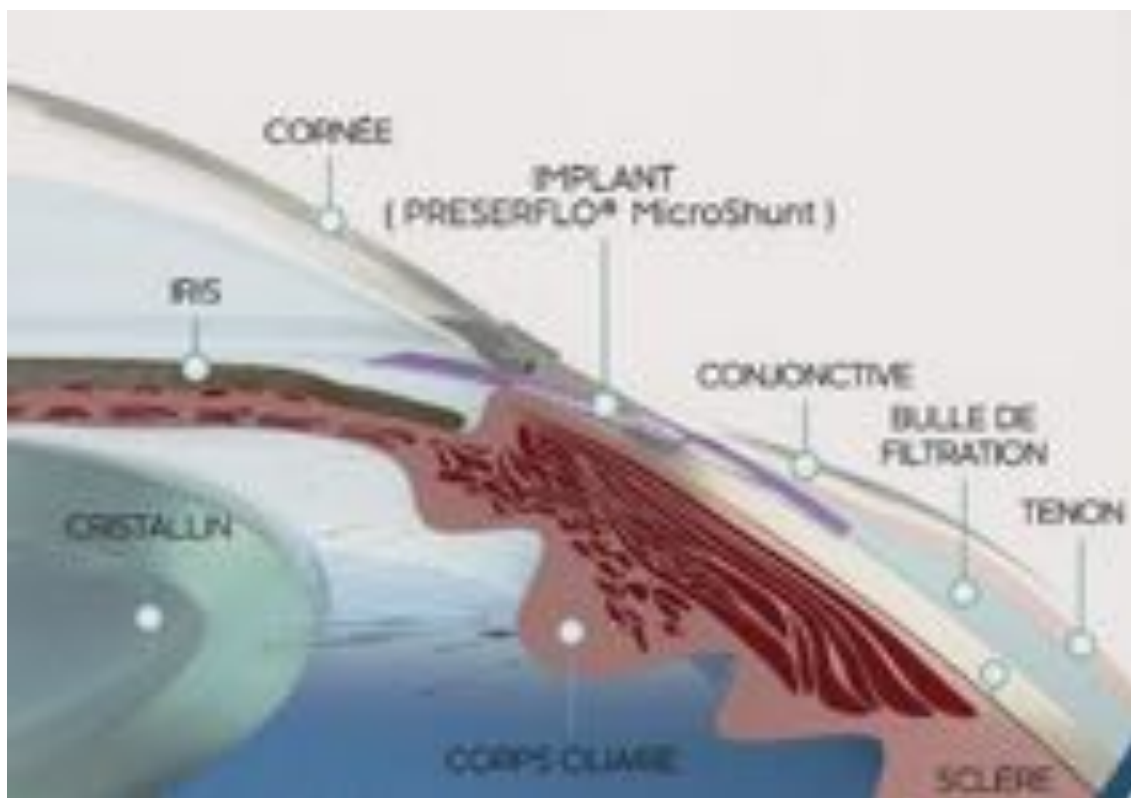


Figure 31 ; Représentation schématique du Preserflo® MicroShunt

2.4.4.2.3 Indications :

La pose de ce dispositif est indiquée chez les patients atteints de glaucome à angle ouvert non contrôlé par le traitement médical maximal ou lorsque le traitement médical est mal toléré. Il s'agit principalement des glaucomes modérés à sévères, GPAO ou glaucomes secondaires à angle ouvert (141). Le Preserflo® a reçu le marquage Conformité Européenne (CE) en 2012, et l'approbation de Santé Canada et de la Therapeutic Goods Administration (TGA) d'Australie en 2021 pour le GPAO non contrôlé malgré le traitement maximal toléré et/ou lorsque la progression du glaucome justifie une intervention chirurgicale. Il n'a pas encore reçu l'approbation de la FDA (142).

L'implant Preserflo® n'est pas indiqué dans les glaucomes par fermeture de l'angle, les conjonctives pathologiques en regard du site de filtration potentiel, les angles irido-cornéens synéchiés, les patients progresseurs rapides, une néovascularisation irienne. Il n'est pas non plus indiqué chez les patients porteurs du syndrome de Sturge-Weber-Krabbe en raison de l'augmentation de la pression veineuse épisclérale chez ces patients, ce qui fait obstacle à l'écoulement de l'HA à travers le dispositif.

2.4.4.2.4 Avantages :

Le Microshunt® présente des avantages par rapport aux interventions chirurgicales classiques :

- Son matériau (SIBS) n'induit pas de réaction inflammatoire du segment antérieur, et sa biocompatibilité a été largement prouvée dans les stents coronariens.

- Ses ailettes permettent son maintien en place pour éviter la migration, assurer sa stabilité et éviter les fuites autour du dispositif.
- La procédure d'implantation ne fait pas intervenir de volet scléral ni d'iridectomie, étapes cruciales et délicates de la trabéculéctomie. Elle ne nécessite pas de gonioscopie peropératoire (143).
- La microincision sclérale, la longueur de 8,5 millimètres et la lumière de 70 micromètres permettent une limitation du débit pour éviter les hypotonies chroniques tout en étant suffisamment large pour laisser passer les cellules endothéliales et ainsi éviter que le shunt ne se bouche.
- En fin d'intervention, le bon fonctionnement du dispositif peut être vérifié par l'apparition d'une goutte d'HA à l'extrémité du tube.
- La procédure de pose est assez bien codifiée ce qui permet sa répétabilité. Le temps opératoire est réduit par rapport à la trabéculéctomie, tout comme la récupération postopératoire pour les patients. Cela est d'autant plus intéressant pour les patients fragiles.
- L'implantation du Microshunt® peut être réalisée en association avec la chirurgie de la cataracte, ou en tant que procédure autonome (144). Une récente étude comparant une implantation en procédure isolée par rapport à une implantation en association avec la chirurgie de la cataracte ne retrouve pas de différence significative entre les deux, avec une efficacité similaire (145).

2.4.4.2.5 Efficacité :

L'étude pionnière de Batlle et al. montrait une PIO moyenne passant de 23,8 à 11,9 mmHg, deux ans après l'implantation de Preserflo® avec application de MMC d'une concentration de 0,4 mg/ml chez 23 patients en République Dominicaine (140).

Publiée en Mars 2021, la suite de cette étude retrouvait une PIO de 12,8 mmHg à 4 ans et à 12,4 à 5 ans. Le nombre moyen de collyres hypotonisants passait de 2,4 au départ à 0,8 à 5 ans (146).

Une étude rétrospective comparant le Xen 45® et le Preserflo® a retrouvé des résultats comparables en terme d'abaissement de la PIO, de succès chirurgical, et de profil de sécurité élevé : la PIO à l'inclusion est passée de 19,2 à 13,8 mmHg (n=26) dans le groupe Xen® et de 20 à 12,1 mmHg (n=14) dans le groupe Preserflo® à 24 mois de suivi. Le nombre de collyres hypotonisants est passé de 2,5 à 0,9 dans le groupe Xen® et de 2,3 à 0,7 dans le groupe Preserflo®. Les complications postopératoires étaient bénignes et spontanément résolutive dans les deux groupes. Le nombre de révisions de bulle et de chirurgie secondaire du glaucome était similaire dans les deux groupes ; cependant, dans le groupe Xen, significativement plus de cycloaffaiblissement au laser diode a été réalisé (147).

2.4.4.2.6 Complications :

Le dispositif Preserflo® présentent différentes effets indésirables :

Complications postopératoires précoces :

- Hypotonie, athalamie et décollement choroïdien dans les premiers jours qui suivent l'intervention, compliquant environ 13% des procédures.
- Hyphéma, dans moins de 10% des cas, souvent en raison du dispositif ayant touché l'iris en per-opératoire.
- Oedème de cornée, entre 5 et 12% des cas.

Toutes ces complications précoces sont transitoires et ont une résolution spontanée sans menace visuelle ni pronostic péjoratif (148) (149).

De manière plus rare, un cas de glaucome malin a été décrit dans la littérature (150), tout comme un cas d'hémorragie choroïdienne retardée survenue au lendemain de l'intervention chez une patiente de 76 ans, sous Dabigatran, un nouvel anticoagulant oral (151).

Complications postopératoires tardives :

- Exposition du dispositif, qui peut survenir chez des patients avec blépharite ou conjonctive pathologique et qui présente un réel risque d'endophtalmie (152).
- Endophtalmie, complication rare mais grave. Un cas a été décrit chez une patiente ayant subi de multiples needlings dans les suites d'une implantation de Preserflo®. Après une vitrectomie par la pars plana et des injections intravitréennes d'antibiotiques, l'acuité visuelle a été conservée (153).
- Migration de l'implant et fuite de bulle, complications très rares en raison du design du dispositif.
- Fibrose de la bulle de filtration

Cette dernière complication est la principale complication en terme de fréquence. De manière préventive, avant l'opération, il est important de traiter toute inflammation de la surface oculaire afin de l'éviter au maximum. L'utilisation d'antimétabolite y est cruciale tout comme l'absence d'obstruction sous-conjonctivale en fin d'intervention. Le traitement de la fibrose de bulle passe par une reprise chirurgicale : soit par un needling à l'aiguille qui lâche les brides cicatricielles autour de l'extrémité sous conjonctivale du Preserflo®, soit par une révision de bulle avec ouverture conjonctivale et retrait des tissus cicatriciels. Ces deux techniques s'appuient sur l'utilisation d'antimétabolite.

3 Objectifs de l'étude :

Le service d'ophtalmologie du CHU de Lille a reçu les accords nécessaires pour pouvoir introduire le Preserflo® MicroShunt dans la prise en charge chirurgicale des patients glaucomateux. Notre étude avait pour objectif l'évaluation du profil d'efficacité et de sécurité de cet implant au sein du service d'ophtalmologie du CHU de Lille.

3.1 Objectif principal :

L'objectif principal de notre étude était d'évaluer l'efficacité du Preserflo® MicroShunt dans la prise en charge chirurgicale du glaucome, mesurée sur la baisse de la PIO.

3.2 Objectifs secondaires :

Les critères de jugement secondaires étaient :

- L'efficacité du Preserflo® sur la PIO à différentes temporalités.
- La différence du nombre de collyres hypotonisants avant et après l'opération.
- La survenue de complications à court terme : seidel, hypotonie, décollement choroïdien, échec de pose.
- La nécessité de reprise chirurgicale (needling, autre chirurgie).
- L'impact du recours au needling.
- Le délai d'introduction des traitements hypotonisants.
- L'analyse des facteurs influençant la PIO.

Matériel et méthode :

1 Type d'étude :

Nous avons réalisé une étude observationnelle, prospective, monocentrique au sein du service d'ophtalmologie du CHU de Lille, de Juin 2019 à Avril 2021.

1.1 Sélection de l'échantillon :

1.1.1 Critères d'inclusion :

Nous avons inclus de manière chronologique tous les patients présentant une neuropathie optique glaucomateuse, âgés de plus de 18 ans, nécessitant la pose d'un implant Preserflo®.

1.1.2 Critères d'exclusion :

Aucun critère d'exclusion n'a été fixé.

2 Protocole de l'étude :

2.1 Consultations pré-opératoires :

Chaque patient inclus dans l'étude bénéficiait d'une consultation pré-opératoire qui permettait de recueillir :

- L'âge et le sexe du patient
- Le type de glaucome : glaucome primitif à angle ouvert, glaucome congénital, glaucomes secondaires : pseudo-exfoliatif, pigmentaire, cortisoné, traumatique

- L'acuité visuelle
- La PIO à l'aplanomètre de Goldmann
- Les antécédents chirurgicaux : sclérectomie non perforante, trabeculectomie, HIFU, laser Diode
- Les traitements médicaux hypotonisants
- L'absence de contre-indication : fermeture de l'angle irido-cornéen, conjonctive pathologique, néovascularisation irienne.

L'indication chirurgicale de l'implant Preserflo® était posée sur le caractère évolutif du glaucome malgré un traitement médical maximal toléré, ou une observance médiocre ou une intolérance au traitement médical.

Après informations sur la balance bénéfice/risque de la chirurgie par implantation du dispositif Preserflo®, le consentement du patient était recueilli.

2.2 Geste chirurgical :

Le geste se déroulait sous anesthésie topique ou loco-régionale. Après avoir inséré une soie de traction intracornéenne pour exposer la conjonctive supérieure, celle-ci est désinsérée au limbe sur 4 à 6 millimètres de longueur d'arc dans le quadrant supéro-nasal ou supéro-temporal (voir figure 32).

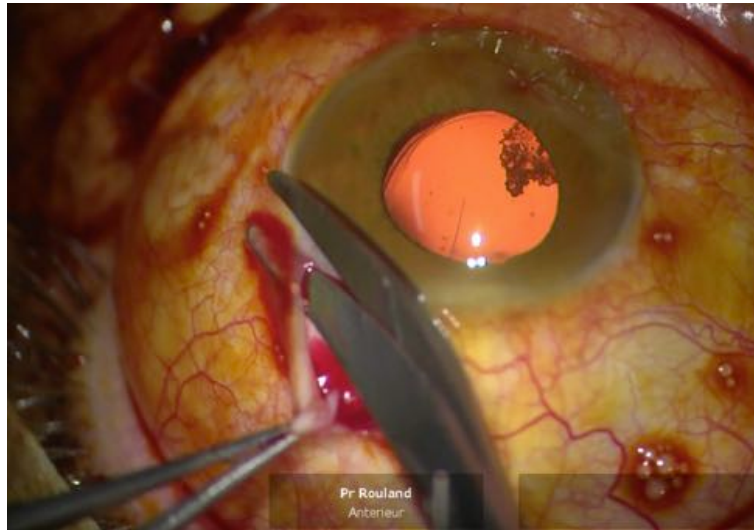


Figure 32 ; Désinsertion conjonctivale

Le plan conjonctivo-ténonien est disséqué pour créer une poche sous ténonienne sans aucune adhérence. La sclère doit être laissée sans tissu résiduel et sa cautérisation doit être minutieuse (voir figure 33).

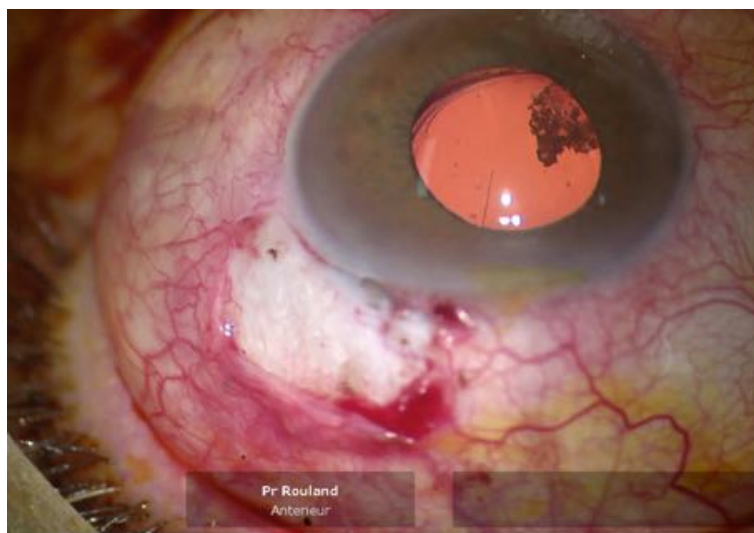


Figure 33 ; Cautérisation sclérale

Trois éponges imbibées de MMC à une concentration de 0,2 mg/mL sont appliquées pendant 2 minutes au total, en prenant soin d'éviter le limbe (voir figure 34).

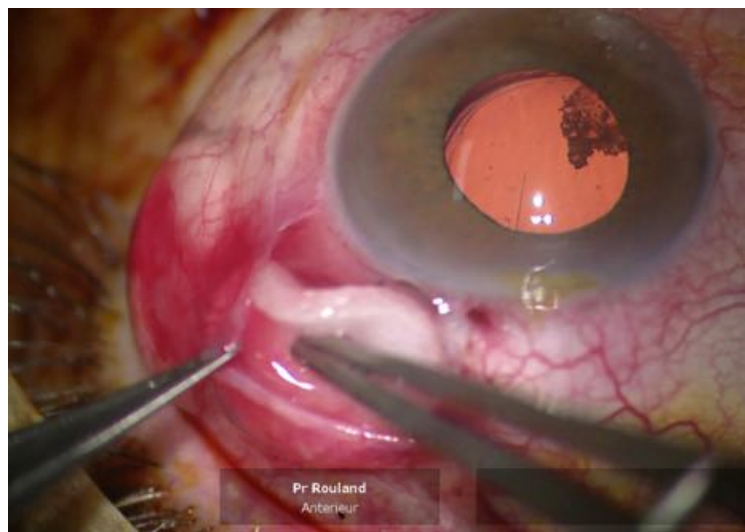


Figure 34 ; Application sous-conjonctivale de MMC

Une fois les éponges MMC retirées, la zone est irriguée avec de grandes quantités de solution saline équilibrée. Un marquage est réalisé sur la sclère, 3 millimètres en arrière du limbe (voir figure 35).

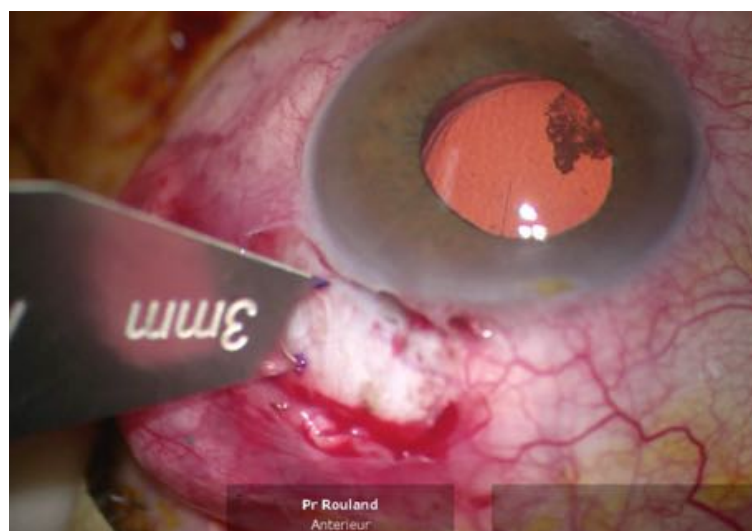


Figure 35; Marquage scléral à 3mm du limbe

Un tunnel intrascléral de 2 mm de long et de 1 mm de large est créé à l'aide d'un couteau calibré, radiaire et perpendiculaire au limbe. Puis ce tunnel scléral est perforé sous le limbe à l'aide d'une aiguille de 25 gauge de manière à constituer un fin tractus s'ouvrant dans la chambre antérieure à travers le fond de l'angle irido-cornéen. L'aiguille est constamment bien visualisée devant le plan irien (voir figures 36 et 37).



Figure 36 ; Création du tunnel scléral

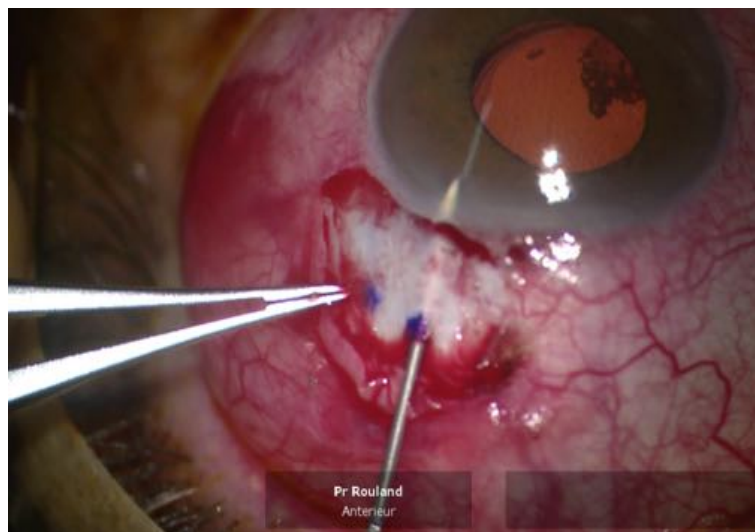


Figure 37 ; Passage de l'aiguille dans l'angle irido-cornéen

Le Preserflo® est ensuite inséré dans le tunnel scléral, parallèlement au plan de l'iris avec son extrémité distale dans la chambre antérieure. Le dispositif reste en place grâce à son aileron qui l'empêche de migrer dans la chambre antérieure et assure sa stabilité. On peut vérifier le bon fonctionnement du dispositif par l'apparition d'une goutte d'HA à l'extrémité du tube. Finalement, la partie proximale du shunt est placée sous le plan conjonctivo-ténonien, et la conjonctive est refermée par des points de sutures au limbe (voir figures 38, 39 et 40).



Figure 38 ; Présentation du Preserflo® à l'entrée du tunnel scléral créée

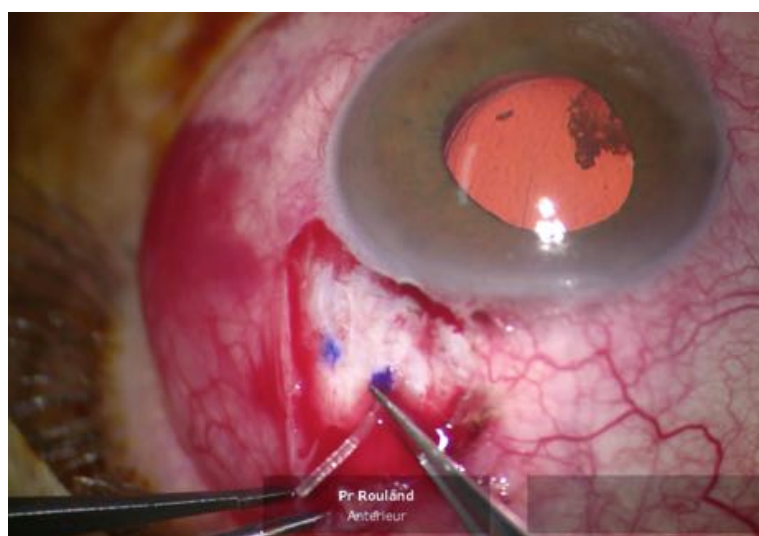
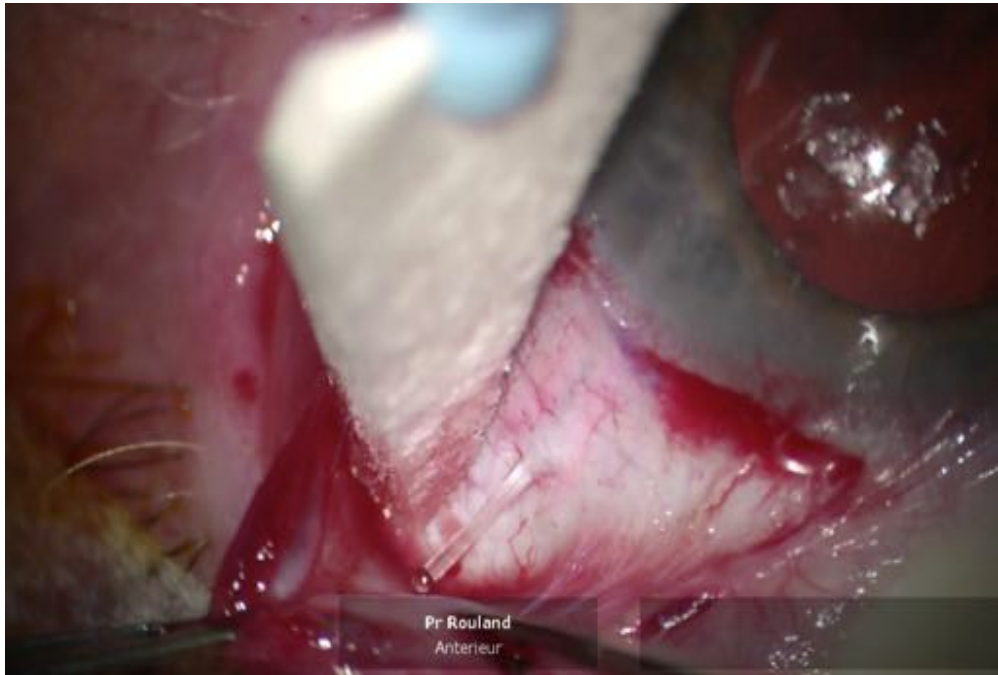


Figure 39 ; Insertion du Preserflo®



*Figure 40 ; Vérification du bon fonctionnement du dispositif,
Noter la goutte d'humeur aqueuse à son extrémité*

2.3 Consultations post-opératoires :

Le suivi post-opératoire avait lieu à 7 jours, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 8, 10, 12, 14, 16, et 18 mois. A chaque consultation, on mesurait la PIO à l'aplanation.

L'examen en lampe à fente permettait de visualiser le dispositif en CA et sous la conjonctive (voir figures 41 et 42).

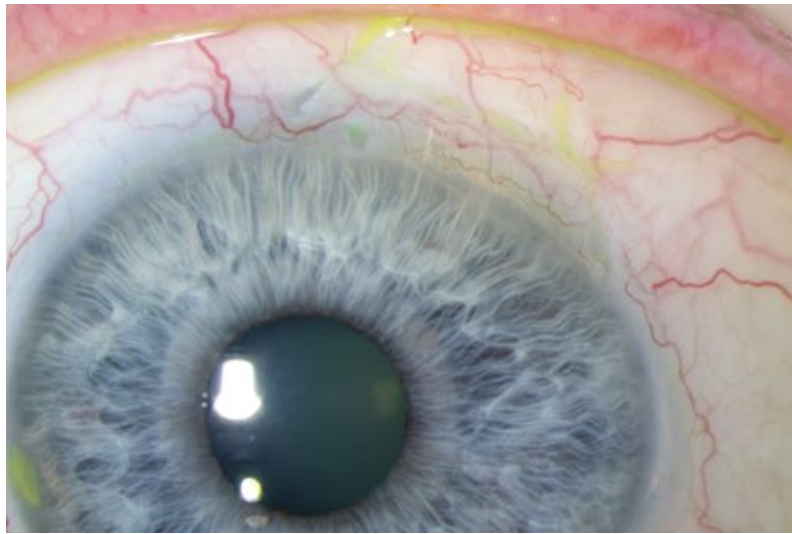


Figure 41 ; Photographie du dispositif bien en place dans l'angle irido-cornéen

(Pr Rouland, CHU de Lille)

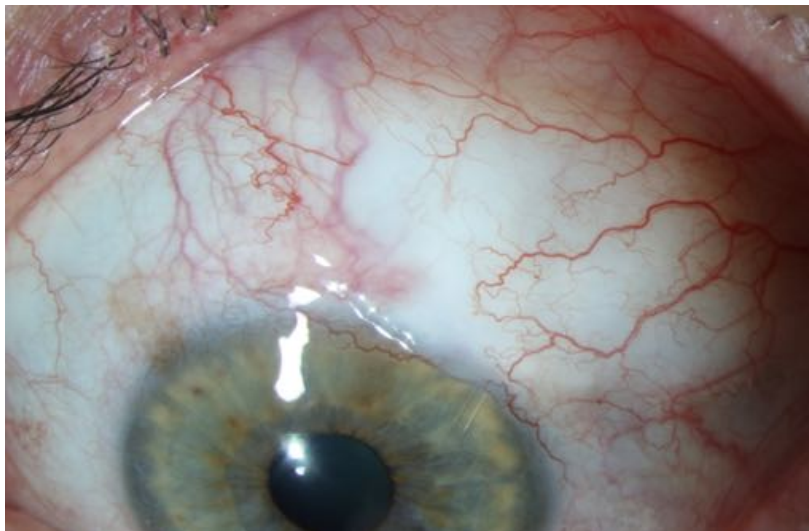


Figure 42 ; Photographie d'une bulle de filtration en regard du Preserflo®

(Pr Rouland, CHU de Lille)

Le fond d'œil dilaté permettait de mettre en évidence des éventuels plis d'hypotonie ou un décollement choroïdien. La tomographie à cohérence optique de segment antérieur était effectuée afin de visualiser le dispositif au niveau de l'angle irido-cornéen et d'analyser la bulle de filtration en regard de son extrémité sous conjonctivale. Cet examen paraclinique permettait de juger de la filtration du dispositif sous la forme de kystes sous conjonctivaux (voir figures 43 à 46).

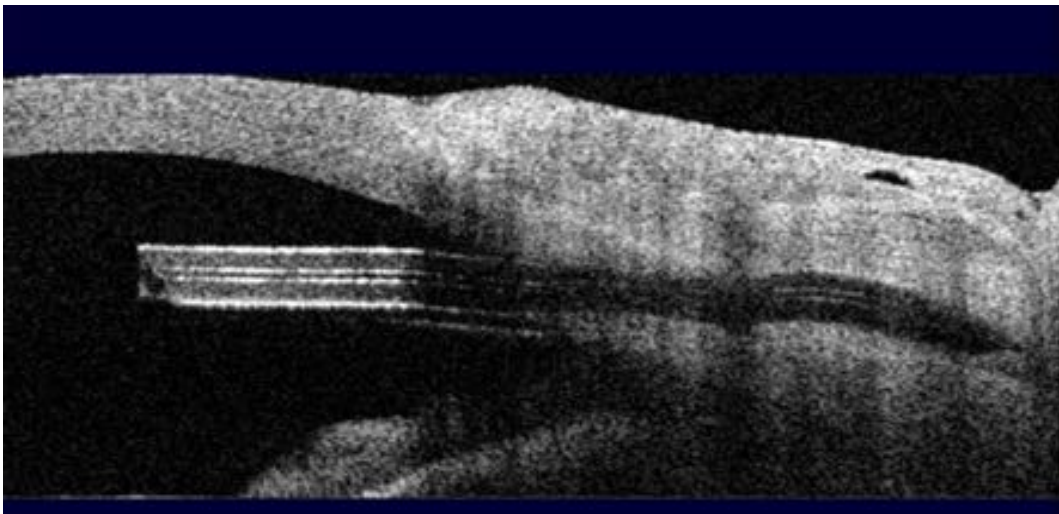


Figure 43 ; OCT de segment antérieur : Preserflo® dans l'angle irido-cornéen (Pr Rouland, CHU de Lille),

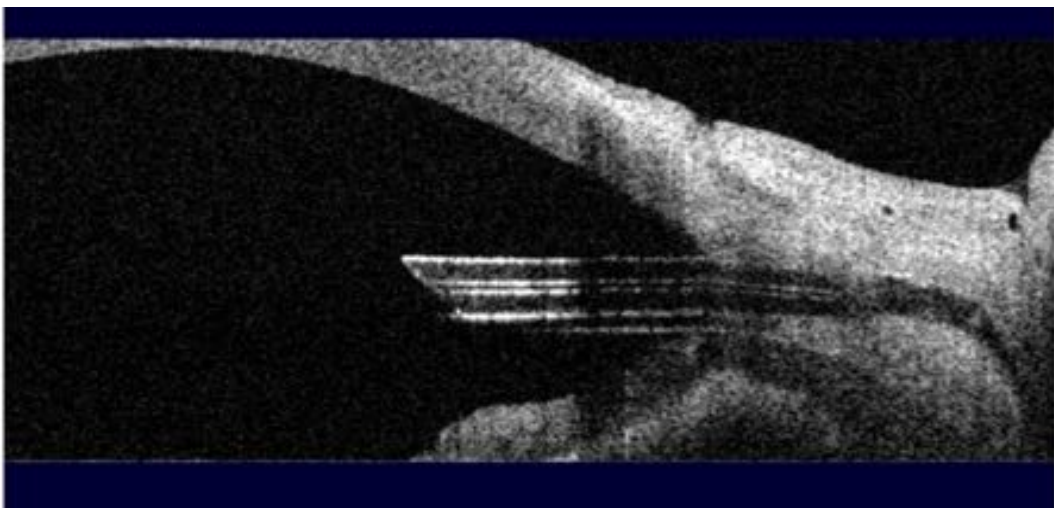
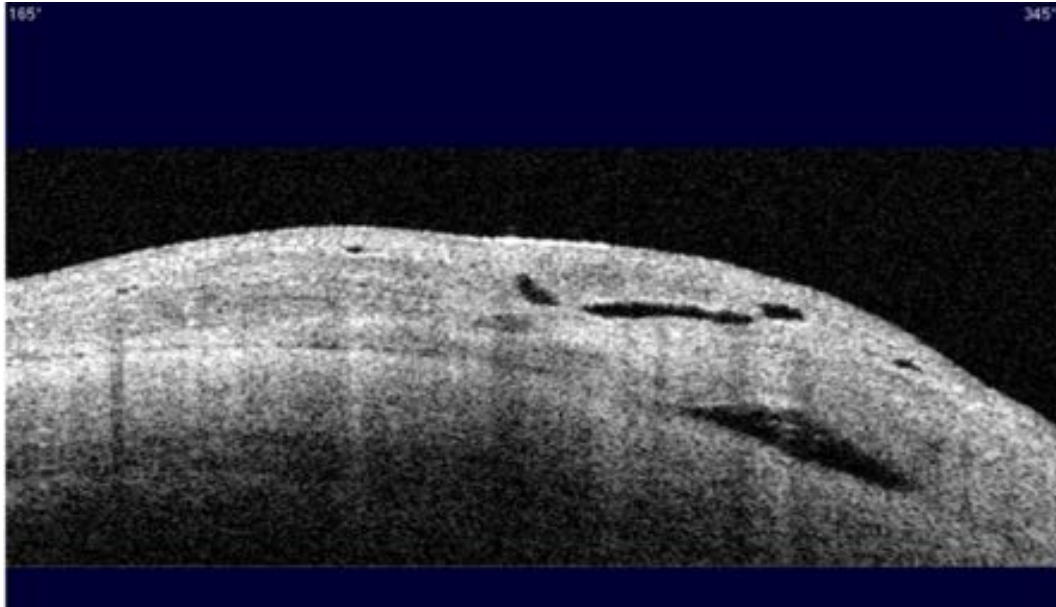
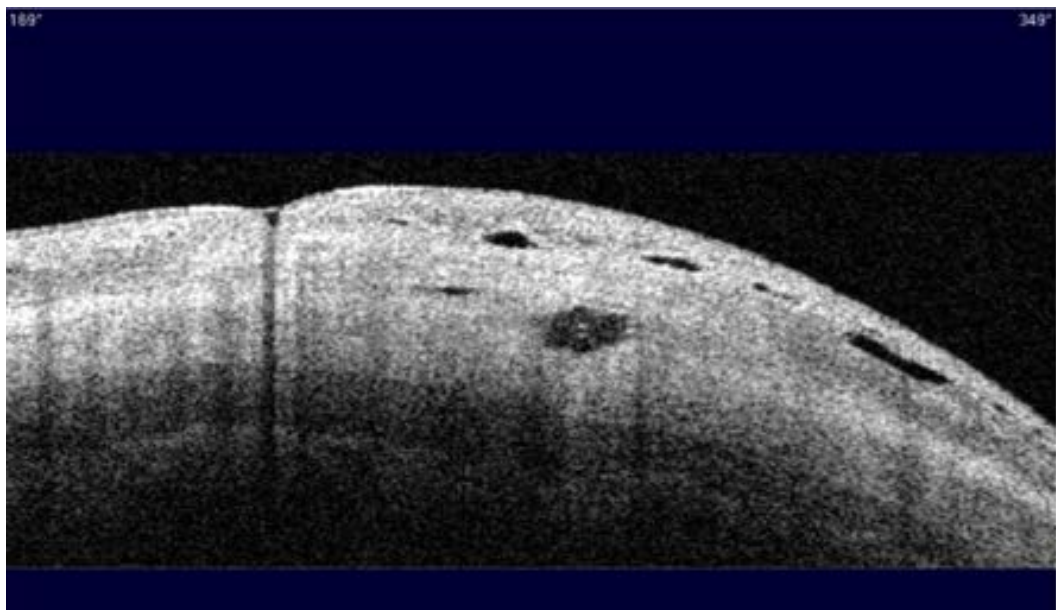


Figure 44 OCT de segment antérieur : Preserflo® en place (Pr Rouland, CHU de Lille)



*Figure 45 ; OCT de segment antérieur : kystes de résorption en regard du dispositif
(Pr Rouland, CHU de Lille)*



*Figure 46 ; OCT de segment antérieur : kystes de résorption sous conjonctivaux
(Pr Rouland, CHU de Lille)*

En fin de la consultation, on continuait la surveillance si les suites étaient simples. Si la PIO était trop élevée, on proposait un needling si la bulle n'était pas fonctionnelle ou une reprise de collyre hypotonisant si une filtration était présente. Dans certains cas, une autre chirurgie a été proposée face à une inefficacité du dispositif : SNP, trabéculéctomie ou cycloaffaiblissement au laser Diode.

3 Objectifs de l'étude :

3.1 Objectif principal :

L'objectif principal de notre étude était d'évaluer l'efficacité du Preserflo® MicroShunt mesurée sur la baisse de la PIO. Le critère de jugement principal était la PIO à 12 mois de l'intervention chirurgicale.

3.2 Objectifs secondaires :

Les critères de jugement secondaires étaient :

- L'efficacité du Preserflo® sur la PIO à différentes temporalités.
- La différence du nombre de collyres hypotonisants avant et après l'opération.
- La survenue de complications à court terme : seidel, hypotonie, décollement choroïdien, échec de pose.
- La nécessité de reprise chirurgicale (needling, autre chirurgie).
- L'impact du recours au needling.
- Le délai d'introduction des traitements hypotonisants.
- L'analyse des facteurs influençant la PIO.

4 Analyses statistiques :

Dans un premier temps, un descriptif des caractéristiques des patients sera détaillé. Les variables qualitatives seront décrites par leurs effectifs et pourcentages tandis que les variables quantitatives seront décrites par leurs moyennes et écart-types ou médianes et quartiles.

Pour répondre à l'objectif principal, un test de Student pour données appariées sera employé pour évaluer la différence de PIO entre avant le geste et à M12 si les

conditions d'application le permettent (normalité des distributions), un test de rang de Wilcoxon Mann et Whitney pour données appariées dans le cas contraire.

Pour répondre au premier objectif secondaire, des tests de Student pour données appariées seront employés pour évaluer la différence de PIO entre avant le geste et à différentes temporalités si les conditions d'application le permettent (normalité des distributions), un test de rang de Wilcoxon Mann et Whitney pour données appariées dans le cas contraire. Pour prendre en compte la multiplication des tests statistiques, une correction de Bonferroni sera employée.

Pour répondre au deuxième objectif secondaire, l'effet du dispositif sur le nombre de collyres hypotonisants, un test de Wilcoxon, Mann et Whitney pour données appariées sera employé si les conditions le permettent, un test exact de Fisher sinon.

Pour répondre au troisième objectif secondaire, les complications de la chirurgie seront décrites via leurs effectifs et leurs pourcentages.

Les reprises opératoires (needling et autres chirurgies complémentaires) correspondent au quatrième objectif secondaire. Nous les décrirons par leurs effectifs et leurs pourcentages.

Le cinquième objectif secondaire est l'impact du needling sur la PIO. Pour l'analyser, les PIO correspondant à la dernière mesure avant le needling et à celle un mois après le needling seront comparés via un test de Student pour données appariées si les conditions d'application le permettent (normalité des distributions), ou un test de rang de Wilcoxon Mann et Whitney pour données appariées dans le cas contraire, dans la population des personnes ayant eu recours au needling.

Pour répondre au sixième objectif secondaire, le délai d'introduction des traitements hypotonisants sera décrit via sa moyenne et son écart-type ou sa médiane et ses quartiles.

Pour répondre au dernier objectif secondaire, un modèle longitudinal mixte sera employé dans lequel les PIO à différentes temporalités seront utilisées comme variable réponse et les différents facteurs susceptibles de l'influencer comme variable explicative. Nous sélectionnerons ensuite les variables qui avaient une significativité <0.15 en univarié dans un modèle longitudinal mixte multivarié. Les interactions des différentes variables avec le temps seront étudiées.

Résultats :

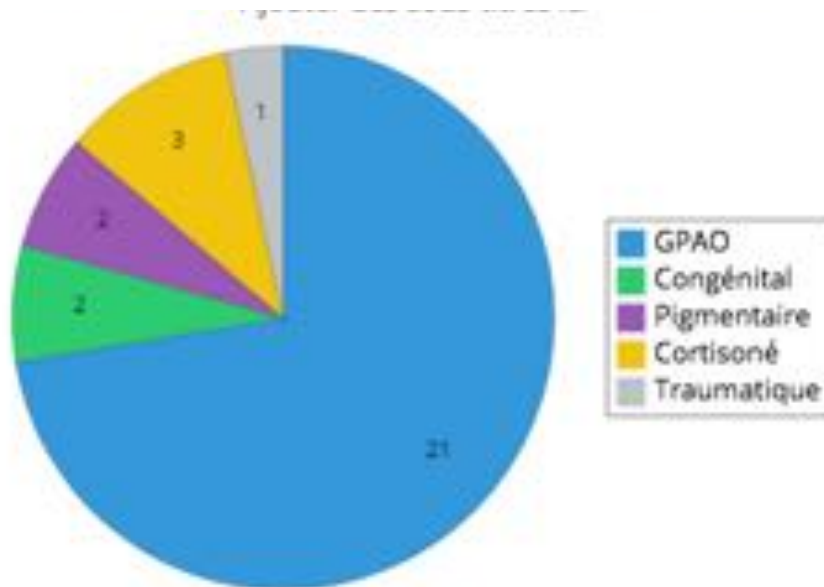
1 Descriptif de la population :

1.1 Caractéristiques de la population :

Nous avons inclus 30 indications de pose d'un implant Preserflo®, chez 13 femmes et 17 hommes, avec comme moyenne d'âge 60,9 ans.

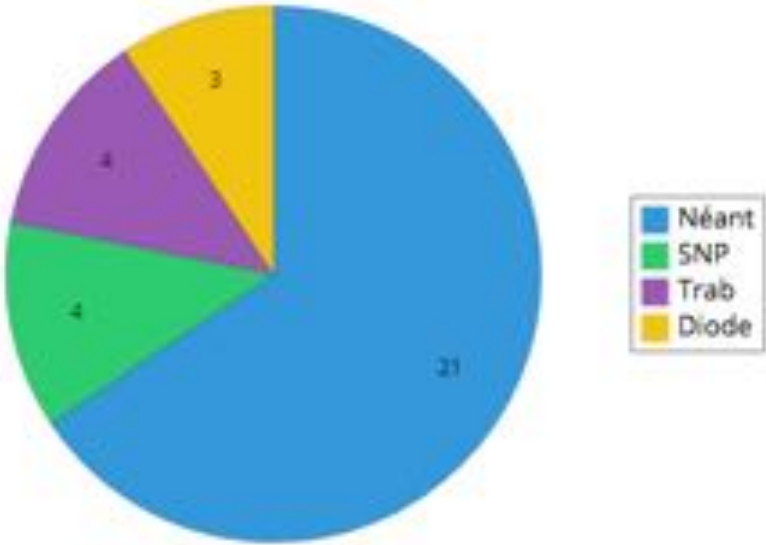
La répartition du type de glaucome était la suivante : 21 glaucomes primitifs à angle ouvert (72,4%), 2 glaucomes congénitaux (6,9%), 2 glaucomes pigmentaires (6,9%), 3 glaucomes cortisonés (10,3%), et 1 glaucome traumatique (3,4%) (voir diagramme 1).

Diagramme 1 ; Répartition du type de glaucome



30% des patients inclus présentaient un antécédent chirurgical : 4 patients avaient bénéficié d'une SNP, 4 d'une trabéculéctomie et 1 d'un cycloaffaiblissement au laser diode (voir diagramme 2).

Diagramme 2 ; Distrubution des antécédents chirurgicaux



La médiane de la PIO avant la chirurgie était de 27 mmHg (23 ; 32).

Les caractéristiques de la population sont reprises dans le tableau 1 :

Tableau 1 ; Caractéristiques de la population :

		Population totale
		N=30
Sexe	<i>n (%)</i>	n=30
	Femme	13 (43.3 %)
	Homme	17 (56.7 %)
Age		n= 30
	<i>Moyenne (±ET)</i>	60.9 (±15.9)
	<i>Médiane (Q1 ; Q3)</i>	66.2 (54.2 ; 74.2)
	<i>Médiane (min ; max)</i>	66.2 (17.1 ; 86.1)
Type de glaucome	<i>n (%)</i>	n=29
	Angle ouvert	21 (72.4 %)
	Congénital	2 (6.9 %)
	Pigmentaire	2 (6.9 %)
	Cortisoné	3 (10.3 %)
	Traumatique	1 (3.4%)
Antécédent chirurgical (Oui/Non)	<i>n (%)</i>	n=30
	Non	21 (70.0 %)
	Oui	9 (30.0 %)
Antécédent chirurgical (type)	<i>n (%)</i>	n=30
	Aucun	21 (70.0 %)
	SNP	4 (13.3 %)
	Trabéculéctomie	4 (13.3 %)
	Diode	1 (3.3 %)
PIO avant le geste		n= 30
	<i>Moyenne (±ET)</i>	28.0 (± 8.1)
	<i>Médiane (min ; max)</i>	27.0 (13.0 ; 55.0)
	<i>Médiane (Q1; Q3)</i>	27.0 (23.0 ; 32.0)

2 Analyse des résultats :

2.1 Analyse de l'objectif principal : différence de PIO à 12 mois de l'intervention :

Deux patients ayant eu un échec de pose n'ont pas été analysés.

Nous observons une différence statistiquement significative entre la PIO avant le geste et celle 12 mois après le geste (28.0 vs 18.1, p-value=0.001). L'opération a permis une baisse significative de 35,35% de la PIO (p-value = 0,001) (voir tableau 2 et figure 47).

Tableau 2 ; Comparaison de la PIO avant la chirurgie et à 12 mois

	Avant le geste N=30	A M12 N=30	Différence absolue (95%IC)	Test	p-value
PIO	n=30	n=28		Test de Wilcoxon	0.001
<i>Moyenne (\pmET)</i>	28.0 (\pm 8.1)	18.1 (\pm 9.5)	-9.7 (-14.7 ; -4.8)	Mann et Whitney données appariées	
<i>Médiane (Q1 ; Q3)</i>	27 (23 ; 32)	16 (14 ; 18.5)	-10.5 (-15.5 ; -8.5)		
<i>Médiane (min ; max)</i>	27 (13 ; 55)	16 (8 ; 52)	-10.5 (-15.5 ; -8.5)		

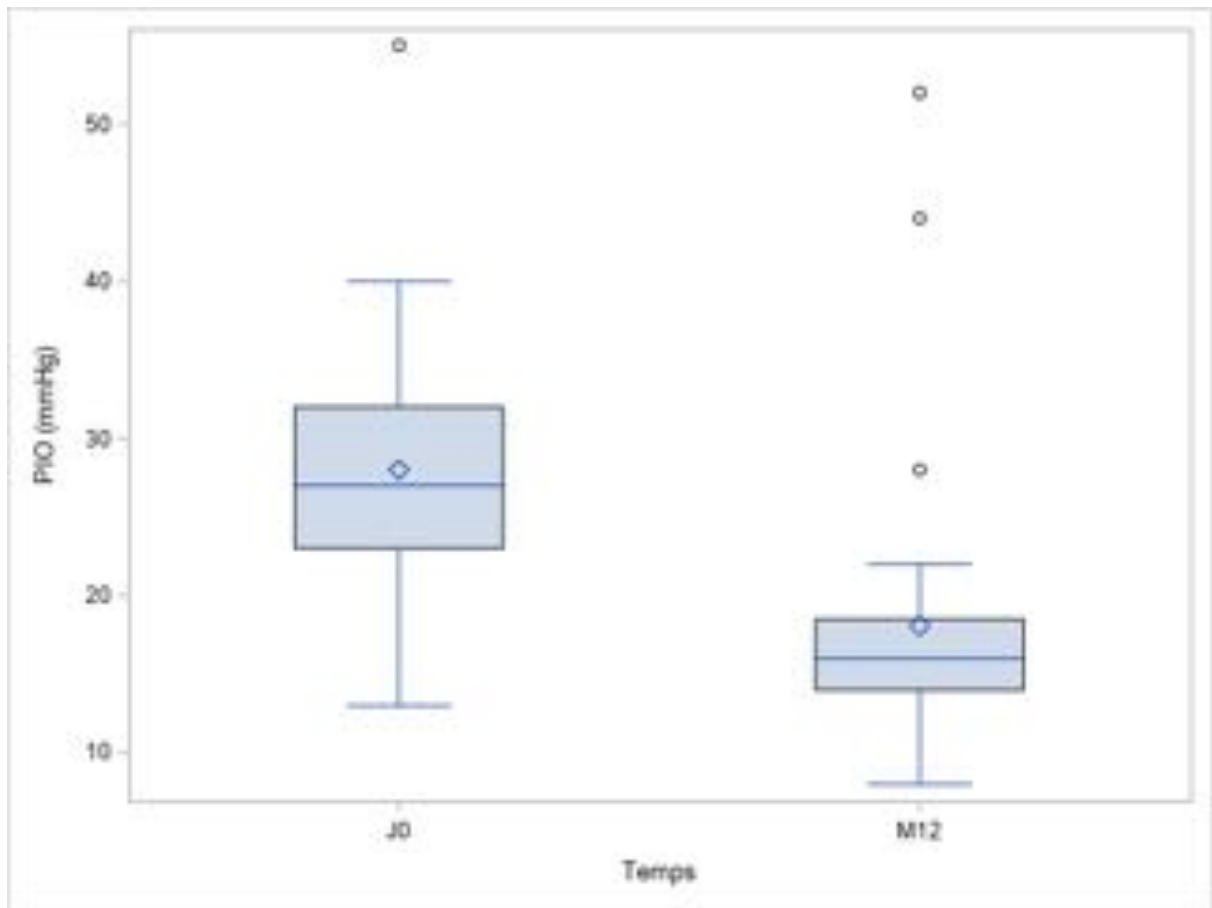


Figure 47 ; Boite à moustache représentant la PIO avant le geste (J0) et à 12 mois (M12)

2.2 Analyse de la PIO à différentes temporalités :

Nous observons une différence statistiquement significative dans le sens de la baisse entre la PIO avant le geste et la PIO des différentes temporalités présentées, même en prenant en compte la correction pour test multiple ($pvalue < 0.0512$) (Voir tableau 3).

Tableau 3 ; Analyse de la PIO à différentes temporalités

PIO	Avant le geste	A la temporalité	Différence absolue (95%IC)	Test	p-value	
J7	n=30	n=30		Test de Wilcoxon Mann et Whitney pour données appariées	<0.0001	
	<i>Moyenne (±ET)</i>	28 (±8,1)	14,5 (±10,6)			-13.5 (-17.8 ; -9.2)
	<i>Médiane (Q1 ; Q3)</i>	27 (23 ; 32)	10 (8 ; 17)			-14 (-18 ; -9.5)
	<i>Médiane (min ; max)</i>	27 (13 ; 55)	10 (4 ; 45)	-14 (-18 ; -9.5)		
M1	n=30	n=28		Test de Wilcoxon Mann et Whitney pour données appariées	0.0012	
	<i>Moyenne (±ET)</i>	28 (±8,1)	19,1 (±13,1)			-9.2 (-13.9 ; -4.6)
	<i>Médiane (Q1 ; Q3)</i>	27 (23 ; 32)	14 (10 ; 26)			-9.5 (-17.5 ; -6)
	<i>Médiane (min ; max)</i>	27 (13 ; 55)	14 (6 ; 60)	-9.5 (-17.5 ; -6)		
M2	n=30	n=29		Test de Wilcoxon Mann et Whitney pour données appariées	0.0015	
	<i>Moyenne (±ET)</i>	28 (±8,1)	20 (±11,1)			-8.1 (-14.1 ; -2.1)
	<i>Médiane (Q1 ; Q3)</i>	27 (23 ; 32)	17 (12 ; 30)			-9 (-15 ; -4.5)
	<i>Médiane (min ; max)</i>	27 (13 ; 55)	17 (6 ; 50)	-9 (-15 ; -4.5)		
M3	n=30	n=29		Test de Wilcoxon Mann et Whitney pour données appariées	<0.0001	
	<i>Moyenne (±ET)</i>	28 (±8,1)	15,1 (±8,2)			-12.7 (-16.7 ; -8.6)
	<i>Médiane (Q1 ; Q3)</i>	27 (23 ; 32)	13 (10 ; 15)			-14 (-17.5 ; -11)
	<i>Médiane (min ; max)</i>	27 (13 ; 55)	13 (7 ; 40)	-14 (-17.5 ; -11)		
M4	n=30	n=19		Test de Wilcoxon Mann et Whitney pour données appariées	0.0005	
	<i>Moyenne (±ET)</i>	28 (±8,1)	17,7 (±11,3)			-10.3 (-16.2 ; -4.4)
	<i>Médiane (Q1 ; Q3)</i>	27 (23 ; 32)	14 (10 ; 19)			-11 (-15 ; -6)
	<i>Médiane (min ; max)</i>	27 (13 ; 55)	14 (8 ; 50)	-11 (-15 ; -6)		
M6	n=30	n=26		Test de Wilcoxon Mann et Whitney pour données appariées	<0.0001	
	<i>Moyenne (±ET)</i>	28 (±8,1)	15,2 (±5,6)			-11.5 (-14.2 ; -8.4)
	<i>Médiane (Q1 ; Q3)</i>	27 (23 ; 32)	14,5 (12 ; 17)			-11 (-19 ; -10)
	<i>Médiane (min ; max)</i>	27 (13 ; 55)	14,5 (8 ; 32)	-11 (-19 ; -10)		
M8	n=30	n=15		Test de		

M8		n=30	n=15		Wilcoxon Mann et Whitney pour données appariées	0.0005
	<i>Moyenne ($\pm ET$)</i>	28 ($\pm 8,1$)	17,2 ($\pm 8,2$)	-10.3 (-14.2 ;6.3)		
	<i>Médiane (Q1 ; Q3)</i>	27 (23 ; 32)	15 (13 ; 20)	-11.25		
	<i>Médiane (min ; max)</i>	27 (13 ; 55)	15 (7 ; 40)	-11.25		
M10		n=30	n=16		Test de Wilcoxon Mann et Whitney pour données appariées	<0.0001
	<i>Moyenne ($\pm ET$)</i>	28 ($\pm 8,1$)	16,4 ($\pm 5,8$)	-10.7 (-14.7 ; -6.6)		
	<i>Médiane (Q1 ; Q3)</i>	27 (23 ; 32)	15 (12,5 ; 18)	-10.5		
	<i>Médiane (min ; max)</i>	27 (13 ; 55)	15 (8 ; 32)	-10.5		
M12		n=30	n=28		Test de Student pour données appariées	<0.0001
	<i>Moyenne ($\pm ET$)</i>	28 ($\pm 8,1$)	18,1 ($\pm 9,5$)	-9.7 (-16.7 ; -4.8)		
	<i>Médiane (Q1 ; Q3)</i>	27 (23 ; 32)	16 (14 ; 18,5)	-10.5 (-15.5. ; -8.5)		
	<i>Médiane (min ; max)</i>	27 (13 ; 55)	16 (8 ; 52)	-10.5 (-15.5. ; -8.5)		
M14		n=30	n=13		Test de Wilcoxon Mann et Whitney pour données appariées	0.0003
	<i>Moyenne ($\pm ET$)</i>	28 ($\pm 8,1$)	16,8 ($\pm 9,1$)	-10.0 (-13.9 ; -8.9)		
	<i>Médiane (Q1 ; Q3)</i>	27 (23 ; 32)	15 (12 ; 18)	-10.5		
	<i>Médiane (min ; max)</i>	27 (13 ; 55)	15 (8 ; 44)	-10.5		
M16		n=30	n=22		Test de Student pour données appariées	<0.0001
	<i>Moyenne ($\pm ET$)</i>	28 ($\pm 8,1$)	15,4 ($\pm 3,1$)	-12.5 (-15.8 ; -9.2)		
	<i>Médiane (Q1 ; Q3)</i>	27 (23 ; 32)	16 (14 ; 17)	-12		
	<i>Médiane (min ; max)</i>	27 (13 ; 55)	16 (8 ; 21)	-12		
M18		n=30	n=25		Test de Student pour données appariées	<0.0001
	<i>Moyenne ($\pm ET$)</i>	28 ($\pm 8,1$)	16,7 ($\pm 3,7$)	-11.0 (-14.9 ; -7.1)		
	<i>Médiane (Q1 ; Q3)</i>	27 (23 ; 32)	16 (15 ; 18)	-11		
	<i>Médiane (min ; max)</i>	27 (13 ; 32)	16 (7 ; 28)	-11		

A 6 mois, nous observons une baisse significative de la PIO, passant de 28 mmHg en moyenne à 15,2 mmHg ($p < 0,001$) (voir figure 48).

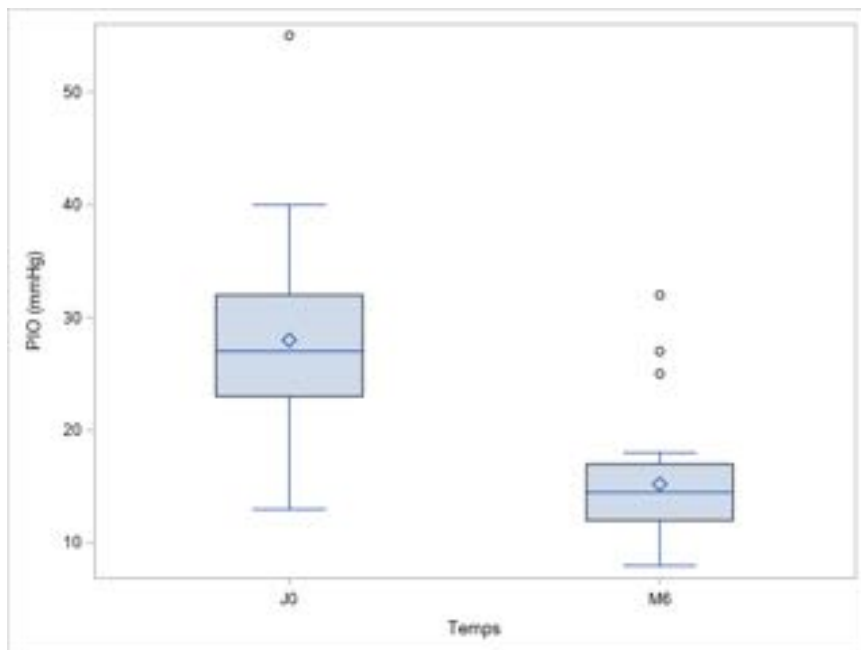


Figure 48 ; Boite à moustache représentant la PIO avant le geste (J0) et à 6 mois (M6)

Sur les 25 patients étudiés à 18 mois de la chirurgie, la PIO est diminuée de 11 mmHg en moyenne et en médiane, représentant une baisse de 38,88% ($p < 0,001$) (voir figure 49).

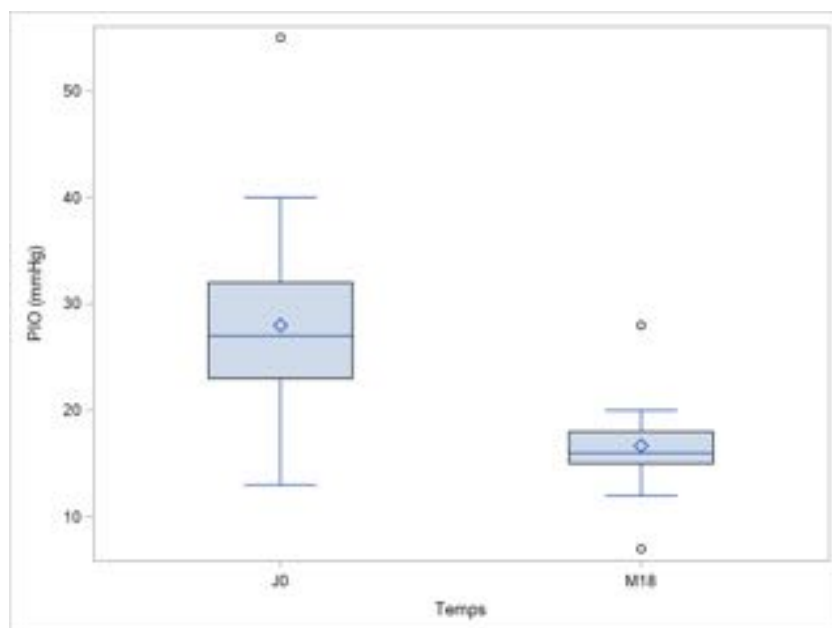


Figure 49 ; Boite à moustache représentant la PIO avant le geste (J0) et à 18 mois (M18)

La figure 50 reprend l'évolution de la PIO dans les mois qui suivent la pose du dispositif Preserflo®.

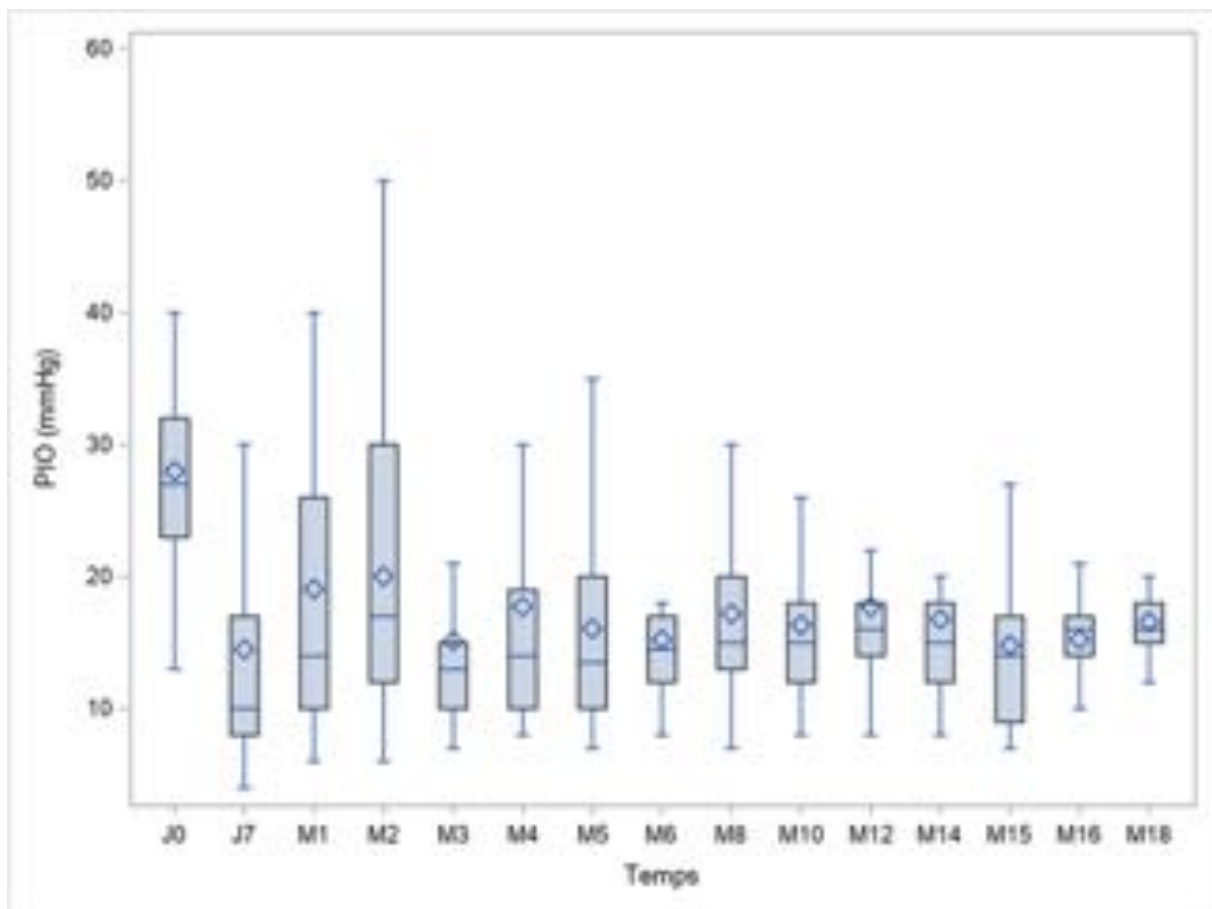


Figure 50 ; Evolution de la PIO dans le temps (J0 est à considérer comme « avant le geste »)

2.3 Analyse du nombre de collyres hypotonisants :

Avant la chirurgie, l'instillation moyenne était de 3,3 collyres hypotonisants par patient (+/-1,0) contre 1,0 à 12 mois. Nous observons une différence statistiquement significative entre le nombre de traitements avant le geste et le nombre de traitements après le geste (3.3 vs 1.0, p-value <0.0001) soit une baisse d'environ 70% (voir tableau 4).

Nous notons également que 16 patients n'ont pas repris de traitement hypotonisant 12 mois après la pose du dispositif soit 57% de la population.

Tableau 4 ; Nombre de collyres hypotonisants avant et après la chirurgie

	Avant le geste N=30	Après le geste n=30	Différence absolue (95%IC)	Test	p-value
Nombre de traitements	n=30	n=28		Test de	<0.0001
<i>Moyenne (±ET)</i>	3.3 (±1.0)	1.0 (±1.3)	-2.3 (-1.4 ; -2.9)	Wilcoxon Mann et Whitney données appariées	
<i>Médiane (Q1 ; Q3)</i>	4 (2 ; 4)	0 (0 ; 2)	-2.5 (-3 ; -2)		
<i>Médiane (min ; max)</i>	4 (1 ; 4)	0 (0 ; 4)	-2.5 (-3 ; -2)		

2.4 Survenue de complications à court terme :

Deux des trente patients ont été exclus des analyses en raison d'un échec de pose.

Une hypotonie sévère inférieure à 4 mmHg a été constatée chez deux patients, dont une compliquée de décollement choroïdien. L'évolution a été spontanément favorable avec disparition du décollement choroïdien en quelques jours sans séquelle visuelle.

Il n'y a eu aucune fuite au niveau de la bulle de filtration (Seidel) ni inflammation sévère postopératoire.

Le tableau 5 ci-dessous reprend ces données de sécurité.

Tableau 5 ; Complications à court terme

	Effectif (%) :	N total :
Complications à court terme de la chirurgie :	4 (13.1%)	30
Seidel	0	30
Hypotonie < 4mmHg	2 (6,7%)	30
Décollement choroïdien	1 (3,3%)	30
Echec de pose du dispositif	2 (6.7%)	30
Hyphéma	0	30
Kératite	0	30
Œdème de cornée	0	30

2.5 Reprises chirurgicales :

Un needling ou une révision de la bulle de filtration a été réalisé dans 8 cas (28,6%) (voir tableau 6). Le needling était réalisé à l'appréciation du chirurgien, selon une remontée pressionnelle, obstacle externe à la filtration ou absence de filtration en OCT de segment antérieur. Il était réalisé au bloc opératoire, sous anesthésie topique. Il consistait le plus souvent en une ouverture conjonctivale permettant l'ablation des tissus cicatriciels autour de l'extrémité du dispositif. Dans certains rares cas, un needling à l'aiguille a été réalisé. Pour les deux techniques, des antimétabolites étaient utilisés en per-opératoire, soit par des éponges imbibées

placées transitoirement sous la conjonctive, soit directement à l'aiguille. L'impact du needling sur la PIO est étudié dans le prochain paragraphe.

Une chirurgie complémentaire a été réalisée chez trois patients, dont deux ayant déjà bénéficié d'un needling. Il y a eu une sclérectomie non perforante (3,6% des cas) et deux cyclocoagulations au laser diode (7,2 % des cas) (voir tableau 6).

Tableau 6 ; Reprises chirurgicales

Reprises chirurgicales :	9 (32.1%)	28
Needling	8 (28.6%)	28
Sclérectomie profonde non perforante	1 (3.6%)	28
Trabéculéctomie	0 (0.0%)	28
Diode	2 (7.2%)	28

2.6 Impact du recours au needling :

Pour cet objectif secondaire, les PIO correspondant à la dernière mesure avant le needling et à celle un mois après le needling sont comparées via un test de Student.

Nous observons une différence statistiquement significative de PIO avec 36.8 mmHg de moyenne avant contre 16.7 après (p-value=0.017) (voir tableau 7).

Table 7 ; Analyse de la PIO avant et après le needling

	Avant le needling	Après le needling	Différence absolue (95%IC)	Test	p-value
PIO	n=8	n=8		Test de Wilcoxon	0.017
<i>Moyenne (±ET)</i>	36.8 (±15.6)	16.7 (±8.0)	-20.1 (-37.1 ; -3.2)	Mann et Whitney données appariées	
<i>Médiane (Q1 ; Q3)</i>	40 (30 ;45)	14.5 (12 ;18)	-21 (-28 ; -12)		
<i>Médiane (min ; max)</i>	40 (8 ;60)	14.5 (9 ;35)	-21 (-28 ; -12)		

On note que le needling fait baisser la PIO presque jusqu'au niveau des yeux qui n'ont pas eu recours au needling (15.7 (\pm 6.2)).

2.7 Délai d'introduction des traitements hypotonisants :

Les collyres hypotonisants ont été repris en moyenne 6,2 mois après le geste chirurgical (+/- 4,5), et cela concernait 12 patients.

2.8 Analyse des facteurs influençant la PIO :

Les analyses univariées et multivariées des facteurs influençant la PIO sont reprises dans le tableau 8.

Table 8 : Analyse des facteurs influençant la PIO

Variables	Unité / Modalité	UNIVARIE			MULTIVARIE		
		cparam	IC 95%	p-value	Aparam	IC 95%	p-value
Temps	Mois	0.0	-0.1 ;0.2	0.57			
Age	Année	-0.1	-0.2 ; 0.1	0.42			
Sexe	Homme vs Femme	0.2	-4.4 ; 4.7	0.94			
Type	Angle ouvert vs autres	-0.1	-5.3 ;5.2	0.98			
ATCD chir	Oui vs Non	2.9	-2.0 ;7.7	0.25			
TTT pré	1 traitement	-0.5	-2.7 ;1.8	0.68			
TTT post	1 traitement	2.2	0.7 ;3.7	<0.01	-0.8	-5.4 ;3.8	0.72
Délai de reprise du ttt	1 Mois	-0.5	-1.2 ;0.2	0.14	-0.33	- 1.0 ;0.32	0.31
Needling	Oui vs Non	6.9	3.2 ;10.7	<0.001	10.2	4.1 ;16.3	<0.01
Complications	Oui vs Non	8.0	1.8 ;14.1	0.01	-2.4	- 10.5 ;5.7	0.56

Dans ce modèle longitudinal mixte évaluant au cours du temps les facteurs influençant la PIO, seul le recours au needling est associé à la PIO, dans le sens où le groupe « Needling » présente une PIO supérieure au groupe n'ayant pas eu de needling.

Si on fait le même modèle multivarié mais à partir de l'opération (en enlevant la valeur avant le geste), le temps n'est pas non plus associé à la PIO, ce qui veut dire qu'il n'y a pas de modification statistiquement significative de la PIO au cours du temps après l'opération.

Discussion :

Ces nouvelles techniques de chirurgie micro-invasive du glaucome (MIGS) représentent des chirurgies moins invasives et plus sécuritaires que les chirurgies traditionnelles. Leur place en pratique courante est récente et n'est pas encore codifiée.

Notre étude a permis d'étudier le profil d'efficacité-sécurité de l'implant Preserflo®.

1 Efficacité :

1.1 Sur la PIO :

L'implant Preserflo® présente un bon profil d'efficacité avec une baisse de 35,35 % de la PIO à 12 mois, qui se maintient sur l'analyse secondaire à 18 mois. Ce résultat est comparable à ceux de la littérature. Aptel et al retrouvent, chez 81 patients, une réduction de PIO de l'ordre de 33% à 12 mois et 35% à 24 mois (154). Scheres et al retrouvent également une baisse d'environ 39% chez 41 patients ayant bénéficié de la pose d'un Preserflo®. L'étude de Garcia montre un effet similaire du dispositif, sans différence significative selon son association ou non à la chirurgie de la cataracte (145).

L'étude pionnière de Batlle et al menée chez 23 patients retrouve une PIO passant de 23,9 mmHg à 12,8 à 4 ans et 12,4 à 5 ans. Cela représente une baisse plus importante, qui peut s'expliquer par une utilisation de MMC à une concentration de 0,4 mg/mL alors que nous avons utilisé une concentration de 0,2 mg/mL (146).

1.2 Sur le nombre de collyres hypotonisants :

Dans notre étude, on note une réduction de 69% du nombre de collyres hypotonisants nécessaires en postopératoire. 57% des patients (n=16) n'ont pas nécessité de reprise de traitement hypotonisant. Ces résultats sont cohérents avec la littérature : Battle et al retrouvent 61,1% de leur population sans reprise des traitements ; Aptel et al, 73,8%.

2 Sécurité :

2.1 Complications postopératoires :

Notre étude a également montré que le Preserflo® est bien toléré chez les patients atteints de GPAO, ce qui confirme le profil d'innocuité précédemment observé (155). Les complications postopératoires sont rares et les effets secondaires transitoires et peu sévères.

Il n'y a eu aucune complication infectieuse. Ce type de complication est rare, un cas de blébite a été décrit chez une patiente ayant eu de multiples needlings (153).

2.2 Reprises chirurgicales :

Nous retrouvons un taux de needling de 28,6%, ce qui est plus élevé que les articles de la littérature : 8,7% dans l'étude de Battle et al, et 6,2% dans l'étude de Aptel et al. Les résultats intermédiaires d'une étude de Durr et al. sur 164 yeux retrouvent également un taux de needling de 8,5% (141). Ce taux plus important de needling peut s'expliquer par une conjonctive de moins bonne qualité et les antécédents des

patients de notre étude. En effet nous avons inclus tous les patients nécessitant un Preserflo®, sans restriction sur les antécédents chirurgicaux pouvant rendre la conjonctive de moins bonne qualité (HIFU, Diode,..) alors que les études citées excluent les patients avec un antécédent chirurgical ophtalmologique, en dehors d'une chirurgie réfractive ou une chirurgie de cataracte sans incident.

De plus, dans le groupe de patients ayant eu recours au needling, tous avaient une quadrithérapie hypotonisante avant le geste, et 2 patients avaient déjà bénéficié d'une chirurgie du glaucome (1 trabéculéctomie et 1 HIFU). Comme nous l'avons vu en introduction, la notion de préservation de la surface oculaire dont la conjonctive est primordiale dans la prise en charge des patients glaucomateux. Elle passe notamment par une réduction voire une éviction des conservateurs. En effet les conservateurs sont des facteurs d'échec chirurgical, ce qui se retrouve dans notre étude.

2.3 Chirurgie supplémentaire :

3 patients ont nécessité une chirurgie complémentaire en raison d'une PIO trop haute malgré le Preserflo® (1 SNP et 2 cycloaffaiblissement au laser diode). Ce taux de reprise de 10% est homogène par rapport au taux de 7,4% de Aptel et al. et 15% de Scheres et al.

Cette nécessité de nouvelle chirurgie peut être secondaire à un échec du dispositif en raison d'une conjonctive de mauvaise qualité ou une malposition du Preserflo®.

3 Comparaison Preserflo® VS Trabéculéctomie :

Une étude prospective, randomisée, multicentrique, de non-infériorité du Preserflo® par rapport à la trabéculéctomie est en cours. Les résultats à 1 an ont été publiés en Mai 2021. Sur 395 Preserflo® et 132 trabéculéctomies, le Preserflo® est inférieur à la trabéculéctomie en terme de réduction de PIO. En effet, le taux de succès (au moins 20% de baisse de la PIO à 1 an sans augmentation des traitements hypotonisants) avec ce dispositif est statistiquement inférieur, 53,9% contre 72,7% avec une trabéculéctomie ($p < 0,01$). De plus, la réduction de la PIO à 1 an avec le Preserflo® est de 29,1% contre 45,4% dans le groupe chirurgie traditionnelle ($p < 0,01$).

L'incidence d'hypotonie transitoire est plus élevée dans le groupe trabéculéctomie que dans le groupe Preserflo® (49,6 % contre 28,9 % ; $p < 0,01$).

Le taux de ré-interventions est plus élevé dans le groupe trabéculéctomie que dans le groupe Preserflo® (67,4% contre 40,8% ; $p < 0,01$).

A noter que cette étude retrouve un taux de needlings à 1 an dans le groupe Preserflo®, sachant que le recrutement des patients excluait tout antécédent chirurgical ophtalmologique pouvant endommager la conjonctive (156).

Les résultats à 1 an de cette étude randomisée comparative montrent donc que la probabilité de succès est plus faible avec Preserflo® par rapport à la trabéculéctomie. Bien que des réductions de la PIO et des médicaments contre le glaucome sur 1 an aient été observées dans les deux groupes, le groupe trabéculéctomie a une PIO moyenne plus faible avec moins de traitements hypotonisants. Mais le Preserflo® paraît plus sécuritaire avec moins de ré-interventions et moins de complications.

4 Preserflo® MicroShunt dans les glaucomes réfractaires :

Deux études rétrospectives se sont intéressés spécifiquement aux Preserflo® chez les patients glaucomateux, réfractaires à une première chirurgie filtrante traditionnelle. (voir figure 51)

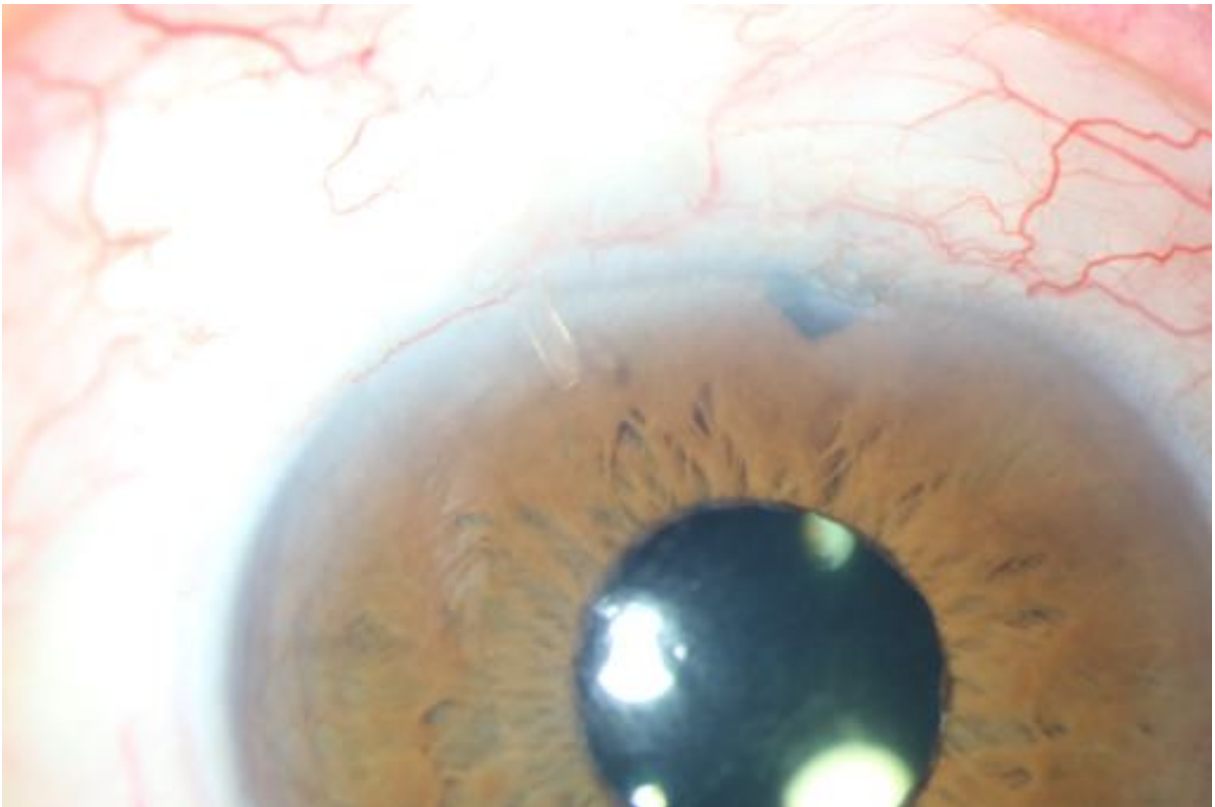


Figure 51 ; Photographie d'un Preserflo® posé en temporal d'un premier site de trabéculéctomie

La première étude, menée en Italie chez 31 patients ayant plus de 21 mmHg de PIO après une trabéculéctomie datant d'au moins 6 mois, retrouve une réduction de 50% de la PIO à 12 mois. La procédure n'induit pas de complication majeure en dehors d'hypotonie transitoire dans 19,3% des cas et de décollement choroïdien dans 9,6% des cas, de résolution spontanée chez l'ensemble des patients (157).

La seconde étude, également rétrospective, est menée par Durr et al. sur 85 patients ayant un glaucome réfractaire à une première trabéculéctomie. Ils retrouvent eux aussi un profil d'efficacité et de sécurité du Preserflo® dans cette

indication avec une réduction de la PIO de plus de 20% chez plus de 80% des patients, sans complication majeure (158).

Ces études suggèrent donc que le Preserflo®, posé chez les patients en échec d'une première trabéculéctomie, est efficace pour réduire la PIO après un suivi de 12 mois, avec un profil d'innocuité favorable. Comme la chirurgie du Preserflo® est moins invasive que les chirurgies filtrantes traditionnelles, elle peut représenter un choix viable comme seconde intervention chirurgicale pour ces yeux. D'autres études, avec une plus grande taille d'échantillon et un suivi plus long, sont justifiées pour confirmer ces premiers résultats.

5 Limites :

5.1 Caractéristiques de l'étude :

Notre étude présente plusieurs limites :

- Son caractère monocentrique
- Son faible effectif
- L'absence de comparaison au gold standard qui est la trabéculéctomie
- L'absence de résultats à 24 mois.

5.2 Concentration de Mitomycine C :

Dans notre étude, nous avons utilisé comme antimétabolite la MMC à une concentration de 0,2 mg/mL alors que l'étude pionnière de Batlle et al. utilisait la

MMC d'une concentration de 0,4 mg/mL, ce qui peut être un argument pour les différences entre les résultats.

Aptel et al. se sont intéressés aux différentes concentrations de MMC en réalisant deux sous-groupes dans leur étude : MMC à 0,2 mg/mL et 0,4 mg/mL. La PIO postopératoire est similaire entre les sous-groupes à 12 et 24 mois ; cependant, il y avait une tendance à une réduction plus importante de la PIO avec 0,4 mg/mL de MMC par rapport à 0,2 mg/mL de MMC en postopératoire après le 6e mois. Dans cette étude à partir du sixième mois, il y avait une différence significative entre les groupes concernant la réduction des collyres hypotonisants : 90,3 % des patients du groupe MMC 0,4 mg/mL n'avaient pas repris d'hypotonisant à 2 ans, contre seulement la moitié des patients du groupe MMC 0,2 mg/mL. Ce résultat significativement plus élevé à partir du sixième mois chez les patients avec 0,2 mg/mL de MMC peut avoir été causé par des fibroses de la bulle. Alternativement, différentes pratiques de prescription entre les sites peuvent avoir contribué à une utilisation plus élevée de médicaments chez les patients recevant 0,2 mg/mL. Il convient cependant de noter que leur étude n'a pas été conçue pour évaluer les effets de différentes concentrations de MMC (154).

Par ailleurs, Sanders et al. ont constaté que, pour des procédures telles que la trabéculéctomie, qui est réalisée sous la capsule de Tenon antérieure, une concentration de MMC de 0,2 mg/mL était aussi efficace que des doses plus élevées de MMC (0,4 mg/mL) sur la réduction de la PIO 1 an après la chirurgie (159). Les résultats d'Aptel et al. suggèrent que, contrairement à d'autres procédures, la dose de MMC peut jouer un rôle important dans les résultats de l'implantation du Preserflo® et peut refléter la possibilité que plus de MMC soit nécessaire dans la partie médio-postérieure de l'œil où le Preserflo® s'écoule car la capsule de Tenon y

est plus épaisse et plus de fibroblastes peuvent résider (160). Cependant, certains effets secondaires, tels que l'hypotonie transitoire, sont survenus plus fréquemment dans le groupe MMC 0,4 mg/mL par rapport au groupe MMC 0,2 mg/mL ; par conséquent, les effets indésirables d'une concentration plus élevée de MMC doivent être explorés par d'autres études.

5.3 Etat conjonctival :

La réalisation plus importante de needling dans notre étude par rapport à la littérature peut s'expliquer par l'état conjonctival. En effet, nous avons décidé de réaliser une étude de vraie vie en incluant tous les patients consécutivement, sans exclure les antécédents chirurgicaux pouvant rendre la conjonctive plus « fibrosante » alors que la plupart des études excluent les antécédents de chirurgie ophtalmologique en dehors de la chirurgie de cataracte non-complicquée ou de la chirurgie réfractive. Ceci se confirme car deux patients du groupe needling avaient un antécédent chirurgical (1 trabéculéctomie et 1 HIFU). Nous avons abordé plus haut l'importance de la préservation de la surface oculaire dont la conjonctive pour la réussite future d'une chirurgie du glaucome.

La durée d'instillation des collyres hypotonisants n'a pas été prise en compte dans notre étude. Cette donnée aurait été intéressante dans l'analyse des facteurs influençant la PIO après la pose du Preserflo® dans l'hypothèse où plus la durée d'instillation est longue, plus la conjonctive est susceptible d'être de mauvaise qualité et donc plus fibrosante, d'autant plus si les collyres contiennent des conservateurs.

5.4 Endothélium cornéen :

Dans notre étude, nous n'avons pas réalisé de comptage endothélial. Or l'extrémité du Preserflo® se trouve en chambre antérieure, à proximité de l'endothélium

cornéen. Il serait intéressant d'étudier l'évolution du comptage des cellules endothéliales cornéennes à distance de la pose du dispositif pour connaître d'éventuelles pertes endothéliales. En effet, le dispositif Cypass® a été retiré du marché en raison d'une perte de cellules endothéliales statistiquement significative (112).

5.5 Analyse de la filtration :

Nous avons analysé la filtration en OCT visante de segment antérieur dans un but descriptif. Nous aurions pu analyser l'évolution morphologique de la bulle de filtration en la mesurant horizontalement et verticalement en OCT et corrélant les mesures avec la PIO. Une étude d'Avril 2021 s'y est intéressée montrant une expansion progressive de la bulle sous-conjonctivale avec un pic à 1 mois postopératoire, sans corrélation avec la baisse de la PIO (161).

6 Perspectives :

6.1 Les MIGS, une voie en développement ?

Au cours de la dernière décennie, de nombreuses nouvelles options et nouveaux dispositifs chirurgicaux de traitement du glaucome ont été développés. Tous ces développements visent à causer le moins de traumatismes possibles à l'œil, réduire de manière sûre, efficace et durable la PIO, produire des résultats reproductibles et être faciles à adopter. Le terme de MIGS a été utilisé pour résumer toutes ces procédures et elles gagnent de plus en plus d'intérêt et de popularité. Mais leur définition n'est pas univoque. En effet l'Europa Glaucoma Society (EGS) les définit 2020 en tant que « procédures chirurgicales qui impliquent moins de manipulation

des tissus dans l'attente d'un meilleur profil de sécurité et d'une récupération plus rapide par rapport à la chirurgie de filtration conventionnelle. Ces procédures sont classées comme ab externo ou ab interno. Cependant seules les procédures ab interno sans formation de bulle de filtration peuvent être définies comme MIGS ». L'American Academy of Ophthalmology les définit en 2020 comme un groupe d'interventions chirurgicales qui partagent cinq caractéristiques :

- 1) Profil de sécurité élevé : les MIGS comportent un risque beaucoup plus faible de complications graves telles que l'hypotonie, les décollements choroïdiens ou les hémorragies choroïdiennes.
- 2) Perturbation minimale de l'anatomie : les MIGS permettent d'améliorer les mécanismes d'écoulement physiologique en évitant des altérations majeures de l'anatomie oculaire normale.
- 3) Approche ab interno : les MIGS sont généralement effectuées ab interno à travers une plaie cornéenne traditionnelle avec visualisation directe de la cible anatomique.
- 4) Efficacité : Les MIGS devraient offrir un effet significatif de réduction de la PIO. Le niveau de réduction de la PIO est souvent inférieur à la chirurgie filtrante traditionnelle mais doit être d'au moins 20 %. Alternativement, les patients qui ne subissent pas de diminution de la PIO devraient atteindre la réduction d'au moins un médicament.
- 5) Facilité d'utilisation pour les patients et les médecins : les MIGS devraient permettre une récupération rapide avec un minimum de temps d'arrêt supplémentaire pour les patients. Ils doivent également être facilement intégrés dans la chirurgie de phacoémulsification traditionnelle.

Ainsi la voie d'abord chirurgicale (ab interno ou ab externo), la formation ou non d'une bulle de filtration, ou la combinaison à une chirurgie de la cataracte sont des points à préciser pour mieux définir la place des MIGS dans la prise en charge du glaucome.

6.2 En France, en 2021 :

En France, le drain trabéculaire iStent Inject W®, le Xen® et le Preserflo® sont les plus répandus.

Le iStent Inject W® est le seul à disposer d'un code CCAM et remboursé, toujours en association avec la chirurgie de la cataracte. Avec une baisse de PIO d'environ 15 à 25%, il est plutôt réservé aux patients avec une indication de chirurgie de la cataracte, porteurs d'un glaucome à angle ouvert débutant à modéré, stable ou faiblement évolutif.

Le Xen® et le Preserflo® sont des MIGS avec bulle de filtration, leur efficacité est équivalente, aux alentours de 30 à 40% de réduction de PIO (147). Ils sont donc plutôt réservés aux glaucomes évolutifs chez qui l'indication d'une chirurgie filtrante se discute, mais pour lesquels on souhaite un suivi postopératoire plus léger et une plus grande sécurité opératoire.

Une indication particulièrement intéressante du Preserflo® est celle des glaucomes réfractaires, malgré une première trabeculectomie comme nous l'avons vu plus haut.

6.3 Les MIGS sont-elles vraiment mini invasives ?

Comme nous l'avons vu, les MIGS ne sont pas dénuées de complications per ou postopératoires. Leurs techniques chirurgicales ne sont pas simples et nécessitent entraînement et savoir-faire. Leur suivi postopératoire est déterminant pour leur fonctionnement au long cours, à l'instar des bulles de filtration des chirurgies filtrantes conventionnelles.

Le iStent® ne compromet pas une éventuelle chirurgie filtrante car sa procédure n'interfère pas avec la conjonctive. Par contre, la voie d'abord ab externo du Preserflo® fait débat sur son caractère réellement mini-invasif.

Leurs conséquences à long terme sur l'endothélium cornéen ne sont pas encore connues.

6.4 Les MIGS remplacent-elles les chirurgies traditionnelles ?

Le choix de la procédure chirurgicale qui offre le meilleur rapport bénéfice/risque est personnalisé. Sans remplacer les chirurgies filtrantes classiques, les MIGS représentent une alternative complémentaire. Leurs indications ne sont pas identiques et dépendent du type de glaucome, de son caractère évolutif, de l'état du cristallin, des antécédents chirurgicaux, de la PIO cible attendue, de l'état conjonctival et de l'état général du patient.

6.5 Coût socioéconomique des MIGS et qualité de vie :

Les MIGS sont plus chères que la chirurgie standard et il n'est pas clair si leurs coûts plus élevés peuvent être compensés par leur meilleur profil de sécurité et une récupération plus rapide du patient. Pour établir des lignes directrices pour l'utilisation du MIGS, le groupe néerlandais du glaucome a reconnu la nécessité d'une enquête formelle sur leur rapport coût-efficacité par rapport à la trabéculéctomie. Par conséquent, une analyse sociétale du rapport coût-efficacité des procédures MIGS est entreprise pour définir davantage leur position dans l'algorithme de traitement du glaucome aux Pays-Bas. Les résultats de cette étude (NCT03931564) seront disponibles courant juillet 2022.

Conclusion :

L'implant Preserflo® MicroShunt est une nouvelle option chirurgicale dans la prise en charge du glaucome. Il présente un profil d'efficacité et de sécurité satisfaisant. Il permet une réduction de la PIO, une diminution du nombre de collyres hypotonisants, avec une minimisation des complications graves. Sa place dans l'arsenal thérapeutique du glaucome reste à bien définir grâce notamment aux études comparatives qui retrouvent une efficacité moindre que les chirurgies de référence mais une plus grande sécurité.

Liste des figures

Figure 1 ; Circulation schématique de l'humeur aqueuse dans l'œil (14)	12
Figure 2 ; iDose® (17)	18
Figure 3 ; Durysta® (30)	19
Figure 4 ; Schématisation de la procédure HIFU, (L, Farcy, Eyetechnicare)	27
Figure 5 ; Ordinateur pilotant la procédure HIFU (L, Farcy, Eyetechnicare)	27
Figure 6 ; Photographie du positionnement de la sonde HIFU (L, Farcy, Eyetechnicare)	27
Figure 7 ; Photographie de la sonde HIFU (L, Farcy, Eyetechnicare)	27
Figure 8 ; Positionnement chirurgical de la sonde (14)	24
Figure 9 ; Principe du laser diode micropulsé (34)	25
Figure 10 ; Cliché per-opératoire d'une trabéculéctomie (volet scléral soulevé, ostium et iridectomie réalisés(51).....	27
Figure 11 ; Cliché per-opératoire d'une SNP (premier volet scléral soulevé, second volet scléral en cours) (76).....	32
Figure 12 ; Représentation schématique des voies d'action des MIGS :	35
Figure 13 ; Classification des MIGS.....	40
Figure 14 ; Trabectome® (NeoMedix, Tustin, USA)	37
Figure 15 ; Représentation schématique du Trabectome® d'après Glaucoma.org...	37
Figure 16 ; injecteur de l'iStent Inject W®, Glaukos, Laguna Hills, USA	39
Figure 17 ; Représentation schématique de l'implantation des iStent W®, Glaukos, Laguna Hills, USA.....	45
Figure 18 ; Cliché gonioscopique de deux iStents® placés dans le trabéculum	45
Figure 19 ; Hydrus® microstent (107).....	42
Figure 20 ; vue gonioscopique de l'Hydrus (108)	42
Figure 21 ; Représentation schématique du Cypass Microstent® (113)	44
Figure 22 ; Vue gonioscopique de la mise en place du Cypass® (113)	45
Figure 23 ; Vue gonioscopique du Cypass® en place (113)	45
Figure 24 ; iStent Supra® d'après EyeWiki	46
Figure 25 ; MINIject® (iSTAR Medical, Wavre, Belgium):	47
Figure 26 ; Solx Gold Shunt®, SOLX, Boston, USA	53
Figure 27 ; Photographie de l'injecteur Xen® (126).....	50
Figure 28 ; Cliché per-opératoire d'un Xen® bien placé en chambre antérieure.....	51

Figure 29 ; Cliché per-opérateur d'un Xen® bien placé dans l'espace sous-conjonctival	51
Figure 30 ; Représentation schématique du Preserflo® MicroShunt (Santen Osaka, Japon)	53
Figure 31 ; Représentation schématique du Preserflo® MicroShunt.....	54
Figure 32 ; Désinsertion conjonctivale	62
Figure 33 ; Cautérisation sclérale	62
Figure 34 ; Application sous-conjonctivale de MMC	63
Figure 35; Marquage scléral à 3mm du limbe.....	63
Figure 36 ; Création du tunnel scléral	64
Figure 37 ; Passage de l'aiguille dans l'angle irido-cornéen.....	64
Figure 38 ; Présentation du Preserflo® à l'entrée du tunnel scléral crée	65
Figure 39 ; Insertion du Preserflo®.....	65
Figure 40 ; Vérification du bon fonctionnement du dispositif,	66
Figure 41 ; Photographie du dispositif bien en place dans l'angle irido-cornéen.....	67
Figure 42 ; Photographie d'une bulle de filtration en regard du Preserflo®.....	67
Figure 43 ; OCT de segment antérieur : Preserflo® dans l'angle irido-cornéen (Pr Rouland, CHU de Lille),	68
Figure 44 OCT de segment antérieur : Preserflo® en place (Pr Rouland, CHU de Lille)	68
Figure 45 ; OCT de segment antérieur : kystes de résorption en regard du dispositif	69
Figure 46 ; OCT de segment antérieur : kystes de résorption sous conjonctivaux ...	69
Figure 47 ; Boite à moustache représentant la PIO avant le geste (J0) et à 12 mois (M12).....	77
Figure 48 ; Boite à moustache représentant la PIO avant le geste (J0) et à 6 mois (M6).....	80
Figure 49 ; Boite à moustache représentant la PIO avant le geste (J0) et à 18 mois (M18).....	80
Figure 50 ; Evolution de la PIO dans le temps (J0 est à considérer comme « avant le geste »)	81
Figure 51 ; Photographie d'un Preserflo® posé en temporal d'un premier site de trabéculéctomie.....	91

Références

1. GBD 2019 Blindness and Vision Impairment Collaborators, Vision Loss Expert Group of the Global Burden of Disease Study. Causes of blindness and vision impairment in 2020 and trends over 30 years, and prevalence of avoidable blindness in relation to VISION 2020: the Right to Sight: an analysis for the Global Burden of Disease Study. *Lancet Glob Health*. févr 2021;9(2):e144-60.
2. Bourne RRA, Jonas JB, Bron AM, Cicinelli MV, Das A, Flaxman SR, et al. Prevalence and causes of vision loss in high-income countries and in Eastern and Central Europe in 2015: magnitude, temporal trends and projections. *Br J Ophthalmol*. mai 2018;102(5):575-85.
3. Tham Y-C, Li X, Wong TY, Quigley HA, Aung T, Cheng C-Y. Global Prevalence of Glaucoma and Projections of Glaucoma Burden through 2040: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Ophthalmology*. 1 nov 2014;121(11):2081-90.
4. Rouland J-F, Berdeaux G, Lafuma A. The Economic Burden of Glaucoma and Ocular Hypertension. *Drugs Aging*. 1 avr 2005;22(4):315-21.
5. Nordmann JP, Lafuma A, Berdeaux G. Modelling the lifetime economic consequences of glaucoma in France. *J Med Econ*. 1 janv 2009;12(1):9-16.
6. EGS guidelines.
7. Quigley HA. 21st century glaucoma care. *Eye*. févr 2019;33(2):254-60.
8. Buskirk EMV, Cioffi GA. Glaucomatous Optic Neuropathy. *Am J Ophthalmol*. 1 avr 1992;113(4):447-52.
9. Bron A, Chaîne G, Villain M, Colin J, Nordmann J-P, Renard J-P, et al. Les facteurs de risque du glaucome primitif à angle ouvert. *J Fr Ophtalmol*. 1 avr 2008;31(4):435-44.
10. The Ocular Hypertension Treatment Study: Baseline Factors That Predict the Onset of Primary Open-Angle Glaucoma | Glaucoma | JAMA Ophthalmology
11. Reduction of Intraocular Pressure and Glaucoma Progression: Results From the Early Manifest Glaucoma Trial | Glaucoma | JAMA Ophthalmology
12. The advanced glaucoma intervention study (AGIS): 7. the relationship between control of intraocular pressure and visual field deterioration - American Journal of Ophthalmology
13. Tamm ER, Lütjen-Drecoll E. Ciliary body. *Microsc Res Tech*. 1996;33(5):390-439.
14. Rapport SFO 2014 - Glaucome primitif à angle ouvert

15. Conlon R, Saheb H, Ahmed IIK. Glaucoma treatment trends: a review. *Can J Ophthalmol*. 1 févr 2017;52(1):114-24.
16. Valk R van der, Webers CAB, Schouten JSAG, Zeegers MP, Hendrikse F, Prins MH. Intraocular Pressure-Lowering Effects of All Commonly Used Glaucoma Drugs: A Meta-analysis of Randomized Clinical Trials. *Ophthalmology*. 1 juill 2005;112(7):1177-85.
17. iDose: An Intraocular Drug-Eluting Delivery Device for Glaucoma. *Glaucoma Today*. Bryn Mawr Communications;
18. Shirley M. Bimatoprost Implant: First Approval. *Drugs Aging*. juin 2020;37(6):457-62.
19. Li T, Lindsley K, Rouse B, Hong H, Shi Q, Friedman DS, et al. Comparative Effectiveness of First-line Medications for Primary Open Angle Glaucoma – A Systematic Review and Network Meta-analysis. *Ophthalmology*. janv 2016;123(1):129-40.
20. Lusthaus J, Goldberg I. Current management of glaucoma. *Med J Aust*. 2019;210(4):180-7.
21. Apățăchioae I, Chiseliță D. [Alpha-2 adrenergic agonists in the treatment of glaucoma]. *Oftalmol Buchar Rom* 1990. 1999;47(2):35-40.
22. Orzalesi N. The Effect of Latanoprost, Brimonidine, and a Fixed Combination of Timolol and Dorzolamide on Circadian Intraocular Pressure in Patients With Glaucoma or Ocular Hypertension. *Arch Ophthalmol*. 1 avr 2003;121(4):453.
23. Galanopoulos A, Goldberg I. Clinical efficacy and neuroprotective effects of brimonidine in the management of glaucoma and ocular hypertension. *Clin Ophthalmol Auckl NZ*. 2009;3:117-22.
24. Masson E. Intérêt des combinaisons fixes. *EM-Consulte*.
25. Pisella PJ, Pouliquen P, Baudouin C. Prevalence of ocular symptoms and signs with preserved and preservative free glaucoma medication. *Br J Ophthalmol*. avr 2002;86(4):418-23.
26. Aguayo Bonniard A, Yeung JY, Chan CC, Birt CM. Ocular surface toxicity from glaucoma topical medications and associated preservatives such as benzalkonium chloride (BAK). *Expert Opin Drug Metab Toxicol*. 1 nov 2016;12(11):1279-89.
27. Preservative-free versus preserved glaucoma eye drops and occurrence of glaucoma surgery. A retrospective study based on the French national health insurance information system, 2008-2016 - Chamard - 2020 - *Acta Ophthalmologica*
28. Ocular surface inflammatory changes induced by topical antiglaucoma drugs - *Ophthalmology*

29. Glaukos Corporation. Prospective, Randomized Phase III Study Comparing Two Models of a Travoprost Intraocular Implant to Timolol Maleate Ophthalmic Solution, 0.5%
30. Glaucoma Physician - Tips and Tricks for Durysta Injection
31. Medeiros FA, Walters TR, Kolko M, Coote M, Bejanian M, Goodkin ML, et al. Phase 3, Randomized, 20-Month Study of Bimatoprost Implant in Open-Angle Glaucoma and Ocular Hypertension (ARTEMIS 1). *Ophthalmology*. déc 2020;127(12):1627-41.
32. Gulati V, Fan S, Gardner BJ, Havens SJ, Schaaf MT, Neely DG, et al. Mechanism of Action of Selective Laser Trabeculoplasty and Predictors of Response. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. mars 2017;58(3):1462-8.
33. Garg A, Gazzard G. Selective laser trabeculoplasty: past, present, and future. *Eye*. mai 2018;32(5):863-76.
34. Nouvelles techniques de cycloaffaiblissement (ultrasons, laser diode pulsé). *Réalités Ophtalmologiques*. 2020
35. Pantcheva MB, Kahook MY, Schuman JS, Noecker RJ. Comparison of acute structural and histopathological changes in human autopsy eyes after endoscopic cyclophotocoagulation and trans-scleral cyclophotocoagulation. *Br J Ophthalmol*. févr 2007;91(2):248-52.
36. Giannaccare G, Pellegrini M, Bernabei F, Urbini L, Bergamini F, Ferro Desideri L, et al. A 2-year prospective multicenter study of ultrasound cycloplasty for glaucoma. *Sci Rep*. 16 juin 2021;11:12647.
37. Denis P, Aptel F, Rouland J-F, Nordmann J-P, Lachkar Y, Renard J-P, et al. Cyclocoagulation of the Ciliary Bodies by High-Intensity Focused Ultrasound: A 12-Month Multicenter Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1 févr 2015;56(2):1089-96.
38. Safety and efficacy of high-intensity focused ultrasound in severe or refractory glaucoma - Juliette Hugo, Frederic Matonti, Marie Beylerian, Emilie Zanin, Florent Aptel, Danièle Denis, 2021
39. De Gregorio A, Pedrotti E, Stevan G, Montali M, Morselli S. Safety and efficacy of multiple cyclocoagulation of ciliary bodies by high-intensity focused ultrasound in patients with glaucoma. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 1 déc 2017;255(12):2429-35.
40. Masson E. Traitement par cyclophotocoagulation du glaucome sévère de l'adulte. [Internet]. EM-Consulte.
41. Garcia GA, Nguyen CV, Yelenskiy A, Akiyama G, McKnight B, Chopra V, et al. Micropulse Transscleral Diode Laser Cyclophotocoagulation in Refractory Glaucoma: Short-Term Efficacy, Safety, and Impact of Surgical History on Outcomes. *Ophthalmol Glaucoma*. déc 2019;2(6):402-12.

42. Sanchez FG, Peirano-Bonomi JC, Brossard Barbosa N, Khoueir Z, Grippo TM. Update on Micropulse Transscleral Cyclophotocoagulation. *J Glaucoma.* juill 2020;29(7):598–603.
43. Souissi S, Baudouin C, Labbé A, Hamard P. Micropulse transscleral cyclophotocoagulation using a standard protocol in patients with refractory glaucoma naive of cyclodestruction. *Eur J Ophthalmol.* janv 2021;31(1):112–9.
44. Souissi S, Mer YL, Metge F, Portmann A, Baudouin C, Labbé A, et al. An update on continuous-wave cyclophotocoagulation (CW-CPC) and micropulse transscleral laser treatment (MP-TLT) for adult and paediatric refractory glaucoma. *Acta Ophthalmol* (
45. Kuchar S, Moster MR, Reamer CB, Waisbourd M. Treatment outcomes of micropulse transscleral cyclophotocoagulation in advanced glaucoma. *Lasers Med Sci.* 1 févr 2016;31(2):393–6.
46. Aquino MCD, Barton K, Tan AMWT, Sng C, Li X, Loon SC, et al. Micropulse versus continuous wave transscleral diode cyclophotocoagulation in refractory glaucoma: a randomized exploratory study. *Clin Experiment Ophthalmol.* févr 2015;43(1):40–6.
47. Cairns JE. Trabeculectomy: Preliminary Report of a New Method. *Am J Ophthalmol.* 1 oct 1968;66(4):673–9.
48. Kirwan JF, Lockwood AJ, Shah P, Macleod A, Broadway DC, King AJ, et al. Trabeculectomy in the 21st Century: A Multicenter Analysis. *Ophthalmology.* 1 déc 2013;120(12):2532–9.
49. Koike KJ, Chang PT. Trabeculectomy: A Brief History and Review of Current Trends. *Int Ophthalmol Clin.* Summer 2018;58(3):117–33.
50. Trabekulektomie mit Mitomycin C | SpringerLink
51. Hamard P. Traitement chirurgical du glaucome à angle ouvert. 17 févr 2016;em-premium-com.ressources- electroniques.univ-lille.fr/article/1033438.
52. Watanabe J, Iwata K, Sawaguchi S, Nanba K. Trabeculectomy with 5-fluorouracil. *Acta Ophthalmol (Copenh).* août 1991;69(4):455–61.
53. Romero P, Hirunpatravong P, Alizadeh R, Kim E-A, Nouri-Mahdavi K, Morales E, et al. Trabeculectomy With Mitomycin-C: Outcomes and Risk Factors for Failure in Primary Angle-closure Glaucoma. *J Glaucoma.* févr 2018;27(2):101–7.
54. Mittal D, Bhoot M, Dubey S. Trabeculectomy With Mitomycin-C: Outcomes and Risk Factors for Failure in Primary Angle-closure Glaucoma. *J Glaucoma.* nov 2018;27(11):e186.
55. Rajendrababu S, Shroff S, Patil SV, Uduman MS, Vardhan A, Krishnadas SR. Surgical outcomes of repeat trabeculectomy augmented with high dose mitomycin C. *Indian J Ophthalmol.* janv 2019;67(1):95–100.
56. Stalmans I, Gillis A, Lafaut A, Zeyen T. Safe trabeculectomy technique: long term

- outcome. *Br J Ophthalmol.* janv 2006;90(1):44-7.
57. Landers J, Martin K, Sarkies N, Bourne R, Watson P. A Twenty-Year Follow-up Study of Trabeculectomy: Risk Factors and Outcomes. *Ophthalmology.* 1 avr 2012;119(4):694-702.
 58. Jampel HD, Solus JF, Tracey PA, Gilbert DL, Loyd TL, Jefferys JL, et al. Outcomes and Bleb-Related Complications of Trabeculectomy. *Ophthalmology.* 1 avr 2012;119(4):712-22.
 59. Survey of Risk Factors for Expulsive Choroidal Hemorrhage: Case Reports - Abstract - *Ophthalmologica* 1996, Vol. 210, No. 6 -
 60. Gloor B, Kalman A. [Choroidal effusion and expulsive hemorrhage in penetrating interventions--lesson from 26 patients]. *Klin Monatsbl Augenheilkd.* mars 1993;202(3):224-37.
 61. Edmunds B, Thompson JR, Salmon JF, Wormald RP. The National Survey of Trabeculectomy. III. Early and late complications. *Eye Lond Engl.* mai 2002;16(3):297-303.
 62. Migdal C, Hitchings R. Morbidity following prolonged postoperative hypotony after trabeculectomy. *Ophthalmic Surg.* déc 1988;19(12):865-7.
 63. Alwitry A, Rotchford A, Patel V, Abedin A, Moodie J, King AJ. Early bleb leak after trabeculectomy and prognosis for bleb failure. *Eye.* avr 2009;23(4):858-63.
 64. Seah SK, Prata JA, Minckler DS, Lee MB, Baerveldt G, Lee PP, et al. Visual recovery after trabeculectomy. *J Glaucoma.* août 1995;4(4):228-34.
 65. Law SK. Severe Loss of Central Vision in Patients With Advanced Glaucoma Undergoing Trabeculectomy. *Arch Ophthalmol.* 1 août 2007;125(8):1044.
 66. Wipe-Out: A Complication of Glaucoma Surgery or Just a Blast From the Past? - *American Journal of Ophthalmology*
 67. Shahid H, Salmon JF. Malignant Glaucoma: A Review of the Modern Literature. *J Ophthalmol.* 2012;2012:852659.
 68. Vesti E. Development of cataract after trabeculectomy. *Acta Ophthalmol (Copenh).* déc 1993;71(6):777-81.
 69. Vaziri K, Kishor K, Schwartz SG, Maharaj AS, Moshfeghi DM, Moshfeghi AA, et al. Incidence of bleb-associated endophthalmitis in the United States. *Clin Ophthalmol Auckl NZ.* 12 févr 2015;9:317-22.
 70. Kim E-A, Law SK, Coleman AL, Nouri-Mahdavi K, Giaconi JA, Yu F, et al. Long-Term Bleb-Related Infections After Trabeculectomy: Incidence, Risk Factors, and Influence of Bleb Revision. *Am J Ophthalmol.* 1 juin 2015;159(6):1082-91.

71. Gabai A, Cimarosti R, Battistella C, Isola M, Lanzetta P. Efficacy and Safety of Trabeculectomy Versus Nonpenetrating Surgeries in Open-angle Glaucoma: A Meta-analysis. *J Glaucoma*. sept 2019;28(9):823-33.
72. Rulli E, Biagioli E, Riva I, Gambirasio G, De Simone I, Floriani I, et al. Efficacy and safety of trabeculectomy vs nonpenetrating surgical procedures: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Ophthalmol*. déc 2013;131(12):1573-82.
73. Roy S, Mermoud A. La sclérectomie profonde non perforante : aspects techniques. *J Fr Ophtalmol*. 1 déc 2006;29(10):1160-6.
74. Varga Z, Shaarawy T. Deep Sclerectomy: Safety and Efficacy. *Middle East Afr J Ophthalmol*. 2009;16(3):123-6.
75. Kozobolis VP, Christodoulakis EV, Tzanakis N, Zacharopoulos I, Pallikaris IG. Primary Deep Sclerectomy Versus Primary Deep Sclerectomy with the Use of Mitomycin C in Primary Open-Angle Glaucoma. *J Glaucoma*. août 2002;11(4):287-93.
76. Sclérectomie profonde non perforante avec trabéculéctomie externe ... - Figure 6. edimark.fr/ressources/sclerectomie-profonde-non-perforante-avec-trabeculectomie-externe-figure-6.
77. Roy S, Mermoud A. Complications de la sclérectomie profonde non perforante. *J Fr Ophtalmol*. 1 déc 2006;29(10):1180-97.
78. Tsagkatakaki M, Bampouras TM, Choudhary A. Outcomes of viscocanalostomy and phaco-viscocanalostomy in patients with advanced glaucoma. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2018;256(8):1481-7.
79. Gilmour DF, Manners TD, Devonport H, Varga Z, Solebo AL, Miles J. Viscocanalostomy versus trabeculectomy for primary open angle glaucoma: 4-year prospective randomized clinical trial. *Eye*. sept 2009;23(9):1802-7.
80. Newman-Casey PA, Robin AL, Blachley T, Farris K, Heisler M, Resnicow K, et al. Most Common Barriers to Glaucoma Medication Adherence: A Cross-Sectional Survey. *Ophthalmology*. juill 2015;122(7):1308-16.
81. Schwartz GF, Quigley HA. Adherence and persistence with glaucoma therapy. *Surv Ophthalmol*. nov 2008;53 Suppl1:S57-68.
82. Schuman JS. Antiglaucoma medications: a review of safety and tolerability issues related to their use. *Clin Ther*. févr 2000;22(2):167-208.
83. Dreer LE, Girkin C, Mansberger SL. Determinants of Medication Adherence to Topical Glaucoma Therapy. *J Glaucoma*. avr 2012;21(4):234-40.
84. Gedde SJ, Schiffman JC, Feuer WJ, Herndon LW, Brandt JD, Budenz DL. Treatment Outcomes in the Tube Versus Trabeculectomy (TVT) Study After Five Years of Follow-up. *Am J Ophthalmol*. mai 2012;153(5):789-803.e2.

85. Swaminathan SS, Jammal AA, Kornmann HL, Chen PP, Feuer WJ, Medeiros FA, et al. Visual Field Outcomes in the Tube Versus Trabeculectomy Study. *Ophthalmology*. 1 sept 2020;127(9):1162-9.
86. Richter GM, Coleman AL. Minimally invasive glaucoma surgery: current status and future prospects. *Clin Ophthalmol Auckl NZ*. 28 janv 2016;10:189-206.
87. Caprioli J, Kim JH, Friedman DS, Kiang T, Moster MR, Parrish RK, et al. Special Commentary: Supporting Innovation for Safe and Effective Minimally Invasive Glaucoma Surgery: Summary of a Joint Meeting of the American Glaucoma Society and the Food and Drug Administration, Washington, DC, February 26, 2014. *Ophthalmology*. 1 sept 2015;122(9):1795-801.
88. Brandão LM, Grieshaber MC. Update on Minimally Invasive Glaucoma Surgery (MIGS) and New Implants. *J Ophthalmol*. 27 nov 2013;2013:e705915.
89. Manasses DT, Au L. The New Era of Glaucoma Micro-stent Surgery. *Ophthalmol Ther*. 1 déc 2016;5(2):135-46.
90. Hu K, Shah A, Virgili G, Bunce C, Gazzard G. Ab interno trabecular bypass surgery with Trabectome for open-angle glaucoma.
91. Bendel RE, Patterson MT. Long-term Effectiveness of Trabectome (Ab-interno Trabeculectomy) Surgery. *J Curr Glaucoma Pract*. 2018;12(3):119-24.
92. Francis BA, Minckler D, Dustin L, Kawji S, Yeh J, Sit A, et al. Combined cataract extraction and trabeculotomy by the internal approach for coexisting cataract and open-angle glaucoma: Initial results. *J Cataract Refract Surg*. juill 2008;34(7):1096-103.
93. Minckler D, Mosaed S, Dustin L, MS BF. Trabectome (Trabeculectomy—Internal Approach): Additional Experience and Extended Follow-Up. *Trans Am Ophthalmol Soc*. déc 2008;106:149-60.
94. Vold SD. Ab Interno Trabeculotomy With the Trabectome System: What Does the Data Tell us? *Int Ophthalmol Clin*. Summer 2011;51(3):65-81.
95. Efficacy and Safety of ab interno Excimer Laser Trabeculotomy in Primary Open-Angle Glaucoma: Two Years of Follow-Up - Abstract - *Ophthalmologica* 2006, Vol. 220, No. 5
96. Wilmsmeyer S, Philippin H, Funk J. Excimer laser trabeculotomy: a new, minimally invasive procedure for patients with glaucoma. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 1 juin 2006;244(6):670-6.
97. Manning D. Real-world Case Series of iStent or iStent inject Trabecular Micro-Bypass Stents Combined with Cataract Surgery. *Ophthalmol Ther*. déc 2019;8(4):549-61.
98. Premarket Approval (PMA)
<https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfpma/pma.cfm?id=P170043>
99. CNEDIMTS-6118_iSTENT INJECT_05_novembre_2019_(6118).

100. Voskanyan L, García-Feijó J, Belda JI, Fea A, Jünemann A, Baudouin C, et al. Prospective, unmasked evaluation of the iStent® inject system for open-angle glaucoma: synergy trial. *Adv Ther.* févr 2014;31(2):189-201.
101. Hengerer FH, Auffarth GU, Riffel C, Conrad-Hengerer I. Second-Generation Trabecular Micro-Bypass Stents as Standalone Treatment for Glaucoma: A 36-Month Prospective Study. *Adv Ther.* 2019;36(7):1606-17.
102. Yook E, Vinod K, Panarelli JF. Complications of micro-invasive glaucoma surgery. *Curr Opin Ophthalmol.* mars 2018;29(2):147-54.
103. Nieland K, Labbé A, Schweitzer C, Gicquel G, Kleintjens J, Ostawal A, et al. A cost-effectiveness analysis of iStent inject combined with phacoemulsification cataract surgery in patients with mild-to-moderate open-angle glaucoma in France. *PloS One.* 2021;16(6):e0252130.
104. US IDE Trial Results for Glaukos' iStent infinite Show Reduction in IOP
105. Ahmed IIK, Rhee DJ, Jones J, Singh IP, Radcliffe N, Gazzard G, et al. Three-Year Findings of the HORIZON Trial: A Schlemm Canal Microstent for Pressure Reduction in Primary Open-Angle Glaucoma and Cataract. *Ophthalmology.* 1 juin 2021;128(6):857-65.
106. Samet S, Ong JA, Ahmed IIK. Hydrus microstent implantation for surgical management of glaucoma: a review of design, efficacy and safety. *Eye Vis.* 22 oct 2019;6(1):32.
107. Pillunat LE, Erb C, Jünemann AG, Kimmich F. Micro-invasive glaucoma surgery (MIGS): a review of surgical procedures using stents. *Clin Ophthalmol Auckl NZ.* 29 août 2017;11:1583-600.
108. Laroche D, Nkrumah G, Ng C. Real-world efficacy of the Hydrus microstent in Black and Afro-Latinx patients with glaucoma: a retrospective study. *Ther Adv Ophthalmol.* 19 oct 2020;12:2515841420964311.
109. Ahmed IIK, Fea A, Au L, Ang RE, Harasymowycz P, Jampel HD, et al. A Prospective Randomized Trial Comparing Hydrus and iStent Microinvasive Glaucoma Surgery Implants for Standalone Treatment of Open-Angle Glaucoma: The COMPARE Study. *Ophthalmology.* 1 janv 2020;127(1):52-61.
110. Grieshaber MC. Viscocanalostomy and Canaloplasty: ab Externo Schlemm's Canal Surgery. *Glaucoma Surg.* 2017;59:113-26.
111. Gabbay IE, Ruben S. CyPass® Micro-Stent Safety and Efficacy at One Year: What Have We Learned? *J Curr Glaucoma Pract.* 2019;13(3):99-103.
112. Garcia-Feijoo J. La retirada del implante CyPass: ¿el fin de la cirugía MIGS supracoroidea? *Arch Soc Esp Oftalmol.* 1 janv 2019;94(1):1-3.

113. Gigon A, Shaarawy T. The Suprachoroidal Route in Glaucoma Surgery. *J Curr Glaucoma Pract.* 2016;10(1):13–20.
114. Myers JS, Masood I, Hornbeak DM, Belda JJ, Auffarth G, Jünemann A, et al. Prospective Evaluation of Two iStent® Trabecular Stents, One iStent Supra® Suprachoroidal Stent, and Postoperative Prostaglandin in Refractory Glaucoma: 4-year Outcomes. *Adv Ther.* 2018;35(3):395–407.
115. Grierson I, Minckler D, Rippey MK, Marshall AJ, Collignon N, Bianco J, et al. A novel suprachoroidal microinvasive glaucoma implant: in vivo biocompatibility and biointegration. *BMC Biomed Eng.* 2020;2:10.
116. Denis P, Hirneiß C, Durr GM, Reddy KP, Kamarthy A, Calvo E, et al. Two-year outcomes of the MINiject drainage system for uncontrolled glaucoma from the STAR-I first-in-human trial. *Br J Ophthalmol* [
117. Tanito M, Chihara E. Safety and effectiveness of gold glaucoma micro shunt for reducing intraocular pressure in Japanese patients with open angle glaucoma. *Jpn J Ophthalmol.* 1 sept 2017;61(5):388–94.
118. Melamed S. Efficacy and Safety of Gold Micro Shunt Implantation to the Supraciliary Space in Patients With Glaucoma: A Pilot Study. *Arch Ophthalmol.* 9 mars 2009;127(3):264.
119. Figus M, Lazzeri S, Fogagnolo P, Iester M, Martinelli P, Nardi M. Supraciliary shunt in refractory glaucoma. *Br J Ophthalmol.* nov 2011;95(11):1537–41.
120. Hueber A, Roters S, Jordan JF, Konen W. Retrospective analysis of the success and safety of Gold Micro Shunt Implantation in glaucoma. *BMC Ophthalmol.* 18 juill 2013;13:35.
121. König S, Hirneiß CW. STARflo – ein suprachoroidales Drainageimplantat in der Glaukomchirurgie. *Ophthalmol.* 1 août 2018;115(8):670–5.
122. Fili S, Wölfelschneider P, Kohlhaas M. The STARflo glaucoma implant: preliminary 12 months results. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol Albrecht Von Graefes Arch Klin Exp Ophthalmol.* avr 2018;256(4):773–81.
123. Fili S, Janoud L, Vastardis I, Wölfelschneider P, Kohlhaas M. The STARflo™ glaucoma implant: a single-centre experience at 24 months. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 1 déc 2019;257(12):2699–706.
124. Fea AM, Durr GM, Marolo P, Malinverni L, Economou MA, Ahmed I. XEN® Gel Stent: A Comprehensive Review on Its Use as a Treatment Option for Refractory Glaucoma. *Clin Ophthalmol Auckl NZ.* 2020;14:1805–32.
125. Tan SZ, Walkden A, Au L. One-year result of XEN45 implant for glaucoma: efficacy, safety, and postoperative management. *Eye.* févr 2018;32(2):324–32.
126. FDA approves Xen gel stent for glaucoma American Academy of Ophthalmology. 2016

127. 2019LILUM229.pdf https://pepite-depot.univ-lille.fr/LIBRE/Th_Medecine/2019/2019LILUM229.pdf
128. De Gregorio A, Pedrotti E, Russo L, Morselli S. Minimally invasive combined glaucoma and cataract surgery: clinical results of the smallest ab interno gel stent. *Int Ophthalmol*. 1 juin 2018;38(3):1129–34.
129. Mansouri K, Bravetti GE, Gillmann K, Rao HL, Ch'ng TW, Mermoud A. Two-Year Outcomes of XEN Gel Stent Surgery in Patients with Open-Angle Glaucoma. *Ophthalmol Glaucoma*. oct 2019;2(5):309–18.
130. Buffault J, Baudouin C, Labbé A. XEN® Gel Stent for management of chronic open angle glaucoma: A review of the literature. *J Fr Ophtalmol*. févr 2019;42(2):e37–46.
131. Lenzhofer M, Kersten-Gomez I, Sheybani A, Gulamhusein H, Strohmaier C, Hohensinn M, et al. Four-year results of a minimally invasive transscleral glaucoma gel stent implantation in a prospective multi-centre study. *Clin Experiment Ophthalmol*. juill 2019;47(5):581–7.
132. Lavia C, Dallorto L, Maule M, Ceccarelli M, Fea AM. Minimally-invasive glaucoma surgeries (MIGS) for open angle glaucoma: A systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE*
133. Lim SY, Betzler BK, Yip LWL, Dorairaj S, Ang BCH. Standalone XEN45 Gel Stent implantation versus combined XEN45-phacoemulsification in the treatment of open angle glaucoma—a systematic review and meta-analysis. *G*
134. Fernández-García A, Zhou Y, García-Alonso M, Andrango HD, Poyales F, Garzón N. Comparing Medium-Term Clinical Outcomes following XEN® 45 and XEN® 63 Device Implantation. *J Ophthalmol*. 23 mars 2020;2020:4796548.
135. Buffault J, Baudouin C, Labbé A. Is the Xen® Gel Stent really minimally invasive? *Am J Ophthalmol Case Rep*. sept 2020;19:100850.
136. Two-Year-Plus Follow-Up of a Paclitaxel-Eluting Stent in De Novo Coronary Narrowings (TAXUS I) - *American Journal of Cardiology* [
137. Pinchuk L, Riss I, Battle JF, Kato YP, Martin JB, Arrieta E, et al. The development of a micro-shunt made from poly(styrene-block-isobutylene-block-styrene) to treat glaucoma. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*. janv 2017;105(1):211–21.
138. Arrieta EA, Aly M, Parrish R, Dubovy S, Pinchuk L, Kato Y, et al. Clinicopathologic Correlations of Poly-(styrene-b-isobutylene-b-styrene) Glaucoma Drainage Devices of Different Internal Diameters in Rabbits. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina*. 1 juill 2011;42(4):338–45.
139. Bell K, Bezerra B de PS, Mofokeng M, Montesano G, Nongpiur ME, Marti MV, et al. Learning from the past: Mitomycin C use in trabeculectomy and its application in bleb-forming minimally invasive glaucoma surgery. *Surv Ophthalmol*. 1 janv 2021;66(1):109–23.

140. Pinchuk L, Riss I, Batlle JF, Kato YP, Martin JB, Arrieta E, et al. The use of poly(styrene-block-isobutylene-block-styrene) as a microshunt to treat glaucoma. *Regen Biomater.* juin 2016;3(2):137-42.
141. Schlenker MB, Durr GM, Michaelov E, Ahmed IIK. Intermediate Outcomes of a Novel Standalone Ab Externo SIBS Microshunt With Mitomycin C. *Am J Ophthalmol.* 1 juill 2020;215:141-53.
142. Glaukos Announces Australia's TGA Regulatory Approval for PRESERFLO™ MicroShunt
143. Shaarawy T. Glaucoma Surgery: Taking the Sub-Conjunctival Route. *Middle East Afr J Ophthalmol.* 2015;22(1):53-8.
144. Three-Year Follow-up of a Novel Aqueous Humor MicroShunt : *Journal of Glaucoma*
145. Martínez-de-la-Casa JM, Saenz-Francés F, Morales-Fernandez L, Perucho L, Mendez C, Fernandez-Vidal A, et al. Clinical outcomes of combined Preserflo Microshunt implantation and cataract surgery in open-angle glaucoma patients. *Sci Rep.* 2 août 2021;11:15600.
146. Batlle JF, Corona A, Albuquerque R. Long-term Results of the PRESERFLO MicroShunt in Patients With Primary Open-angle Glaucoma From a Single-center Nonrandomized Study. *J Glaucoma.* mars 2021;30(3):281-6.
147. Scheres LMJ, Kujovic-Aleksov S, Ramdas WD, Crom RMPC de, Roelofs LCG, Berendschot TTJM, et al. XEN® Gel Stent compared to PRESERFLO™ MicroShunt implantation for primary open-angle glaucoma: two-year results. *Acta Ophthalmol (Copenh).* 2021;99(3):e433-40.
148. Sadruddin O, Pinchuk L, Angeles R, Palmberg P. Ab externo implantation of the MicroShunt, a poly (styrene-block-isobutylene-block-styrene) surgical device for the treatment of primary open-angle glaucoma: a review. *Eye Vis Lond Engl.* 2019;6:36.
149. Do AT, Parikh H, Panarelli JF. Subconjunctival microinvasive glaucoma surgeries: an update on the Xen gel stent and the PreserFlo MicroShunt. *Curr Opin Ophthalmol.* mars 2020;31(2):132-8.
150. Gizzi C, Costa G, Servadei R, Abed E, Ning B, Sharma A, et al. A case of malignant glaucoma following insertion of Preserflo™ MicroShunt. *Eur J Ophthalmol.* 18 mars 2021;11206721211003492.
151. Micheletti E, Riva I, Bruttini C, Quaranta L. A Case of Delayed-onset Hemorrhagic Choroidal Detachment After PreserFlo Microshunt Implantation in a Glaucoma Patient Under Anticoagulant Therapy. *J Glaucoma.* août 2020;29(8):e87-90.
152. Bunod R, Robin M, Buffault J, Keilani C, Labbé A, Baudouin C. PreserFlo MicroShunt® exposure: a case series. *BMC Ophthalmol.* 10 juill 2021;21:273.

153. Brambati M, Bettin P, Ramoni A, Battista M, Bandello F. A case of endophthalmitis following needling procedure after PRESERFLO® Micro Shunt implantation. *Eur J Ophthalmol*. 20 mai 2021;11206721211019548.
154. Beckers HJM, Aptel F, Webers CAB, Bluwol E, Martínez-de-la-Casa JM, García-Feijoó J, et al. Safety and Effectiveness of the PRESERFLO® MicroShunt in Primary Open-Angle Glaucoma: Results from a 2-Year Multicenter Study. *Ophthalmol Glaucoma*. 27 juill 2021;S2589-4196(21)00179-4.
155. Riss I, Batlle J, Pinchuk L, Kato YP, Weber BA, Parel J-M. Résultats à un an de l'efficacité et de l'innocuité du MicroShunt InnFocus selon l'emplacement et la concentration de MMC. *J Fr Ophtalmol*. 1 nov 2015;38(9):855-60.
156. Baker ND, Barnebey HS, Moster MR, Stiles MC, Vold SD, Khatana AK, et al. Ab-Externo MicroShunt versus Trabeculectomy in Primary Open-Angle Glaucoma: One-Year Results from a 2-Year Randomized, Multicenter Study. *Ophthalmology*
157. Quaranta L, Micheletti E, Carassa R, Bruttini C, Fausto R, Katsanos A, et al. Efficacy and Safety of PreserFlo® MicroShunt After a Failed Trabeculectomy in Eyes with Primary Open-Angle Glaucoma: A Retrospective Study.
158. Durr GM, Schlenker MB, Samet S, Ahmed IIK. One-year outcomes of stand-alone ab externo SIBS microshunt implantation in refractory glaucoma. *Br J Ophthalmol* [
159. Sanders SP, Cantor LB, Dobler AA, Hoop JS. Mitomycin C in higher risk trabeculectomy: a prospective comparison of 0.2- to 0.4-mg/cc doses. *J Glaucoma*. juin 1999;8(3):193-8.
160. Kakizaki H, Takahashi Y, Nakano T, Asamoto K, Ikeda H, Ichinose A, et al. Anatomy of Tenons capsule. *Clin Experiment Ophthalmol*. août 2012;40(6):611-6.
161. Barberá MI, Fernández LM, Rivero PT, Liaño RG de, Teus MA. Anterior-segment optical coherence tomography of filtering blebs in the early postoperative period of ab externo SIBS microshunt implantation with mitomycin C: Morphological analysis and correlation with intraocular pressure reduction. *Acta Ophthalmol*

AUTEUR : **GRARE Antoine**

Date de soutenance : **08 Octobre 2021**

Titre de la thèse : **Implant Preserflo® MicroShunt : Résultats à long terme d'une cohorte de 30 patients au CHU de Lille**

Thèse - Médecine - Lille 2021

DES + spécialité : **Ophtalmologie**

Mots-clés : **Glaucome – PIO – MIGS – Preserflo – MicroShunt**

Résumé :

Introduction: Les chirurgies mini-invasives du glaucome (MIGS) sont en plein essor depuis plusieurs années et ont pour objectif de réduire la pression intra-oculaire (PIO) de manière moins invasive que les chirurgies de référence. L'implant Preserflo® MicroShunt fait partie des MIGS, créant, par voie ab-externo, une filtration sous-conjonctivale de l'humeur aqueuse. L'objectif de l'étude était d'évaluer le profil d'efficacité et de sécurité de cet implant.

Matériel et Méthodes : Tous les patients glaucomateux nécessitant la pose d'un implant Preserflo® MicroShunt au CHU de Lille ont été inclus. Durant 18 mois, nous avons analysé la PIO, les collyres hypotonisants, la survenue de complications et la bulle de filtration.

Résultats : 30 patients ont été inclus. Le Preserflo® MicroShunt a permis une réduction de 35,35% de la PIO à 12 mois avec une réduction de 70% des traitements hypotonisants. 16 patients n'ont pas eu à reprendre de traitement. Les complications précoces sont transitoires et spontanément résolutive. Une révision de la bulle de filtration a été réalisée dans 28,6% des cas et 3 patients ont nécessité une chirurgie complémentaire.

Conclusion : Le Preserflo® MicroShunt constitue un nouveau dispositif thérapeutique prometteur dans la prise en charge chirurgicale du glaucome. Il présente un profil d'efficacité et de sécurité satisfaisant permettant une réduction de la PIO et une diminution du nombre de traitements hypotonisants tout en minimisant les complications graves.

Composition du Jury :

Président : Monsieur le Professeur Jean François ROULAND

Assesseurs :

Monsieur le Professeur Pierre LABALETTE

Monsieur le Docteur François LEUILLETTE

Madame le Docteur Alexia FOUQUART

Directeur de thèse : Monsieur le Professeur Jean François ROULAND

