

UNIVERSITÉ DE LILLE  
**FACULTÉ DE MÉDECINE HENRI WAREMBOURG**  
Année : 2021

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT  
DE DOCTEUR EN MÉDECINE

**Efficacité de l'implant Xen®45 dans la prise en charge chirurgicale du  
glaucome à angle ouvert : étude thérapeutique rétrospective au Centre  
Hospitalier de Dunkerque**

Présentée et soutenue publiquement le 27 octobre 2021 à 18h00  
au Pôle Recherche  
**par Mathieu MEKERKE**

---

**JURY**

**Président :**

**Monsieur le Professeur Jean-François ROULAND**

**Assesseur :**

**Monsieur le Professeur Pierre LABALETTE**

**Directeur de thèse :**

**Monsieur le Docteur François LEUILLETTE**

---

## Avertissement

---

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



## Abréviations

---

AIC : angle iridocornéen

ANR : anneau neurorétinien

BDF : bulle de filtration

CHD : Centre Hospitalier de Dunkerque

CGR : cellules ganglionnaires rétiniennes

EGS : European Glaucoma Society

FDA : Food and Drug Administration

FNR : fibres nerveuses rétiniennes

GPAO : glaucome primitif à angle ouvert

GPN : glaucome à pression normale

MIGS : Minimally-Invasive Glaucoma Surgery

MMC : mitomycine C

OCT : tomographie à cohérence optique

PIO : pression intraoculaire

PKE : phacoémulsification

SLT : trabéculoplastie sélective au laser

SNP : sclérectomie non perforante

## Résumé

---

**AUTEUR :**                    **Nom :** MEKERKE                    **Prénom :** Mathieu

**Date de soutenance :** 27 octobre 2021

**Titre de la thèse :** Efficacité de l'implant Xen®45 dans la prise en charge chirurgicale du glaucome à angle ouvert : étude thérapeutique rétrospective au Centre Hospitalier de Dunkerque

**Thèse - Médecine - Lille 2021**

**Cadre de classement :** Ophtalmologie

**DES + spécialité :** Ophtalmologie / Glaucome

**Mots-clés :** Glaucome primitif à angle ouvert, Chirurgie mini-invasive du glaucome, implant, micro-drain, ab interno, XEN®, pression intraoculaire, trabéculum

### **Résumé :**

**Objectif :** Evaluer l'efficacité sur la baisse de pression intraoculaire d'un micro-drain, le Xen®45 (Allergan™, Inc), une technique de chirurgie mini-invasive, dans la prise en charge du glaucome primitif à angle ouvert.

**Matériels et Méthodes :** Dans cette étude rétrospective monocentrique, 21 yeux de 17 patients du Centre Hospitalier de Dunkerque souffrant d'un glaucome à angle ouvert et implantés avec un Xen® ont été analysés. Les critères de jugement principaux étaient la variation de pression intraoculaire (PIO) à 1 an comparativement à la PIO préopératoire et le succès clinique à 1 an, défini par une diminution d'au moins 20% de la PIO sans augmentation du nombre de collyres hypotonisants. Les critères de jugement secondaires comprenaient la variation du nombre de collyres hypotonisants instillés, une comparaison des yeux phakes et des yeux pseudophakes, et le taux de needling.

**Résultats :** 1 an après l'implantation du Xen®, la variation ( $\pm$  l'écart type) de PIO était en moyenne de  $-8,8 \pm 9,2$  mmHg ( $p < 10^{-3}$ ), passant d'une PIO préopératoire de  $18,7 \pm 8,1$  mmHg à  $10,1 \pm 1,2$  mmHg 1 an plus tard. Le succès clinique était évalué à 77%. Le nombre de collyres hypotonisants diminuait de  $1,5 \pm 1,1$ . Tous les yeux contrôlés à 1 an avaient une PIO inférieure à 12 mmHg, dont 69% d'entre eux sans aucun hypotonisant local. Il n'y avait pas de différence significative entre les yeux phakes et pseudophakes. Il n'y a pas eu de complication peropératoire ou postopératoire grave. Le taux de needling était de 9,5%.

**Conclusion :** Le Xen® réduit efficacement la PIO et le nombre de traitements hypotonisants, sur une durée d'au moins 1 an, avec un bon profil de sécurité.

### **Composition du Jury :**

**Président :** Professeur Jean-François ROULAND

**Assesseur :** Professeur Pierre LABALETTE

**Directeur de thèse :** Docteur François LEUILLETTE

# Table des matières

---

<b>Avertissement</b> .....	<b>2</b>
<b>Abréviations</b> .....	<b>4</b>
<b>Résumé</b> .....	<b>5</b>
<b>Introduction</b> .....	<b>8</b>
<b>Partie 1</b> .....	<b>10</b>
I. Bases épidémiologiques et physiopathologiques .....	10
1. Prévalence du glaucome.....	10
2. Facteurs de risque.....	11
3. La Pression Intraoculaire.....	12
a) <i>Principes généraux</i> .....	12
b) <i>Production de l’humeur aqueuse</i> .....	13
c) <i>Elimination de l’humeur aqueuse</i> .....	14
d) <i>Mécanique des fluides et valeurs « normales »</i> .....	17
e) <i>Méthodes de mesure de la pression intraoculaire</i> .....	18
4. Glaucome primitif à angle ouvert .....	21
a) <i>Définition</i> .....	21
b) <i>Etiologie</i> .....	21
c) <i>Clinique</i> .....	22
5. Glaucome à pression normale .....	31
6. Glaucomes à angle ouvert secondaires .....	32
a) <i>Glaucome pseudoexfoliatif</i> .....	32
b) <i>Glaucome pigmentaire</i> .....	34
c) <i>Autres glaucomes secondaires</i> .....	35
II. Prise en charge thérapeutique du Glaucome Primitif à Angle Ouvert .....	37
1. Principes généraux.....	37
2. Prise en charge médicale .....	38
3. Prise en charge chirurgicale .....	38
a) <i>Chirurgies filtrantes</i> .....	39
b) <i>Alternatives à la chirurgie : lasers et techniques de cyclo-affaiblissement</i> .....	45
III. Chirurgie Mini-Invasive du Glaucome.....	49
1. Principes généraux.....	49
2. Les différentes techniques.....	49
a) <i>Interventions trabéculaires</i> .....	49
b) <i>Chirurgies à filtration supra-choroïdienne</i> .....	53
c) <i>Chirurgies à filtration sous-conjonctivale</i> .....	57
3. L’implant Xen® .....	60
a) <i>Le dispositif</i> .....	60
b) <i>Technique chirurgicale</i> .....	62
c) <i>Complications</i> .....	64

d)	<i>Indications</i> .....	67
e)	<i>Contre-indications</i> .....	68
f)	<i>Les principales études publiées sur le Xen®</i> .....	68
<b>Partie 2</b> .....		<b>76</b>
I.	Matériels et Méthodes.....	76
1.	Modèle d'étude .....	76
2.	Critères d'inclusion et d'exclusion .....	76
3.	Protocole chirurgical et suivi .....	76
4.	Recueil des données .....	78
5.	Critère de jugement principal.....	79
6.	Critères de jugement secondaires et autres analyses .....	79
7.	Périodes de référence.....	79
8.	Analyse statistique .....	80
II.	Résultats .....	81
1.	Caractéristiques de la population étudiée .....	81
2.	Données brutes par œil .....	84
3.	Efficacité.....	86
a)	<i>Pression Intraoculaire</i> .....	86
b)	<i>Succès clinique</i> .....	88
c)	<i>Nombre de collyres hypotonisants</i> .....	89
d)	<i>Autres résultats cliniques</i> .....	92
e)	<i>Analyse en sous-groupes</i> .....	95
4.	Limites et effets indésirables .....	96
a)	<i>Complications peropératoires</i> .....	96
b)	<i>Complications postopératoires</i> .....	96
c)	<i>Encapsulation précoce</i> .....	97
d)	<i>Chirurgies secondaires</i> .....	97
III.	Discussion .....	98
1.	Efficacité.....	98
2.	Effets indésirables .....	101
3.	Limites de l'étude.....	102
4.	Place du Xen® et des MIGS dans la prise en charge du glaucome .....	103
IV.	Conclusion.....	104
<b>Références bibliographiques</b> .....		<b>106</b>

## Introduction

---

Deuxième cause de cécité dans le monde après la cataracte, le glaucome reste malgré tout difficile à définir, puisqu'il n'existe non pas un, mais plusieurs glaucomes, avec des tableaux cliniques très différents, allant de la naissance au plus grand âge. Le glaucome primitif à angle ouvert (GPAO) est, en France et en Europe, la forme la plus fréquemment rencontrée chez l'adulte, et a pour principal facteur de risque la pression intraoculaire (PIO) [1]. La définition actuelle donnée par l'*European Glaucoma Society* (EGS) du GPAO est la suivante : « *Le GPAO est une maladie de l'œil chronique, progressive, potentiellement cécitante et irréversible entraînant une perte au niveau de l'anneau neurorétinien de la papille optique et des fibres nerveuses rétiniennes, et par conséquent un déficit du champ visuel. L'angle iridocornéen est ouvert avec une morphologie normale et ses facteurs de risque principaux incluent le niveau de pression intraoculaire et l'âge* » [2].

La première ligne de traitement repose sur un traitement local par collyres, mais son efficacité est souvent réduite à cause d'une mauvaise adhérence du patient ou une mauvaise tolérance. Les techniques traditionnelles de chirurgie, comme la trabéculéctomie, permettent de diminuer plus efficacement la pression intraoculaire, mais sont des techniques assez invasives et pourvoyeuses de complications à court et à long terme, pouvant parfois entraîner une perte significative de l'acuité visuelle [3]. Les nouvelles techniques chirurgicales mini-invasives du glaucome (MIGS) viennent compléter depuis quelques années l'arsenal thérapeutique et permettent une intervention chirurgicale plus précoce, avec une approche moins invasive et plus sécuritaire que les techniques traditionnelles.

Une technique mini-invasive récente propose l'implantation d'un dispositif intraoculaire appelé XEN®, un implant en matériau composite en forme de tube qui permet de contourner la voie d'évacuation conventionnelle de l'humeur aqueuse en créant une connexion entre la chambre antérieure et l'espace sous-conjonctival comme le fait la trabéculéctomie. Le dispositif est implanté par voie d'abord interne, ou *ab interno*, c'est-à-dire par la chambre antérieure, soit seul, soit en combinaison avec la chirurgie de la cataracte,

et sans ouverture de la conjonctive. Son objectif est d'abaisser la pression intraorbitaire, de diminuer le nombre de collyres hypotonisants instillés et ainsi à améliorer le contrôle de la pathologie.

L'étude rétrospective présentée dans cette thèse a été réalisée pour vérifier son efficacité auprès des patients atteints de glaucome primitif à angle ouvert qui ont pu bénéficier de cette intervention lors de leur suivi au Centre Hospitalier de Dunkerque.

## Partie 1

### I. Bases épidémiologiques et physiopathologiques

#### 1. Prévalence du glaucome

Comme expliqué en introduction, le glaucome est la seconde cause mondiale de cécité après la cataracte, avec 15% des cécités. Il en est ainsi la première cause irréversible [1]. La prévalence globale du glaucome à angle ouvert est de 3,5% chez les personnes âgées de 40 à 80 ans, et celle du glaucome à angle fermé de 0,5%. Le nombre de personnes atteintes du glaucome en 2020 dans le monde a été estimé à 76 millions, et les épidémiologistes prévoient jusqu'à 112 millions de glaucomateux en 2040 [4].

La prévalence du GPAO est cependant assez disparate dans le monde, avec des valeurs plus élevées dans la population noire et hispanique, atteignant par exemple jusqu'à 7% de la population dans les Caraïbes, alors qu'il est moins fréquent chez les asiatiques (Figure 1). Au contraire, le glaucome à angle fermé est plus fréquent dans les populations de l'Asie orientale [1] [5]. La prévalence est par contre partout très dépendante de l'âge, suivant une fonction exponentielle avec les années (Figure 1).

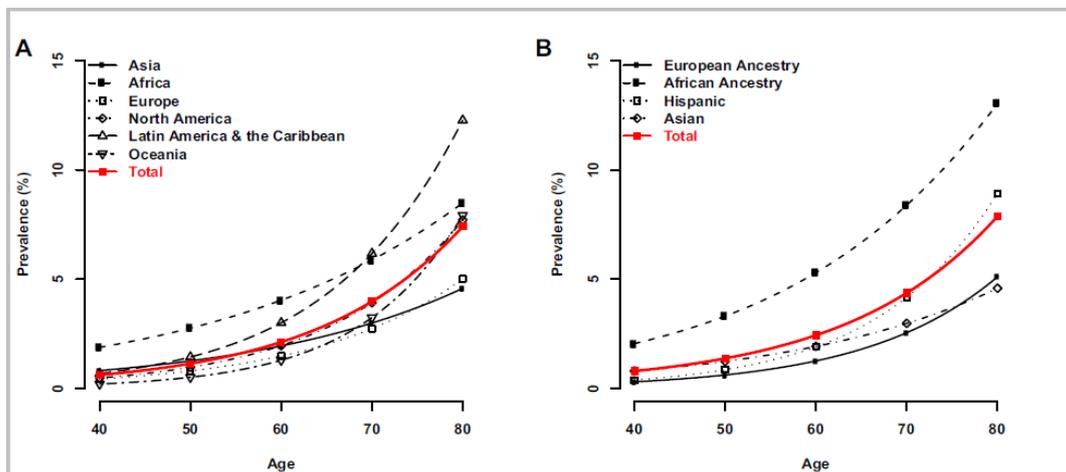


Figure 1 : Prévalence du GPAO en fonction de l'âge par régions du monde et par ethnies [5]. On voit bien son augmentation exponentielle avec l'âge et sa nette prédominance dans les populations d'origine africaine.

A noter que le côté insidieux de la maladie entraîne par ailleurs un sous-diagnostic important, puisque 50% des glaucomes ne seraient pas diagnostiqués dans la population caucasienne, et plus encore dans les populations noires et asiatiques [1].

## 2. Facteurs de risque

La pression intraoculaire est le facteur de risque majeur du glaucome. Dose-dépendante, elle peut à elle seule entraîner un glaucome primitif à angle ouvert. Cependant, le rapport 2014 de la Société Française d'Ophtalmologie le précise bien : « *il n'existe pas de lien direct entre la PIO et le GPAO puisque toutes les hypertonies intraoculaires n'évoluent pas vers un glaucome, que la moitié des GPAO ont une PIO considérée normale lors du diagnostic et qu'une grande partie des glaucomes évolue malgré une PIO normalisée* » [1].

D'autres facteurs de risque non pressionnels sont bien établis grâce aux nombreuses études épidémiologiques et jouent un rôle sur la susceptibilité du nerf optique à être plus vulnérable. Qu'ils soient associés à une plus grande survenue ou à une progression plus rapide du glaucome, ceux-ci sont importants à connaître puisque bon nombre d'entre eux sont accessibles sur le plan thérapeutique :

- Les facteurs de risques généraux :
  - L'âge, avec un Odds Ratio de 2,5 pour les patients âgés de 70 à 79 ans [5];
  - L'ethnie, avec un Odds Ratio de 2,9 pour les patients mélanodermes [6] ;
  - Les antécédents familiaux de glaucome, avec un Odds Ratio de 3,2 en cas de glaucome chez un parent du premier degré [6] ;
  - Le diabète, dont l'association avec le glaucome reste controversée [7] ;
  - L'hypothyroïdie, également débattue, avec un surrisque de 1,79 à 5 ans retrouvé dans une étude [6] ;
- Les facteurs de risque environnementaux ou liés au mode de vie :
  - L'exposition aux pesticides [8] ;
  - La consommation de tabac [8] ;
  - Une faible consommation en acides gras polyinsaturés [8] ou en antioxydants [9] ;
  - La prise de contraceptifs oraux [10] ;
  - Une faible activité sportive, même si c'est plutôt l'activité physique qui est un facteur protecteur par diminution de la pression intraoculaire [11] ;

- Les facteurs de risque vasculaires, qui contribuent à une baisse du flux sanguin oculaire :
  - L'hypotension et dans une moindre mesure l'hypertension artérielle chroniques [12] ;
  - L'hypotension artérielle nocturne (sujets dit « overdippers ») [13] ;
  - L'athérosclérose, par augmentation des résistances vasculaires [14] ;
  - Le vasospasme fonctionnel (migraine, syndrome de Raynaud, angor instable de Prinzmetal) [15] ;
  - Le syndrome d'apnée obstructif du sommeil [16] ;
  
- Les facteurs de risque oculaires :
  - La myopie, avec un Odds Ratio de 2,46 pour les myopies supérieures à 3 dioptries [17] ;
  - Une faible épaisseur cornéenne centrale, également par le fait qu'elle entraîne une sous-estimation de la PIO [1] ;
  - Une grande papille optique, par vulnérabilité accrue au stress mécanique [18] ;
  - Une grande excavation papillaire [5] ;
  - Une atrophie péripapillaire, notamment en cas de glaucome à pression normale [1] ;
  - Des hémorragies péripapillaires, étroitement liées à la perte en fibres nerveuses rétiniennes, notamment en cas de glaucome à pression normale [1].

### 3. La Pression Intraoculaire

#### *a) Principes généraux*

La pression intraoculaire est étroitement liée à la dynamique de l'humeur aqueuse, qui est le seul contenu de l'œil dont le volume varie. La compréhension de cette dynamique est ainsi capitale pour l'évaluation et la prise en charge des patients glaucomateux.

L'humeur aqueuse est produite en chambre postérieure, rejoint la chambre antérieure en passant par la pupille et est éliminée essentiellement en traversant le trabéculum pour rejoindre la circulation veineuse générale via le canal de Schlemm, les veines aqueuses puis les veines épisclérales plus en aval : c'est la voie

trabéculaire. Une partie de l'humeur aqueuse est aussi évacuée au niveau du stroma irien, où elle atteint les muscles ciliaires puis l'espace suprachoroïdien où elle traverse la sclère pour rejoindre les tissus orbitaires : c'est la voie uvéosclérale (Figure 2).

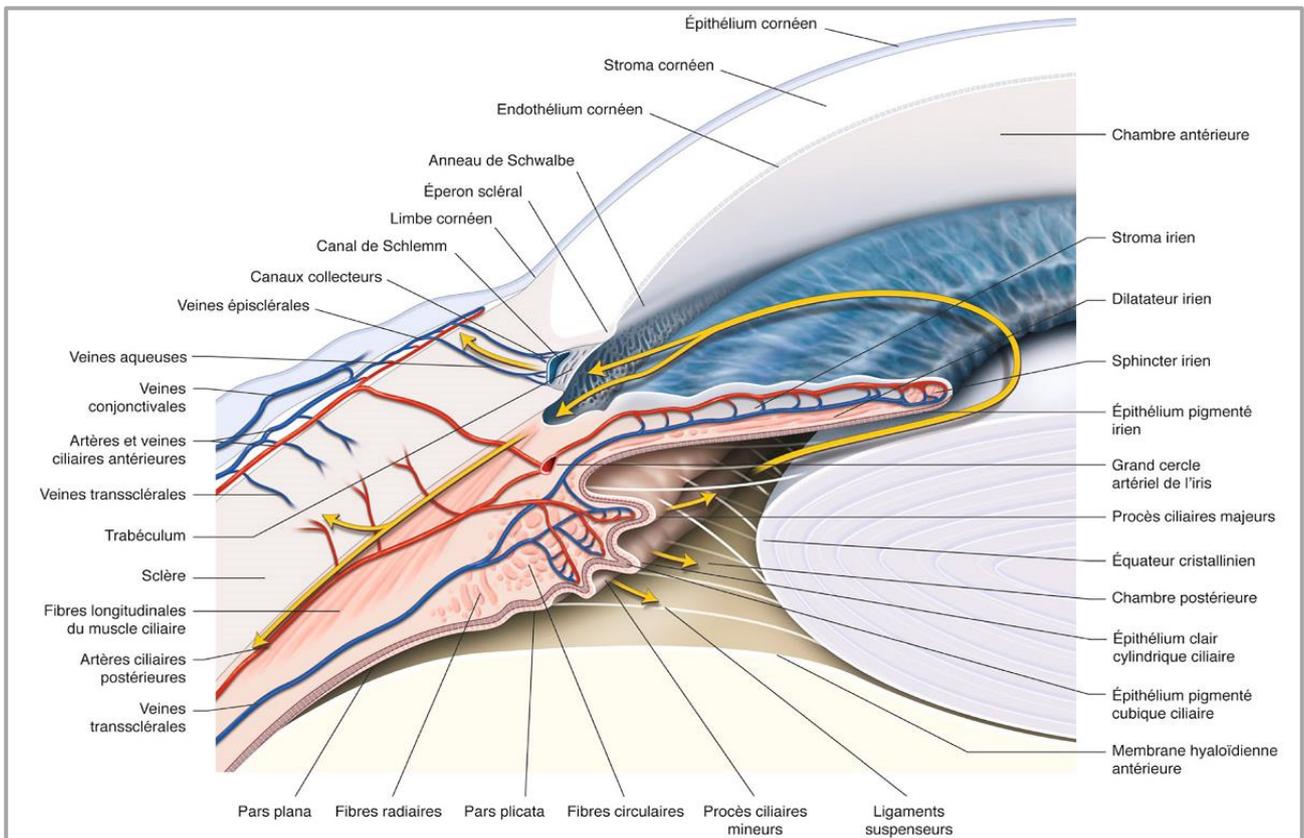


Figure 2 : Circulation de l'humeur aqueuse dans l'œil (flèches jaunes). Sécrétée en chambre postérieure essentiellement par les procès ciliaires majeurs (les plus antérieurs), l'humeur aqueuse passe ensuite en chambre antérieure par la pupille, entre le sphincter de l'iris et le cristallin. Elle est ensuite excrétée par 2 voies : la voie trabéculaire où elle traverse le trabéculum pour rejoindre ensuite le canal de Schlemm qui se draine dans les veines épisclérales, et la voie uvéosclérale où elle traverse le stroma irien dépourvu de barrière épithéliale, le corps ciliaire puis la sclère pour rejoindre les tissus orbitaires [1].

#### b) Production de l'humeur aqueuse

L'humeur aqueuse est sécrétée par les procès ciliaires. Au nombre de 80, ils sont situés au sein du corps ciliaire, à sa face postérieure. Le corps ciliaire est une structure annulaire, situé dans le plan de l'équateur du cristallin, triangulaire à la coupe avec une face antérieure où vient s'insérer l'iris, une face antéro-externe en contact avec la sclère, et une face postéro-interne. Sur celle-ci s'insèrent, en avant, les procès ciliaires. Elle se poursuit en arrière en *pars plicata* (partie plissée) puis en *pars plana* (partie lisse) jusqu'à l'*ora serrata*, la limite périphérique de la rétine. La partie charnue du corps ciliaire à sa base est composée de deux portions

de muscles lisses, l'une dont les fibres sont longitudinales venant ancrer le corps ciliaire à l'éperon scléral, et l'autre dont les fibres sont circulaires et qui jouent un rôle dans l'accommodation (Figure 2).

Chaque procès ciliaire est centré par une artériole provenant du grand cercle artériel de l'iris, qui se divisent ensuite en nombreux capillaires fenêtrés laissant passer le plasma dans le stroma ciliaire. Les éléments du sang libérés dans le stroma se heurtent ensuite à une membrane cellulaire constituée d'un épithélium ciliaire bistratifié recouvrant les procès ciliaires. L'humeur aqueuse est ensuite sécrétée en chambre postérieure à un débit d'environ 2 à 3  $\mu\text{L}/\text{min}$  par trois mécanismes :

- Une ultrafiltration, laissant passer les plus petits éléments du sang ( $< 20 \text{ nm}$ ) à travers cette barrière hémato-aqueuse, passive et dépendante du gradient de pression entre l'œil (la PIO) et les capillaires sanguins ;
- Une simple diffusion des éléments liposolubles, passive et dépendante du gradient de concentration de part et d'autre de la membrane cellulaire ;
- Une sécrétion active par l'épithélium ciliaire, permettant une osmolarité plus importante de l'humeur aqueuse que celle du plasma, mais consommatrice d'énergie.

#### *c) Elimination de l'humeur aqueuse*

L'élimination de l'humeur aqueuse se fait donc via deux voies différentes, d'une part la voie trabéculaire, dont le débit d'élimination est directement dépendant de la pression intraoculaire, et d'autre part de la voie uvéosclérale, indépendant de la PIO.

#### **Voie trabéculaire :**

Le trabéculum est un véritable filtre constitué d'un maillage de fibres de collagène, disposées en multiples couches et recouvrant l'angle iridocornéen sur toute sa circonférence, et fonctionnant comme une valve anti-retour entre la chambre antérieure et le canal de Schlemm. Il est composé de 3 principales couches superposées (Figure 3) :

- Le trabéculum uvéal, la couche la plus interne, entre la ligne de Schwalbe en avant et la racine de l'iris en arrière, avec un maillage lâche montrant peu de résistance à l'écoulement de l'humeur aqueuse (Figure 4) ;
- Le trabéculum cornéoscléral, entre la ligne de Schwalbe et l'éperon scléral, avec un maillage plus resserré ;

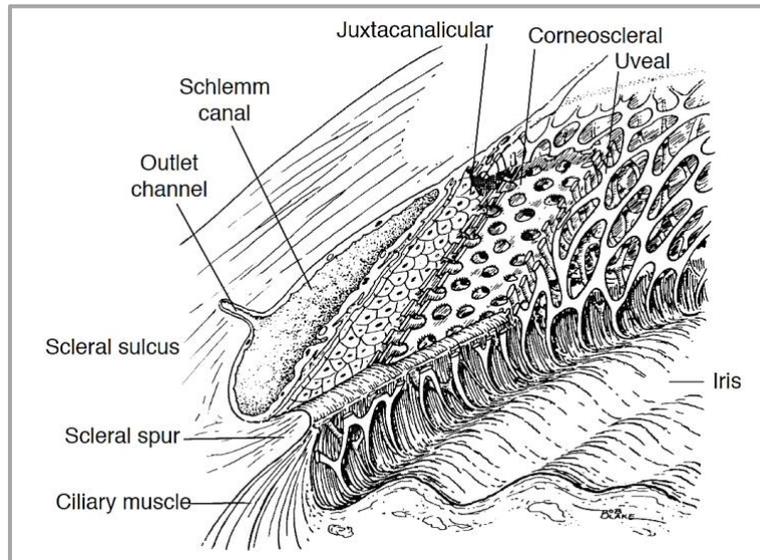
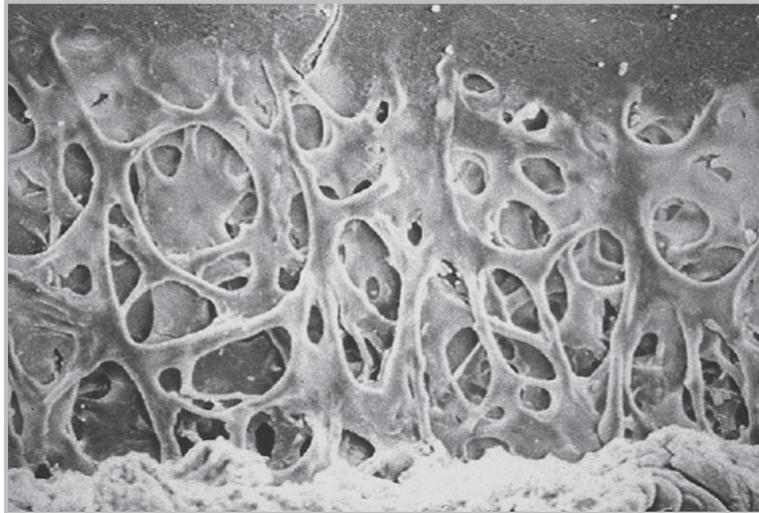


Figure 3 : Anatomie du trabéculum. Situé entre la ligne de Schwalbe en avant et l'éperon scléral en arrière, on distingue sur ce schéma ses couches superposées : le trabéculum uvéal, le trabéculum cornéoscléral et le trabéculum juxtacanaliculaire [19].

- Le trabéculum juxtacanaliculaire, au contact de la face interne du canal de Schlemm et constitué de plusieurs couches de cellules endothéliales. Espacées de 10  $\mu\text{m}$  entre elles au sein d'une matrice extracellulaire qu'elles synthétisent, ces cellules constituent l'obstacle majeur à l'écoulement de l'humeur aqueuse qui s'y fraie difficilement son chemin jusqu'au mur interne du canal de Schlemm.

Le canal de Schlemm, dernière étape de cette voie trabéculaire, est une structure vasculaire tubulaire et annulaire, avec une lumière interne mesurant 200 à 300  $\mu\text{m}$  de diamètre et tapissée d'une couche de cellules endothéliales. Sa paroi interne est en continuité avec le trabéculum juxtacanaliculaire, et de sa paroi externe naissent les canaux collecteurs conduisant l'humeur aqueuse dans le réseau vasculaire veineux plus en aval.

Même si tous les mécanismes ne sont pas encore bien compris, il est bien établi que cette voie d'élimination de l'humeur aqueuse est dépendant du gradient de pression s'exerçant de part et d'autre de ce filtre [1].



*Figure 4 : Vue de la face interne du réseau trabéculaire depuis la chambre antérieure au microscope électronique. On remarque la densité du maillage qui devient de plus en plus importante vers la profondeur du trabéculum [20].*

#### Voie uvéosclérale :

L'humeur aqueuse en chambre antérieure peut aussi être éliminée de l'œil en traversant directement la face antérieure de l'iris et la portion antérieure du corps ciliaires, celles-ci étant dépourvues de barrière épithéliale. Elle gagne ainsi le stroma irien et les espaces interstitiels du muscle ciliaire puis chemine jusqu'aux espaces supraciliaire et suprachoroïdien. L'espace suprachoroïdien est un étroit espace de 30 nm entre la face antéroexterne du corps ciliaire et la face interne de la sclère, composé d'un réseau de fibres de collagène. L'humeur aqueuse gagne ensuite l'orbite en traversant directement la sclère ou en longeant les réseaux vasculaires et nerveux (Figure 2). Elle est ensuite absorbée par les vaisseaux sanguins orbitaires et les vaisseaux lymphatiques de la conjonctive.

Cette voie représenterait jusqu'à 30% de la sécrétion d'humeur aqueuse [1]. Elle paraît relativement indépendant des variations de pression intraoculaire [21].

Le tonus du muscle ciliaire y a un rôle important. L'administration de pilocarpine, qui entraîne la contraction des fibres du muscle ciliaire et la compression de l'espace extracellulaire, entraîne une diminution du flux

uvéosclérale [22]. Cet effet est néanmoins mineur, et négligeable comparé à l'augmentation de l'élimination par voie trabéculaire, expliquant l'effet global sur la PIO. A l'inverse, l'instillation d'atropine a l'effet contraire puisqu'elle entraîne une relaxation des fibres musculaires, l'expansion de l'espace extracellulaire et ainsi l'augmentation du flux uvéosclérale. De même, les prostaglandines augmentent le flux uvéoscléral par modification de l'organisation de la matrice extracellulaire entourant les fibres musculaires du muscle ciliaire [23].

*d) Mécanique des fluides et valeurs « normales »*

La PIO peut ainsi être estimée selon l'équation de Goldmann [1] :

$$P_i = P_e + \frac{Q - E_u}{C_{trab}}$$

Avec :

$P_i$  la pression intraoculaire en mmHg ;

$P_e$  la pression veineuse épisclérale en mmHg, l'évacuation par voie trabéculaire étant dépendante de la différence de pression entre la pression intraoculaire et la pression régnant à l'extérieur du globe ;

$Q$  le débit d'humeur aqueuse produite en  $\mu\text{L}/\text{min}$  ;

$E_u$  le débit d'humeur aqueuse éliminé par voie uvéosclérale en  $\mu\text{L}/\text{min}$ , relativement indépendante de la pression intraoculaire;

$C_{trab}$  la capacité d'élimination du trabéculum en  $\mu\text{L}/\text{min}/\text{mmHg}$ , l'évacuation par voie trabéculaire étant linéairement dépendante à la différence de pression  $P_i - P_e$ .

Dans des conditions normales, chez un sujet jeune et sain, la pression veineuse épisclérale est de 8 à 9 mmHg, la production d'humeur aqueuse est d'environ 2,5  $\mu\text{L}/\text{min}$ , le débit éliminé par voie uvéosclérale est d'environ 1,6  $\mu\text{L}/\text{min}$  et la capacité d'élimination du trabéculum est d'environ 0,20  $\mu\text{L}/\text{min}/\text{mmHg}$ , donnant une pression intraoculaire d'environ 13 mmHg [1].

Une vaste étude épidémiologique réalisée en 1980 sur 5220 yeux montrait que la PIO moyenne dans la population caucasienne Européenne était de 15,5 mmHg, avec un écart-type de 2,6 mmHg [24]. La valeur de 21 mmHg (valeur seuil correspondant à 2 déviations standard au-dessus de la moyenne) a été ensuite traditionnellement choisie pour séparer les pressions normales des hypertonies oculaires. C'était cependant sans prendre en compte qu'il existe beaucoup de glaucomes qui se développent avec des pressions inférieures à ce seuil de 21 mmHg. La notion de pression normale est donc à utiliser avec précaution, et c'est plutôt l'ensemble du tableau clinique qui est à considérer.

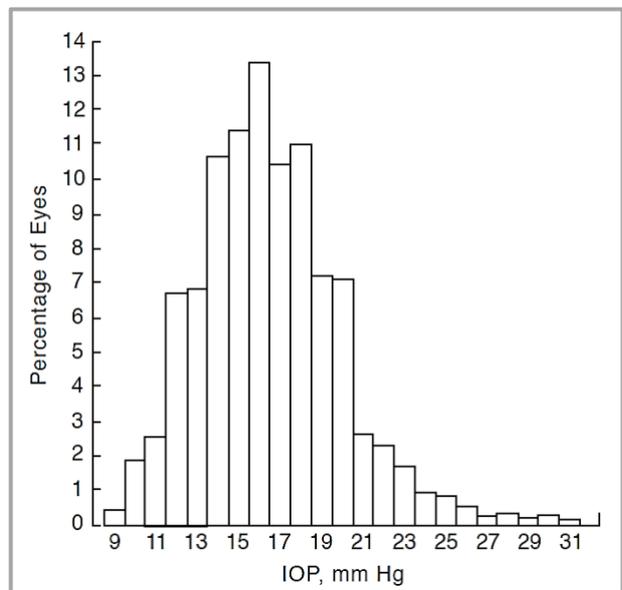


Figure 5 : Distribution de la PIO dans la population étudiée dans la Framingham Eye Study [25]. On remarque que la PIO n'a pas une distribution Gaussienne, elle est asymétrique avec un étalement vers les hautes pressions.

#### e) Méthodes de mesure de la pression intraoculaire

##### Tonométrie à l'aplanation de Goldman :

La tonométrie à l'aplanation selon Goldmann est la méthode clinique standard de mesure de la PIO. Elle repose sur la loi d'Imbert-Fick, qui stipule que « la mesure d'une pression régnant dans une sphère remplie de fluide, limitée par une membrane infiniment mince, peut être mesurée par une contre-pression externe, suffisante pour transformer une portion de sclère en un plan ». Dans la tonométrie par aplanation, la PIO est donc égale à la force exercée pour aplatir la cornée divisée par la surface d'aplanation. Le diamètre du tonomètre est choisi pour que la résistance de la cornée à l'aplatissement soit contrebalancée par la tension superficielle du ménisque de larmes au niveau du cône en contact avec l'œil. Ce cône est en fait un biprisme qui permet, après instillation de fluorescéine et sous lumière bleue, la visualisation du ménisque de larmes, qui prend la forme de 2 demi-disques bleus bordés d'une ligne verte de fluorescéine correspondant à la limite de la cornée aplanée. Lors de la prise de mesure, l'examineur ajuste alors la force exercée avec une molette

placée sur le tonomètre, jusqu'à l'affrontement du bord interne de des 2 demi-mires. La valeur de la PIO peut alors être lue sur le tonomètre.

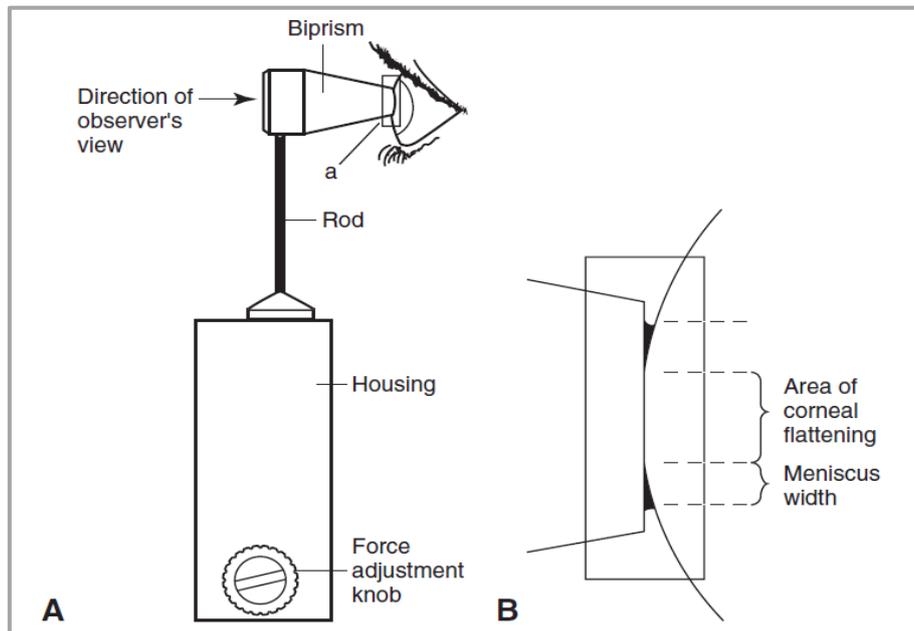


Figure 6 : Tonométrie à l'aplanation selon Goldmann. **A** : Schéma du tonomètre avec l'œil du patient. **B** : Zoom sur la zone de contact entre le cône et la cornée, montrant le ménisque de larme en périphérie [19].

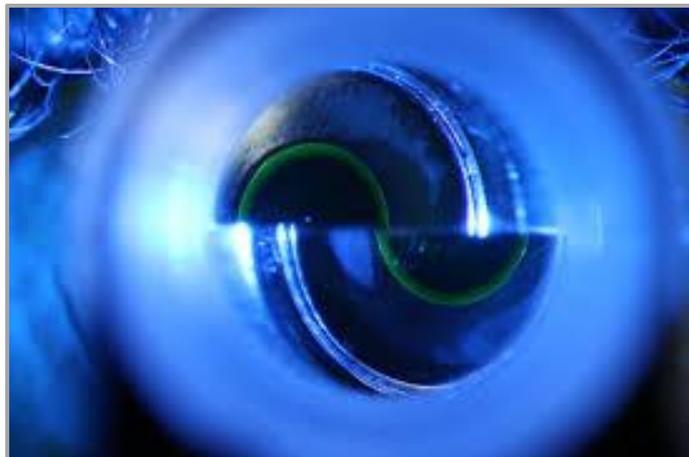


Figure 7 : Mires vues à travers le biprisme du tonomètre. Elles sont ici parfaitement alignées au niveau de leur bord interne, la pression peut alors être lue sur le dispositif.

Même si cette méthode est aujourd'hui le gold-standard pour la mesure de la PIO, elle souffre néanmoins d'inconvénients :

- Sa précision est réduite dans certaines situations, notamment en cas de cornée irrégulière ou très astigmatique, d'œdème de cornée, de pression sur le globe pendant la prise de mesure, ou une quantité de fluorescéine dans le film lacrymal trop ou pas assez importante ;
- Elle varie avec l'épaisseur cornéenne, ainsi les mesures réalisées sur une cornée fine sont sous-évaluées, et à l'inverse les mesures réalisées sur une cornée épaisse sont surévaluées. Un changement de 70  $\mu\text{m}$  par rapport à une épaisseur de cornée normale ( $540 \mu\text{m} \pm 30 \mu\text{m}$ ) correspondrait à une variation de 5 mmHg [25] ;
- Enfin, la modélisation théorique sur laquelle sont basés les calculs, à savoir une sphère avec une membrane élastique, sèche et infiniment mince contenant un liquide homogène, ne correspond pas à la réalité anatomique de l'œil, avec une cornée dont la rigidité et l'épaisseur varient d'un patient à l'autre et avec un contenu organisé en plusieurs compartiments très hétérogènes.

Néanmoins la facilité clinique d'utilisation, et la grande reproductibilité des mesures en font la méthode de référence la plus utilisée dans la pratique courante.

#### Tonométrie à air pulsé :

Cette méthode est très largement répandue dans les structures ophtalmologiques, puisqu'elle est très rapide et ne nécessite pas, contrairement à la méthode précédente, d'instiller au préalable un collyre anesthésiant puisque la mesure se fait sans contact.

Le principe repose sur la mesure de la force de l'air nécessaire pour courber la cornée jusqu'à la rendre concave. Des capteurs optiques enregistrent le moment exact où la cornée est plate. Basée également sur le principe d'Imbert-Fick, la force du jet d'air correspondant à cet instant permet de calculer la PIO. Cette méthode a donc les mêmes défauts que la tonométrie à l'aplanation : les valeurs mesurées sont sous-évaluées en cas de cornée fine et surévaluées en cas de cornée épaisse, encore plus qu'avec la tonométrie à l'aplanation de Goldmann, et elles sont peu fiables en cas de cornée irrégulière [26].

Néanmoins, sa facilité d'utilisation en font une très bonne méthode de dépistage et même de suivi en cas de bonne corrélation avec la tonométrie à l'aplanation.

D'autres méthodes existent, notamment des instruments portables permettant des mesures au lit du patient, mais elles sont moins utilisées.

#### 4. Glaucome primitif à angle ouvert

##### *a) Définition*

La définition actuelle donnée par l'European Glaucoma Society (EGS) du GPAO est la suivante : « *Le GPAO est une maladie de l'œil chronique, progressive, potentiellement cécitante et irréversible entraînant une perte au niveau de l'anneau neuro-rétinien de la papille optique et des fibres nerveuses rétiniennes, et par conséquent un déficit du champ visuel. L'angle iridocornéen est ouvert avec une morphologie normale, et ses facteurs de risque principaux incluent le niveau de pression intraoculaire et l'âge. La fonction visuelle est habituellement préservée par un diagnostic et une prise en charge thérapeutique précoces* » [2].

##### *b) Etiologie*

L'étiologie de la neuropathie glaucomateuse reste mal comprise. Des facteurs génétiques et l'influence des comorbidités ont très certainement un rôle important dans son apparition et sa progression. Il est aujourd'hui admis que la neurodégénérescence des cellules ganglionnaires rétiniennes (CGR) est initiée par un stress mécanique au niveau de la lame criblée liée à sa déformation sous une pression intraoculaire non tolérée par l'œil. Ce stress provoquerait des modifications de la glie au niveau de la tête du nerf optique. L'environnement cellulaire hostile mènerait à une destruction axonale puis à l'apoptose de la cellule ganglionnaire en cascade. Cette première vague de mort des CGR entraînerait à son tour une perturbation des cellules environnantes et une deuxième vague de neurodégénérescence par excès d'exposition au glutamate [27] (Figure 8).

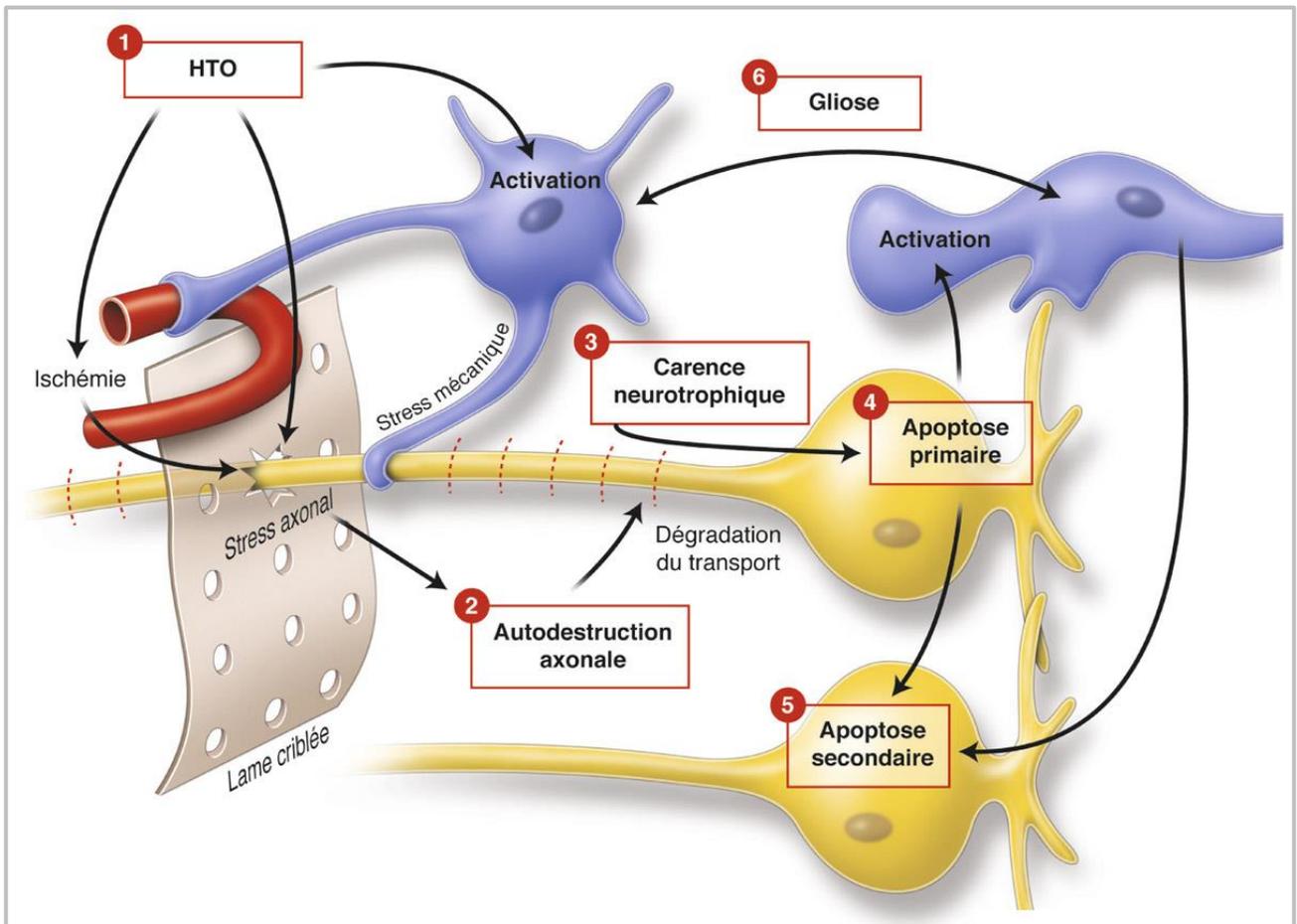


Figure 8 : Modélisation de la pathogénie impliquée dans la neurodégénérescence glaucomateuse [1].

L'augmentation de la pression intraoculaire est causée par une augmentation de résistance à l'élimination de l'humeur aqueuse par la voie trabéculaire. Néanmoins, une partie non négligeable des patients développent un GPAO avec une PIO considérée comme normale. Les autres facteurs de risques y joueraient alors un rôle plus important.

### c) Clinique

Le GPAO débute typiquement de façon insidieuse, lentement progressive et sans douleur. Il est classiquement bilatéral mais souvent asymétrique. Les patients peuvent rester relativement asymptomatiques jusqu'aux derniers stades de la maladie, où la vision centrale est affectée. Le diagnostic ainsi que la progression du glaucome sont basés sur un faisceau d'arguments cliniques : l'évaluation morphologique de la papille optique, les mesures de la couche des fibres nerveuses rétiniennes et les résultats au champ visuel.

## Gonioscopie :

Il faut également s'assurer que l'angle iridocornéen soit bien ouvert. La gonioscopie doit être réalisée au bilan initial, et aussi de manière répétée au cours du suivi pour s'assurer de l'absence de fermeture progressive de l'œil, notamment d'origine phacomorphique par augmentation de la taille du cristallin.

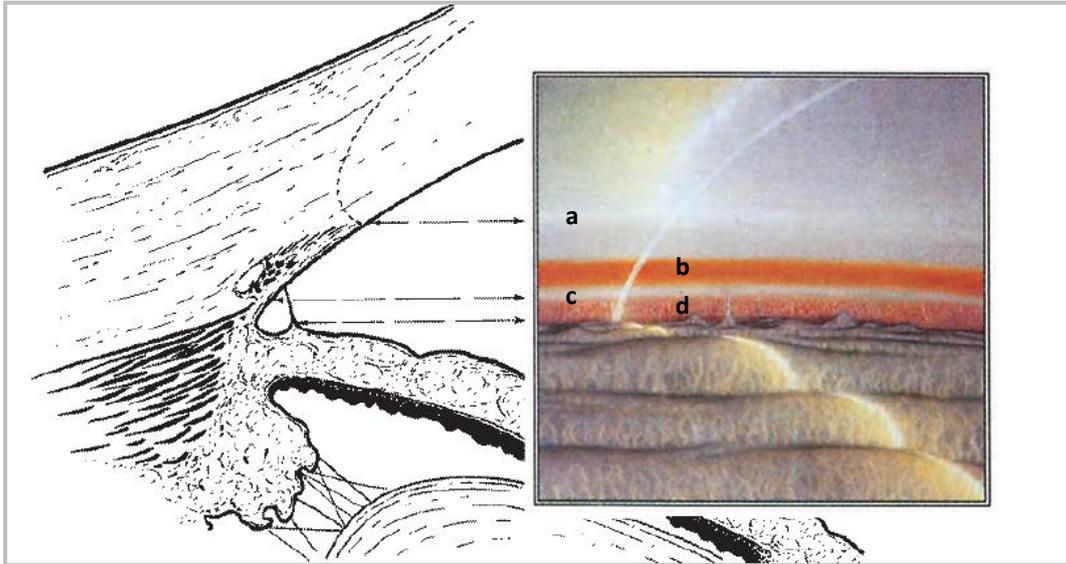


Figure 9 : Représentation schématique d'un angle ouvert à l'examen gonioscopique. Le schéma en coupe sur la gauche permet de faire la correspondance avec les structures observées sur le schéma de droite : la ligne de Schwalbe (a), le trabéculum (b), l'éperon scléral (c) et la bande ciliaire (d) [28].

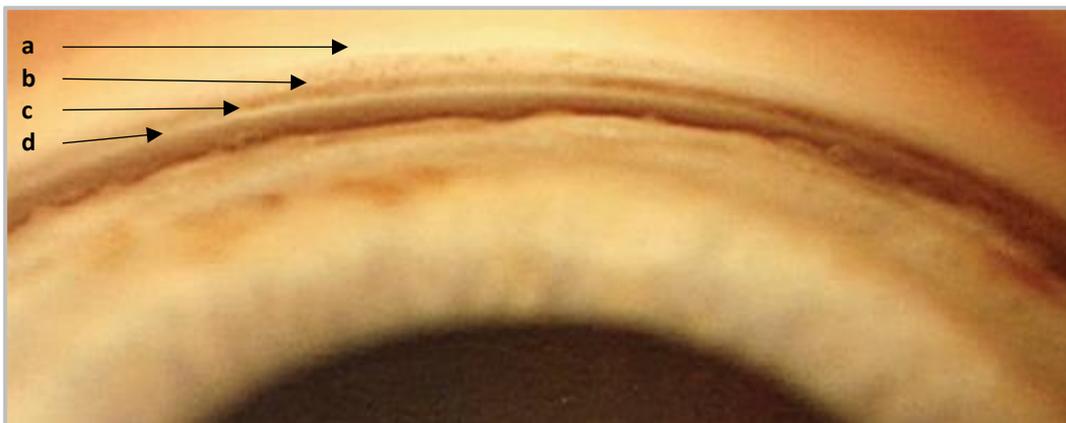


Figure 10 : Photo d'un angle ouvert en gonioscopie. On y voit les 4 éléments de l'angle iridocornéen : la ligne de Schwalbe (a), le trabéculum (b), l'éperon scléral (c) et la bande ciliaire (d).

Un angle est dit ouvert lorsqu'au minimum le tiers postérieur du trabéculum est visible à l'examen gonioscopique, correspondant à un angle d'au moins 20° et d'un grade 2 ou plus de la classification de Shaffer.

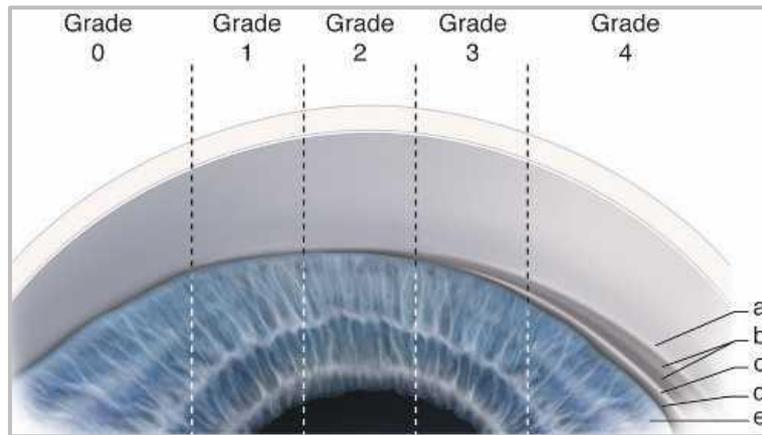


Figure 11 : Classification de l'ouverture de l'angle iridocornéen par Shaffer en fonction des éléments visibles à l'examen gonioscopique : la ligne de Schwalbe (a), le trabéculum (b), l'éperon scléral (c), la bande ciliaire (d) et l'iris (e) [1].

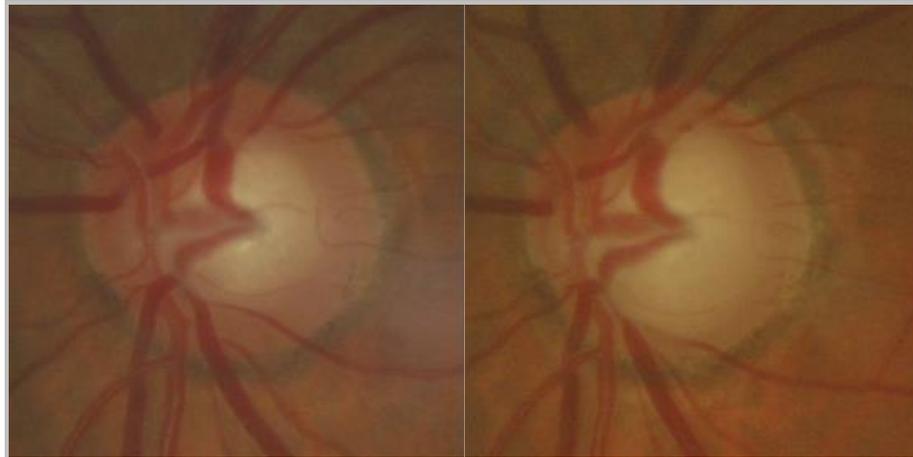
### Papille optique :

L'examen clinique de la tête du nerf optique (ou papille optique) est un élément essentiel au diagnostic. Celle-ci est habituellement ronde ou légèrement ovale avec une excavation centrale. Le tissu entre cette excavation et le bord de la papille représente l'anneau neurorétinien (ANR). Cet anneau est habituellement de couleur orange à rose, avec une épaisseur discrètement plus importante dans le quadrant inférieur que dans le quadrant supérieur, suivi des quadrants nasal puis temporal (règle ISNT).

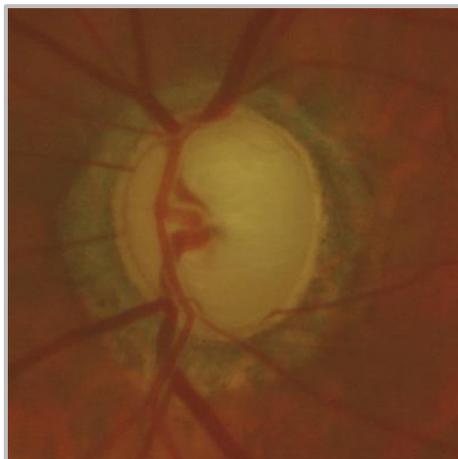
La perte des fibres nerveuses rétiniennes dans le glaucome s'accompagne d'une excavation pathologique des papilles. Mais il est parfois difficile de différencier une excavation physiologique d'une excavation glaucomateuse, d'autant plus que la taille de l'excavation physiologique est liée à la taille du disque optique : pour un nombre donné de fibres, plus la papille est grande, plus l'excavation l'est aussi. L'excavation est aussi plus difficile à apprécier en cas de dysversion de la papille, lorsque le nerf optique sort de l'œil de façon oblique, ce qui est notamment assez fréquent chez les myopes.

Certains signes peuvent être néanmoins présents : l'apparition d'une encoche localisée au niveau de l'ANR (non-respect de la règle ISNT), une hémorragie papillaire, une atrophie péripapillaire en zone  $\beta$  (adjacente au bord de la papille) rendant la sclère et les vaisseaux choroïdiens visibles, une excavation asymétrique, une progression verticale ou concentrique de l'excavation au cours du suivi (Figure 12).

Un examen comparatif entre les deux yeux peut être utile, l'excavation physiologique étant souvent symétrique sur deux papilles d'une même taille. Le rapport du diamètre vertical de l'excavation sur le diamètre vertical de la papille (rapport cup/disc ou c/d) est la plupart du temps chez les yeux sains inférieur à 0,4, même si encore une fois, ce rapport est à mettre en parallèle avec la taille de la papille [29].



*Figure 12 : Deux clichés d'une même papille optique, séparés de trois ans, montrant une progression concentrique de l'excavation papillaire [1].*



*Figure 13 : Papille optique avec une excavation totale, laissant très visible l'anneau scléral [1].*

#### Imagerie quantitative :

Grâce à l'évolution considérable de la tomographie à cohérence optique (OCT) depuis les années 1990, l'ophtalmologiste possède désormais un outil pour mesurer, quantifier et comparer dans le temps trois paramètres principaux : la tête du nerf optique (ONH pour optic nerve head), la couche des fibres nerveuses rétiniennes péripapillaires (RNFL pour retinal nerve fiber layer) et les couches internes de la macula (GCC pour

ganglion cell complex). L'instrument donne également un résultat statistique en comparant les mesures à une base de donnée de référence composée d'yeux sains en les classant en « normal », « borderline », ou « outside normal limits ».

L'OCT permet ainsi d'aider au diagnostic et d'aider à détecter une progression pendant le suivi du patient. L'interprétation doit toutefois être faite avec précaution, à cause de la variabilité des mesures et des anomalies non liées au glaucome. Par ailleurs, dans les stades avancés avec des pertes importantes des fibres nerveuses rétiniennes, l'analyse de la progression n'est plus fiable, à cause d'un « effet plancher ».

#### Périmétrie :

Le champ visuel a une place primordiale dans le diagnostic et la prise en charge du patient. Les champs visuels les plus adaptés chez le patient glaucomateux sont les périmétries statiques automatisés, qui permettent une détection plus précise des glaucomes débutants notamment, puisque des petits déficits peuvent passer inaperçus entre deux isoptères d'un champ visuel cinétique type Goldmann. Le principe consiste à mesurer la sensibilité lumineuse différentielle de points répartis sur plusieurs régions du champ visuel. La sensibilité lumineuse différentielle correspond à la capacité de détecter un spot d'une luminosité donnée au sein d'un fond qui est lui-même illuminé [1]. Plusieurs algorithmes d'acquisition des seuils de sensibilité lumineuse existent, mais le plus adapté pour le glaucome est un algorithme spécifiquement développé pour détecter les déficits rencontrés classiquement dans la pathologie, appelé SITA, développé par Humphrey. Son utilisation permet de diminuer le temps d'examen.

En effet dans le glaucome, la topographie des déficits du champ visuel doit respecter la systématisation du faisceau de fibres nerveuses endommagé au niveau de la tête du nerf optique. Ce faisceau de fibres contient les axones des cellules ganglionnaires rétiniennes dont la localisation du corps cellulaire sur la rétine est bien définie, comme montré sur l'exemple de la Figure 14. Ainsi, les principaux déficits observés dans le glaucome sont : le déficit diffus, le ressaut nasal (Figure 15), le scotome arciforme (Figure 14) et le déficit paracentral (Figure 16) [1]. A cause de cette systématisation, les déficits du champ visuel liés au glaucome sont par ailleurs toujours limités par le méridien horizontal.

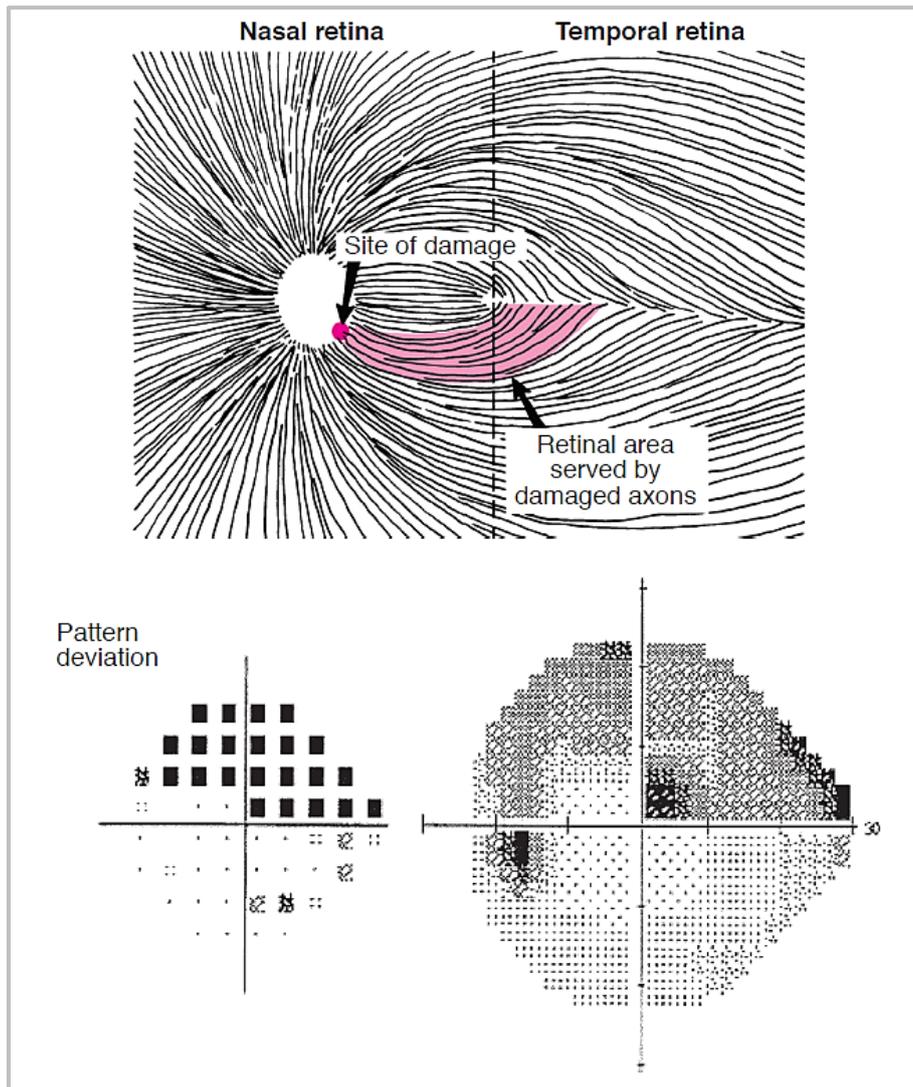


Figure 14 : Scotome arciforme dans les 20° centraux de l'œil gauche. Le faisceau de fibres nerveuses endommagés contient des axones provenant des cellules ganglionnaires à la fois de la rétine inféronasale et de la rétine inférotemporale, entraînant un déficit arciforme supérieur sur le champ visuel [19].

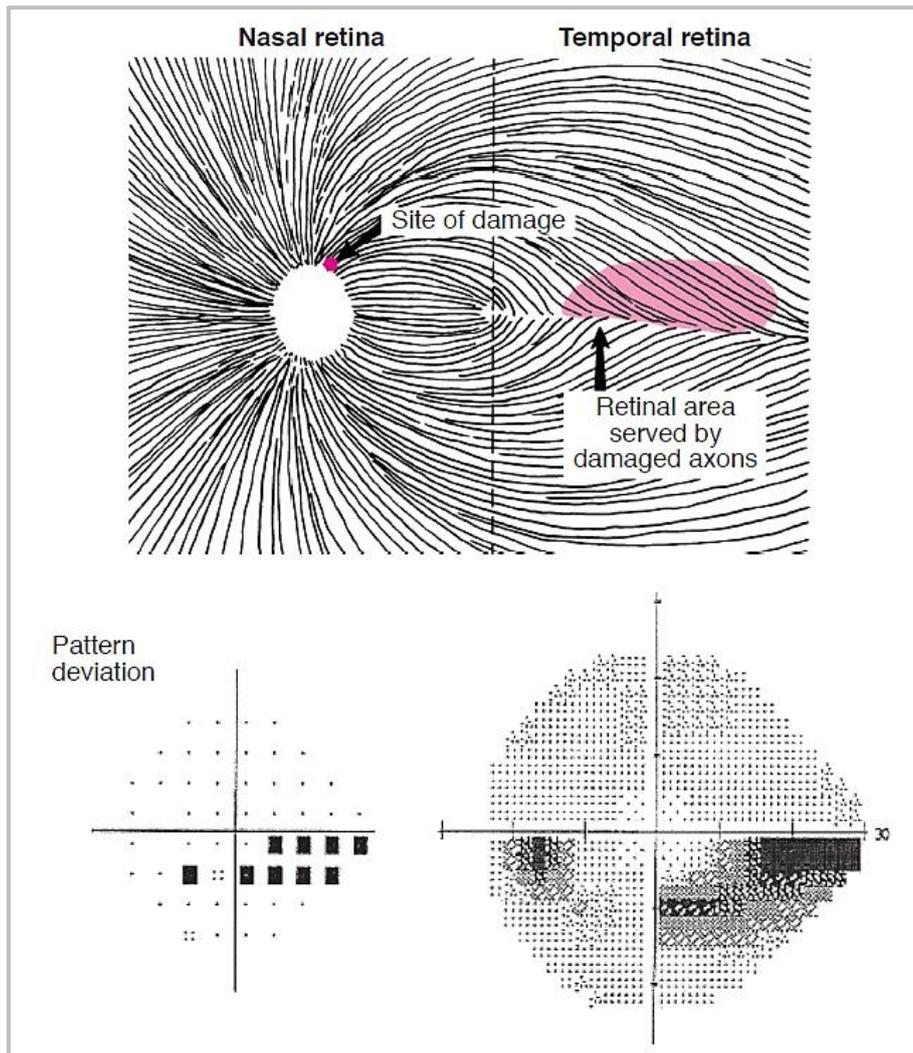


Figure 15 : Ressaut nasal de l'œil gauche. Une neurodégénérescence des fibres supérieures au niveau du rebord de l'anneau neurorétinien dans sa région périphérique dont les corps cellulaires se situe au-delà de la zone paracentral en temporal entraîne ce déficit. C'est un signe très fréquent au début de la maladie [19].

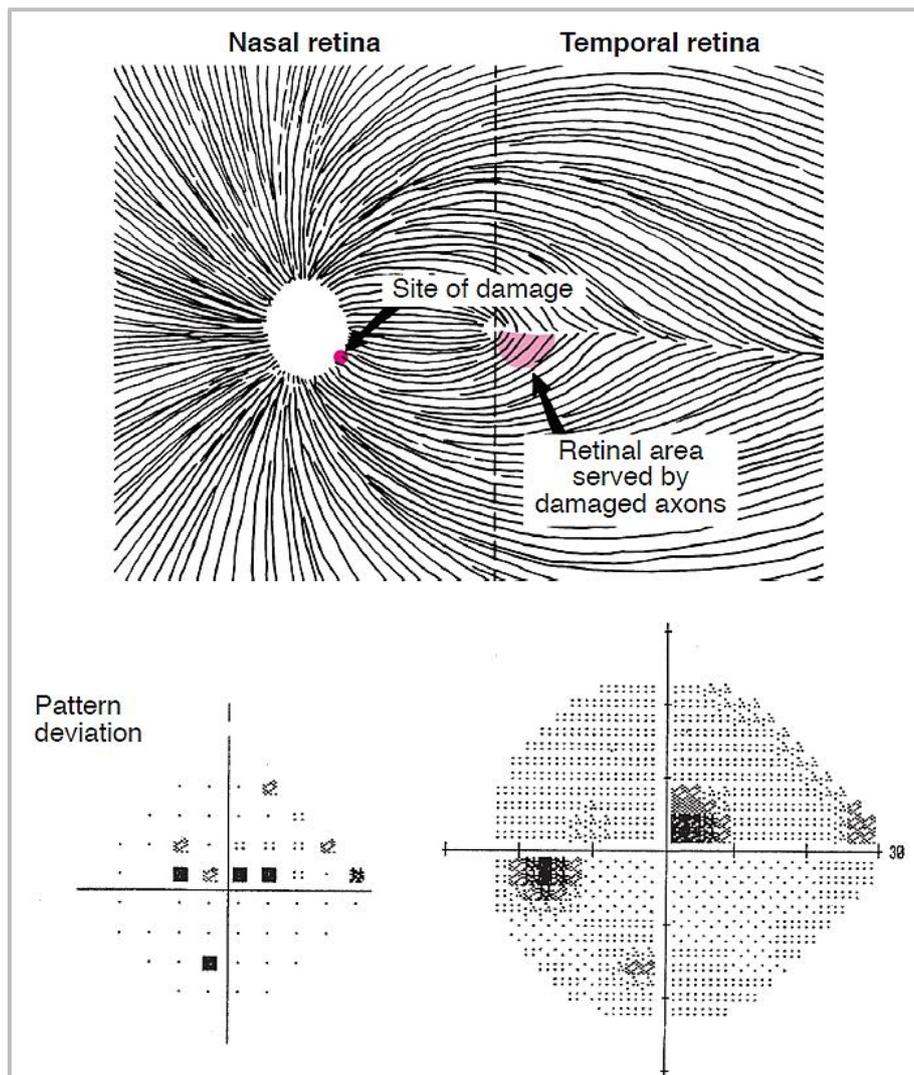


Figure 16 : Scotome paracentral de l'œil gauche, dans les 10° centraux [19].

L'analyse des champs visuels permet aussi d'évaluer la progression du glaucome, en les comparant au fur et à mesure du suivi. Plusieurs indices mathématiques sont disponibles pour aider le clinicien dans la prise en charge :

- La déviation moyenne (*mean deviation* ou MD), calculée par rapport à une sensibilité rétinienne normale pour l'âge. Elle est néanmoins affectée en cas de déficit diffus lié à un trouble des milieux comme la cataracte. Elle est utilisée pour classer le glaucome (Figure 18).
- La déviation individuelle (*pattern standard deviation* ou PSD), sensible à l'hétérogénéité du champ visuel. Il n'est pas modifié par un déficit diffus, mais perd de son intérêt dans les stades avancés.

- L'indice de champ visuel (*visual field index* ou VFI), plus sensible pour évaluer la capacité visuelle, les points anormaux étant davantage pondérés s'ils sont proches du point de fixation. Il est particulièrement intéressant pour les glaucomes évolués.

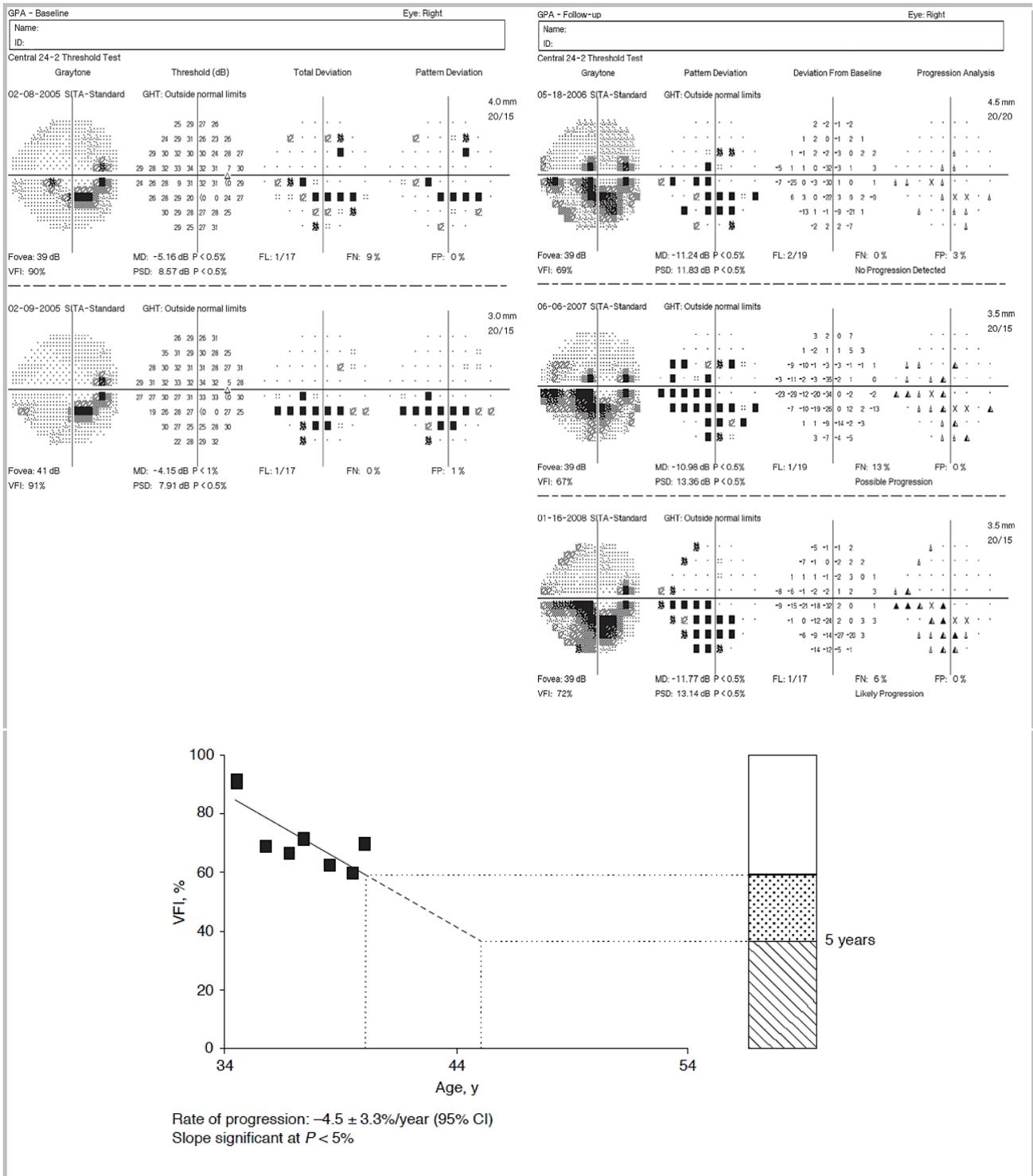


Figure 17 : Exemple d'un suivi de glaucome évolutif [19].

C'est l'ensemble de ces données cliniques, qui permettra à l'ophtalmologiste de faire le diagnostic de GPAO, d'évaluer son éventuelle progression et de choisir la prise en charge thérapeutique adaptée (abordée dans le II).

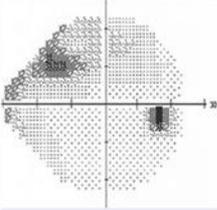
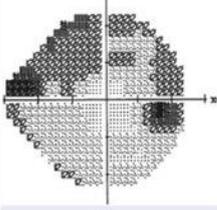
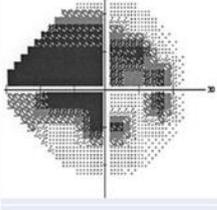
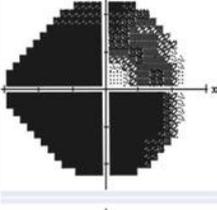
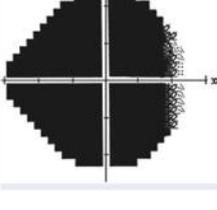
Stade du glaucome	Déviatiion moyenne (MD)	Sévérité du GPAO
GPAO débutant	Jusqu'à - 6,00 dB	
GPAO modéré	De - 6,01 à - 12 dB	
GPAO avancé	De - 12,01 à - 20,00 dB	
GPAO sévère	Au-delà de - 20,01 dB	
Stade terminal/cécité	Non applicable	

Figure 18 : Stades périmétriques du glaucome [1] [30].

### 5. Glaucome à pression normale

Cette forme de glaucome est assez controversée, entité physiopathogénique à part entière, ou simple GPAO se développant dans des niveaux normaux de pression ? Sachant que, comme dit plus haut, le classement

entre PIO normale et PIO anormale reste arbitraire et a été choisi après réalisation d'études épidémiologiques. Cette entité est néanmoins caractérisée par une prépondérance des autres facteurs de risques, notamment vasculaires, une plus grande fréquence des hémorragies papillaires ou des fibres nerveuses rétiniennes, une perte souvent plus localisée et plus centrale des fibres nerveuses avec des déficits au champ visuel souvent paracentraux [1].

## 6. Glaucomes à angle ouvert secondaires

Les glaucomes à angle ouvert secondaires diffèrent du GPAO par le fait qu'un facteur identifiable a contribué à son apparition.

### *a) Glaucome pseudoexfoliatif*

Le glaucome pseudoexfoliatif est le glaucome secondaire le plus fréquent, avec une prévalence très variable en fonction des populations [31].

Le syndrome pseudoexfoliatif, une affection systémique diffuse de la matrice extracellulaire, est de plus en plus fréquent avec l'âge. Les études retrouvent une prévalence atteignant les 47% chez une population des plus de 80 ans en Crête [32]. Le glaucome pseudoexfoliatif se développerait dans 15 à 26% des yeux atteints du syndrome dans un délai de 5 ans [2]. Ce syndrome est caractérisé par la production excessif et l'accumulation dans les tissus d'un matériel fibrillaire extracellulaire. Son développement est fortement associé avec certains variants du gène LOXL1, codant pour une enzyme extracellulaire [33]. Les atteintes sont oculaires et extra-oculaires, essentiellement représentées par une atteinte cochléaire et vasculaire, mais le diagnostic demeure uniquement ophtalmologique [34].

Le tableau clinique ophtalmologique, souvent très asymétrique, retrouve essentiellement (Figure 19) :

- Des dépôts de matériel exfoliatif sur la cristalloïde antérieure, disposés en cocarde en raison du balayage irien, pathognomoniques du syndrome exfoliatif ;
- Des dépôts givrés sur le sphincter irien associés à une transillumination de la bordure pupillaire ;

- Des dépôts de pigments sur l'endothélium cornéen ;
- Des dépôts sur les fibres zonulaires, qui sont fragilisées et qui rendent le cristallin plus mobile (phacodonésis), expliquant les complications plus fréquentes lors de la chirurgie de cataracte ;
- Une pigmentation de l'angle iridocornéen, avec une ligne de Sampaolesi à l'examen gonioscopique, liée à l'érosion de l'épithélium pigmenté irien sur le cristallin.

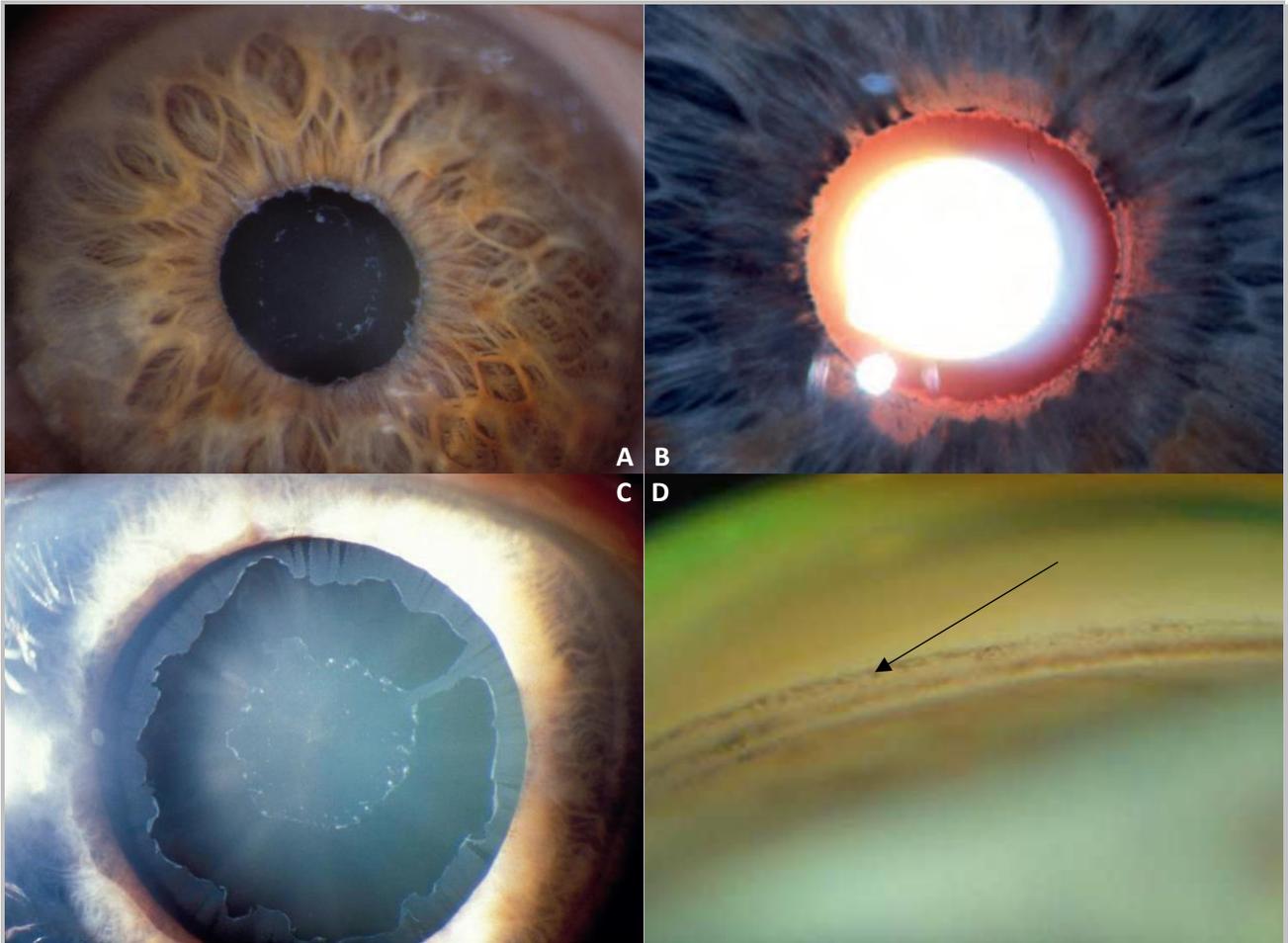


Figure 19 : Signes cliniques du syndrome pseudoexfoliatif. **A.** Dépôts de matériel exfoliatif sur la collerette irienne et sur la cristalloïde antérieure [19]. **B.** Transillumination irienne au niveau du sphincter irien [35]. **C.** Dépôts en cocarde sur la cristalloïde antérieure [19]. **D.** Ligne de Sampaolesi à l'examen gonioscopique (flèche) [1].

En plus d'une surcharge de pigments au niveau du trabéculum, les données histologiques retrouvent une accumulation de matériel exfoliatif notamment au niveau du trabéculum juxtacaniculaire, entraînant une dysfonction des cellules endothéliales et une désorganisation du trabéculum et du canal de Schlemm [36], réduisant les capacités d'élimination de l'humeur aqueuse et l'augmentation chronique de la pression intraoculaire.

### *b) Glaucome pigmentaire*

Dans le syndrome de dispersion pigmentaire, l'iris est plaqué en arrière sur la face antérieure du cristallin et les fibres zonulaires. Le frottement sur l'épithélium pigmenté irien entraîne une libération de granules de pigments dans l'œil. La courbure concave de l'iris forme la configuration de « bloc pupillaire inverse ». La présentation clinique classique montre (Figure 20) :

- Une transillumination irienne périphérique, à disposition radiaire en moyenne périphérie de l'iris ;
- Le faisceau de Krükenberg, qui correspond à un dépôt de pigments sur l'endothélium cornéen ;
- Un Tyndall pigmentaire, lié à des pigments en suspension en chambre antérieure ;
- Des dépôts pigmentaires sur la face antérieure de l'iris, sur les fibres zonulaires, l'équateur du cristallin et l'hyaloïde antérieure, formant les rayures et la ligne de Scheie ;
- Une pigmentation de l'angle iridocornéen, qui peut être cotée de I à IV en fonction de son intensité.

L'obstruction du trabéculum par les granules de pigments entraîne dans un premier temps une augmentation fluctuante de la PIO, fonction des épisodes de libération de pigments et de leur phagocytose par les macrophages. Dans un second temps se développe néanmoins une trabéculopathie par diminution des capacités de phagocytose et nécrose des cellules endothéliales trabéculaires, entraînant une élévation chronique de la PIO et la survenue d'un possible glaucome pigmentaire [1]. Environ 15% des dispersions pigmentaires se transforment en glaucome pigmentaire [37]. Ceux-ci représenteraient 1 à 1,5% des glaucomes [2].

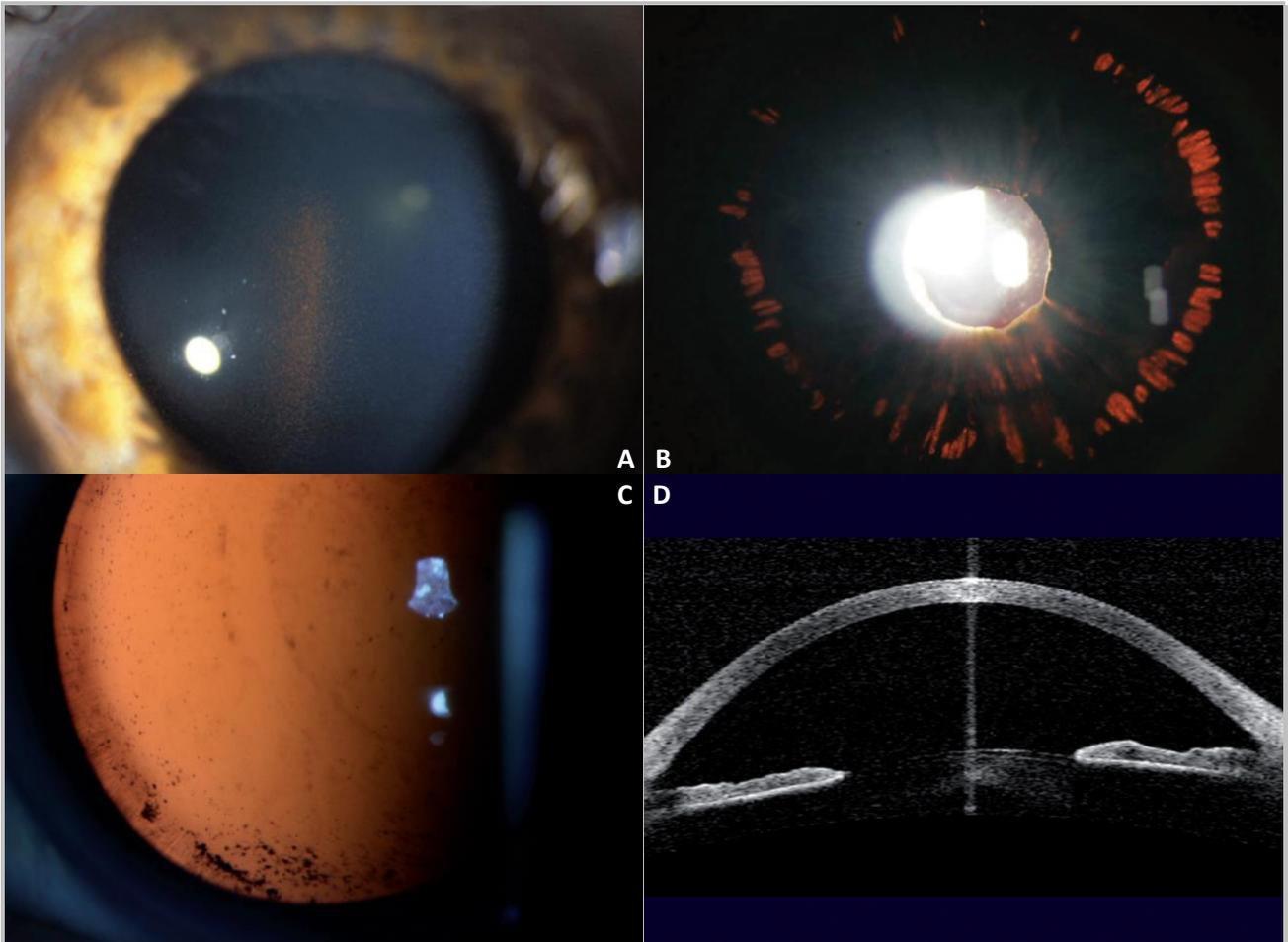


Figure 20 : Signes cliniques du syndrome de dispersion pigmentaire. **A.** Faisceau de Krükenberg [19]. **B.** Transillumination irienne [19]. **C.** Ligne et rayures de Scheie, mieux vues en rétroillumination [38]. **D.** Concavité irienne à l'OCT Visante [38].

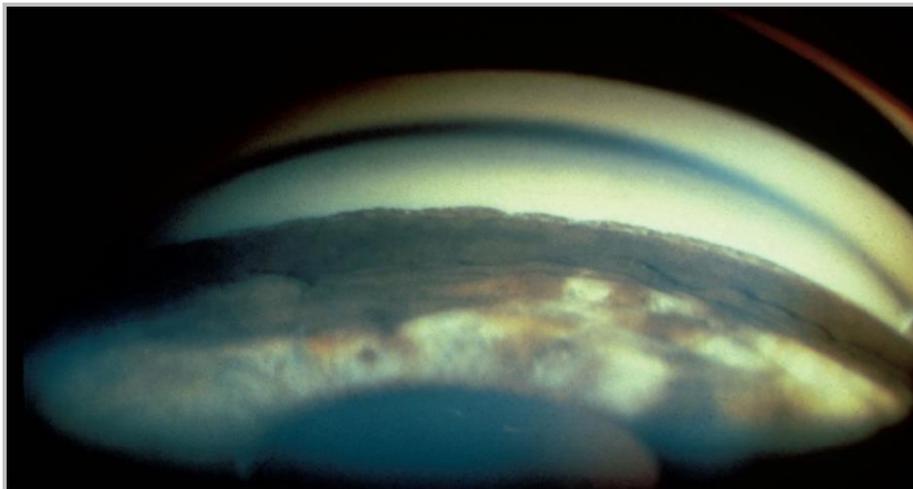
### c) Autres glaucomes secondaires

D'autres étiologies sont responsables de glaucomes chroniques à angle ouvert, notamment :

- Le glaucome cortisonique, liée à une hypertension intraoculaire cortico-induite ;
- Le glaucome uvéitique. Dans l'uvéite la PIO peut être augmentée par plusieurs mécanismes : des dépôts de fibrine et de cellules inflammatoires dans le réseau trabéculaire ou dans le canal de Schlemm, un dysfonctionnement des cellules endothéliales trabéculaires, un œdème trabéculaire, des synéchies antérieures périphériques, une hypertension intraoculaire cortico-induite. Les causes sont multiples : l'iridocyclite hétérochromique de Fuchs, le syndrome de Posner-Schlossman, les

uvéites herpétiques ou zostérienne, la toxoplasmose, l'arthrite juvénile idiopathique, ou des uvéites antérieures idiopathiques la plupart du temps ;

- Le glaucome post-traumatique, par traumatisme trabéculaire direct ou par obstruction du trabéculum par des hématies, cellules inflammatoires, fibrine ou débris ;
- Les glaucomes par augmentation de la pression veineuse épisclérale, aux multiples étiologies (fistule carotidocaverneuse, syndrome de Sturge-Weber, syndrome de la veine cave supérieure, orbitopathie dysthyroïdienne, tumeur rétrobulbaire) ;
- Les glaucomes liés à des tumeurs intraoculaires, notamment les tumeurs envahissant la chambre antérieure (Figure 21).



*Figure 21 : Mélanome du corps ciliaire vu en gonioscopie.*

## II. Prise en charge thérapeutique du Glaucome Primitif à Angle Ouvert

### 1. Principes généraux

Des grandes études prospectives réalisées dans les années 90 ont toutes montré l'efficacité de la réduction de la pression intraoculaire sur la prévention ou la stabilisation du glaucome. Ainsi :

- Dans l'Ocular Hypertension Treatment Study, réalisée sur 5 ans avec 1636 participants, une réduction de 25% de la PIO entraîne une réduction de conversion vers le glaucome, avec un taux de conversion de 4,4 % dans le groupe traité contre 9,5% dans le groupe non traité [39] ;
- Dans l'Early Manifest Glaucoma Trial, réalisée sur 255 patients atteints d'un glaucome débutant, une réduction de 25 % de la PIO maintenue sur les 6 ans de suivi permet une réduction de la progression du glaucome, avec 45% de progression dans le groupe traité contre 62% dans le groupe contrôle, avec une progression qui survenait plus tard [40] ;
- Dans l'Advanced Glaucoma Intervention Study, réalisée sur 586 yeux atteints de glaucome évolué, les yeux dont la PIO était toujours inférieure à 18 mmHg sur les 6 ans de suivi n'avaient pas de détérioration de leur champ visuel [41].

Le traitement du glaucome a ainsi pour but de préserver la fonction visuelle et donc la qualité de vie en diminuant la pression intraoculaire suffisamment pour éviter une dégradation plus importante du nerf optique. La bilatéralité, la vitesse de progression de la maladie et l'âge du patient sont des paramètres importants à prendre en compte pour le choix de la prise en charge. Il faudra être beaucoup plus agressif et organiser un suivi plus rapproché chez un patient de 40 ans avec une atteinte bilatérale et rapidement progressive que chez un patient de 80 ans avec une atteinte unilatérale et modérée. Il faut aussi s'assurer de la bonne compliance du patient au traitement. Enfin, il faut faire attention au type de glaucome, certains glaucomes secondaires étant souvent plus rapidement progressifs, comme le glaucome pseudoexfoliatif par exemple.

Heureusement pour l'ophtalmologiste, il a à sa disposition un vaste arsenal thérapeutique, médical, physique et chirurgical.

## 2. Prise en charge médicale

Le traitement initial de l'hypertension oculaire et de la plupart des glaucomes implique un traitement médicamenteux. Il existe plusieurs classes pharmacologiques, dont l'efficacité de chacune a été comparée dans une méta-analyse réalisée en 2005 [42]. Les 4 classes les plus couramment prescrites par voie locale sont les suivantes :

- Les analogues des prostaglandines, la classe thérapeutique la plus efficace, qui permettent une réduction en moyenne de 25 à 35% de la PIO en augmentant l'élimination de l'humeur aqueuse par la voie uvéosclérale ;
- Les bêtabloquants, qui permettent une réduction de 25 à 30% de la PIO en diminuant la production d'humeur aqueuse ;
- Les inhibiteurs de l'anhydrase carbonique, avec une baisse de la PIO de 20 à 25%, par diminution également de la production d'humeur aqueuse ;
- Les alpha-2-mimétiques, avec une baisse pressionnelle de 20 à 30% par diminution de la production d'humeur aqueuse.

Ces différentes familles thérapeutiques sont disponibles également en association pour favoriser la compliance. Certains sont également proposés sans conservateur pour favoriser la tolérance au long cours.

## 3. Prise en charge chirurgicale

La chirurgie dans le glaucome est généralement entreprise quand la prise en charge médicamenteuse n'est pas efficace ou pas suffisamment, qu'elle n'est pas tolérée ou pas bien respectée par le patient, et que le glaucome n'est pas contrôlé avec une neurodégénérescence documentée ou de grands risques de dégradation du nerf optique.

### *a) Chirurgies filtrantes*

Les indications de la chirurgie filtrante et de la technique utilisée dépendent du type de glaucome, de la pression intraoculaire désirée, de l'histoire de la maladie et notamment des chirurgies précédentes, des préférences du chirurgien et des préférences du patient.

Le principal objectif de ces chirurgies est de diminuer la PIO, et d'idéalement d'atteindre la pression désirée sans traitement médicamenteux. Elles sont dites « filtrantes » puisque la baisse de la PIO est obtenue en créant une nouvelle voie permettant à l'humeur aqueuse de se drainer dans l'espace sous-conjonctival.

#### **Trabéculéctomie :**

C'est la technique chirurgicale la plus utilisée actuellement dans le glaucome. Elle permet la dérivation sous-conjonctivale de l'humeur aqueuse au travers d'un volet scléral. La principale cause d'échec de cette chirurgie est la cicatrisation conjunctivo-ténonienne excessive qui empêche une filtration efficace [43]. Pour minimiser cette cicatrisation, l'état de surface est préparé en amont avec la suppression des collyres avec conservateurs et l'instillation de collyres anti-inflammatoires en préopératoire, le geste est réalisé de façon à ce qu'il soit le plus atraumatique et le moins inflammatoire possible, et l'imprégnation conjonctivale d'antimétabolites (mitomycine C ou 5-fluorouracile) en peropératoire qui vont inhiber la prolifération des fibroblastes au niveau de la capsule de Tenon.

Les principales étapes de la chirurgie sont décrites à la Figure 22. Les traitements hypotonisants sont généralement tous arrêtés dès la chirurgie. Une corticothérapie topique soutenue est prescrite initialement puis est progressivement diminuée sur les semaines postopératoires, en fonction de l'inflammation conjonctivale.

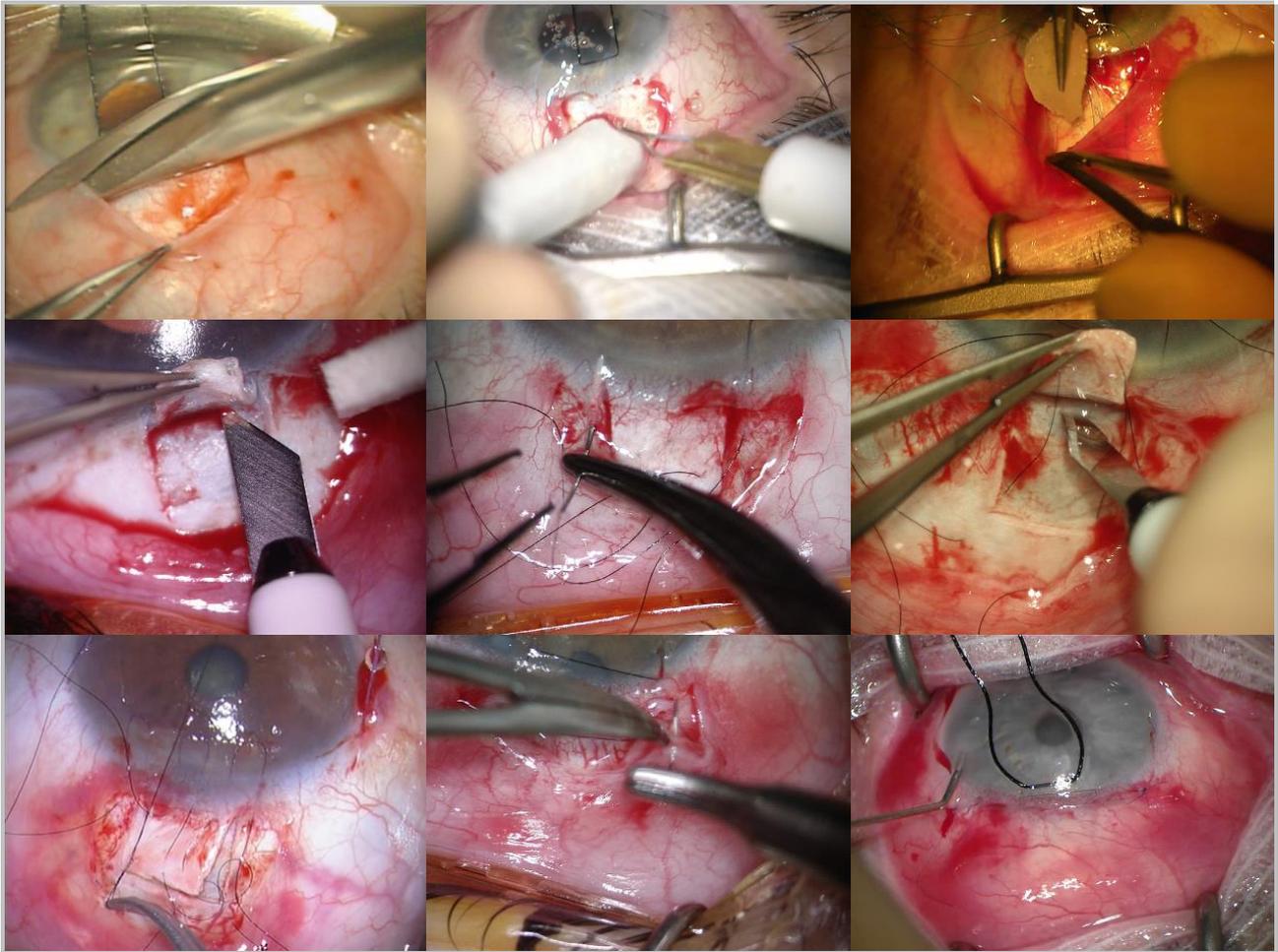


Figure 22 : Principales étapes de la trabéculéctomie [43].

1	2	3
4	5	6
7	8	9

1. Dissection de la conjonctive au limbe, après exposition du globe par un fil de soie passé en cornée périphérique. 2. Préparation de la sclère avec hémostase au mini-cautère et scarification. 3. Application d'antimétabolite avec une éponge imbibée de mitomycine C placée sous le volet conjonctival pendant un temps choisi. 4. Dissection du volet scléral de 3 mm par 3 mm jusqu'à la cornée. 5. Présutures du volet scléral, avec un point à chaque sommet du volet. 6. Après réalisation d'une incision cornéenne pour diminuer la PIO et injecter un myotique en chambre antérieure, réalisation de l'ostium, incision transfixiante, carrée, de 1 mm de côté, suivie d'une iridectomie pour éviter l'obstruction de l'ostium par l'iris. 7. Suture du volet scléral. 8. Suture de la conjonctive au limbe. 9. Injection d'une solution physiologique en fin d'intervention pour former la bulle de filtration.

Les résultats des études récentes retrouvent un taux de succès tensionnel élevé et pérenne dans le temps. Jampel et al. retrouvent ainsi dans leur étude publiée en 2012 portant sur 797 yeux opérées de trabéculéctomie un succès clinique défini par une PIO abaissée d'au moins 20% et inférieure à 18 mmHg avec ou sans traitement de 72% à 4 ans [44].

Les complications postopératoires sont fréquentes, avec une incidence de 50%, mais la plupart sont mineures.

Les complications précoces, survenant dans les trois premiers mois, sont principalement [45] :

- Des fuites sur les incisions ;
- Un hyphéma, jusqu'à 25% des cas, mais la plupart du temps spontanément résolutif ;
- Une hypotonie, dans 25% des cas, définie par une PIO inférieure à 6 mmHg, qui survient la plupart du temps par excès d'élimination d'humeur aqueuse au niveau d'une déhiscence conjonctivale, ou à travers le volet scléral. Elle est souvent compliquée de décollement choroïdien ;
- Une hypothalamie (chambre antérieure étroite), liée à une hypotonie ou associée à une hypertonie par blocage pupillaire, voire une athalamie (absence de chambre antérieure par contact iridocornéen) dans le cadre d'un rare glaucome malin ;
- Une hypertonie, liée soit à un obstacle interne gênant l'élimination de l'humeur aqueuse au niveau de l'ostium (iris, sang, produit viscoélastique, vitré) soit à un obstacle externe comme des sutures du volet scléral trop serrées ou des brides cicatricielles au niveau de la bulle de filtration. Les sutures peuvent être lysées au laser Argon, les fibroses au niveau de la bulle de filtration peuvent être libérées par un needling au bloc opératoire.

Les complications tardives, à plus de trois mois, sont [45] :

- La déhiscence de la bulle de filtration, qui entraîne une fuite d'humeur aqueuse avec un Seidel conjonctival (Figure 23A). Elle peut se compliquer d'hypotonie chronique, d'inflammation ou d'infection. Elle doit être reprise chirurgicalement ;
- Une baisse d'acuité visuelle, liée :
  - à la survenue d'une cataracte dont le risque de survenue est augmenté de 78% dans les suites d'une trabéculéctomie [46],
  - à un astigmatisme secondaire à un volet trop serré ou à une hypotonie,
  - à une maculopathie d'hypotonie dans un contexte d'hypotonie chronique, avec des plis choroïdiens maculaires ;
  - Ou à un « wipe-out » dans les glaucomes sévères, par atteinte non réversible du champ visuel central secondaire aux variations pressionnelles per et postopératoires ;

- Une infection tardive de la bulle de filtration, ou blébite, favorisée par des bulles de filtration fragiles ou qui fuient (Figure 23B). Elle peut rapidement évoluer vers l'endophtalmie si elle n'est pas traitée rapidement.

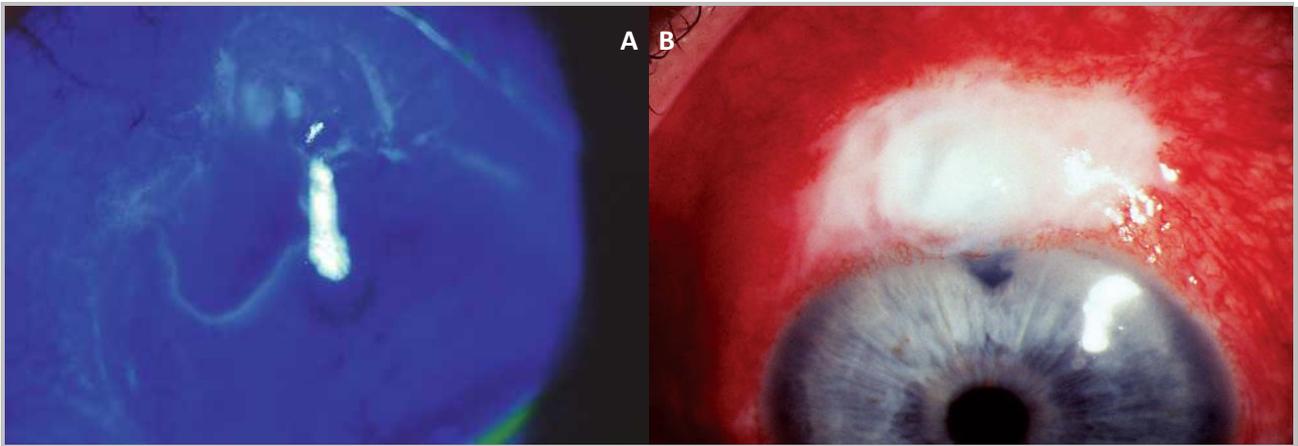


Figure 23 : **A.** Fuite au niveau d'une bulle de filtration, avec un test de Seidel positif après instillation de fluorescéine [1]. **B.** Blébite, avec une hyperhémie conjonctivale diffuse et du matériel purulent dans la bulle de filtration [19].

Ainsi, même si les résultats pressionnels sont très satisfaisants, la fréquence importante des complications postopératoires a fait se développer d'autres techniques moins invasives.

#### Sclérectomie non perforante :

Le but de cette technique est de réussir à baisser suffisamment la PIO tout en évitant une partie des complications de la trabéculéctomie, notamment l'hypotonie profonde par excès de filtration. C'est un geste à globe fermé qui débute comme pour la trabéculéctomie. Une fois le volet scléral superficiel réalisé, un second volet scléral plus profond est réalisé jusqu'au canal de Schlemm (Figure 24A), dont le toit est réséqué, permettant d'atteindre son mur interne et le trabéculum externe. Celui-ci est pelé jusqu'à obtenir un débit d'humeur aqueuse suffisant, le tout sans jamais être transfixiant jusqu'à la chambre antérieure (Figure 24B). L'ablation du volet scléral profond permet ensuite de former une chambre de décompression pour l'humeur aqueuse avant qu'elle ne diffuse dans les tissus environnants.

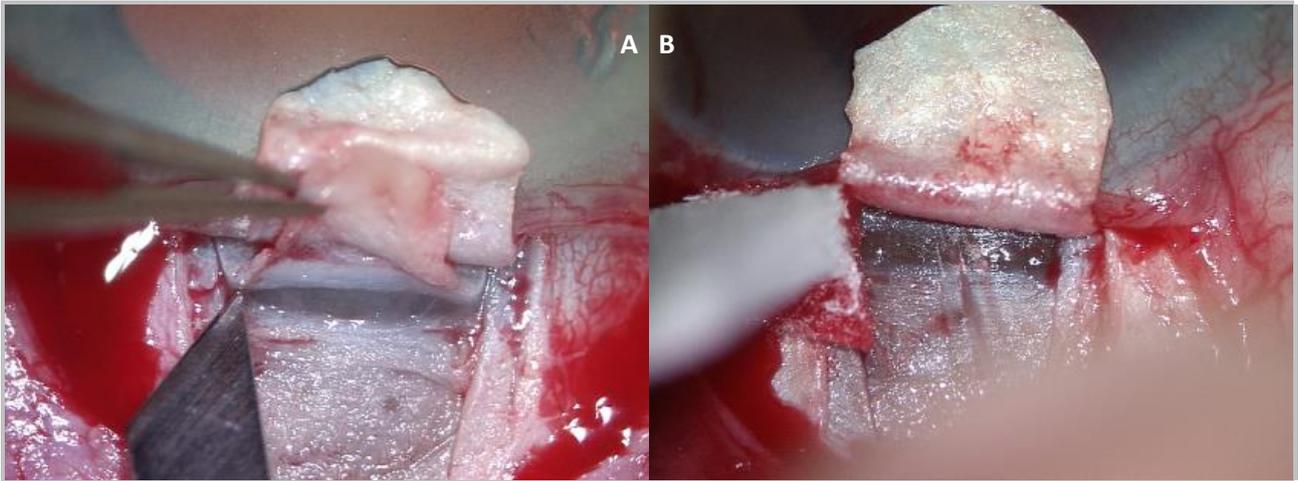


Figure 24 : Etapes clés de la sclérectomie non perforante [43]. **A.** Création d'un volet scléral profond qui est disséqué jusqu'au canal de Schlemm. **B.** Pelage du trabéculum. On voit perler les gouttes d'humeur aqueuse à travers cette barrière rendue plus étanche par le geste.

Une méta-analyse de 2019 qui comparait la trabéculéctomie aux autres chirurgies non perforantes confirmait la supériorité sur la baisse pressionnelle de la trabéculéctomie avec une différence moyenne de PIO de 2 mmHg à 6 mois en faveur de la trabéculéctomie par rapport à la sclérectomie non perforante et de 1,62 mmHg à 2 ans. La trabéculéctomie était en revanche beaucoup plus associée à toutes les complications, avec par exemple un Odds Ratio de 2,7 à 4,3 pour l'hypotonie, 6,7 à 7,2 pour l'hyphéma, 5,7 à 12,2 pour la formation ou la progression d'une cataracte [47].

#### Canaloplastie et viscocanalostomie :

Dans ces 2 techniques, la sclérectomie non perforante est complétée avec une injection de produit viscoélastique dans le canal de Schlemm. Dans la viscocanalostomie, une canule est utilisée pour injecter le viscoélastique dans une partie limitée du canal. Dans la canaloplastie, un cathéter flexible est utilisé pour injecter le viscoélastique dans l'entière circonférence du canal et pour y passer un fil qui met en tension le canal une fois suturé. Les résultats de la même méta-analyse retrouvent également un moins bon contrôle de la PIO mais un meilleur profil de sécurité [47] comparativement à la trabéculéctomie.

## Drains et valves :

Rarement utilisés en France, mais assez plébiscités chez les anglo-saxons, les systèmes de drainage avec ou sans valve permettent une évacuation de l'humeur aqueuse vers un réservoir externe. Les systèmes valvés permettent de contrôler théoriquement le débit, permettant de limiter les hypotonies postopératoires. Ces techniques sont plutôt indiquées en cas d'échec de trabéculéctomie, en cas d'un état conjonctival ne permettant pas sa réalisation, ou pour certains types de glaucomes compliqués pour lesquels le taux d'échec de la trabéculéctomie est connu pour être plus important, notamment les glaucomes néovasculaires ou les glaucomes uvéitiques. Actuellement, le drain le plus utilisé est le drain de Baerveldt® et le système valvé le plus implanté est la valve d'Ahmed® (Figure 25), avec des résultats pressionnels satisfaisants et comparables avec ceux de la trabéculéctomie, même en première intention [48]. Les complications postopératoires sont les mêmes que celles des chirurgies filtrantes traditionnelles, mais auxquelles s'ajoutent les complications propres aux dispositifs, comme une décompensation endothéliale, une érosion conjonctivale au niveau du réservoir ou une gêne lors de la mobilisation oculaire.

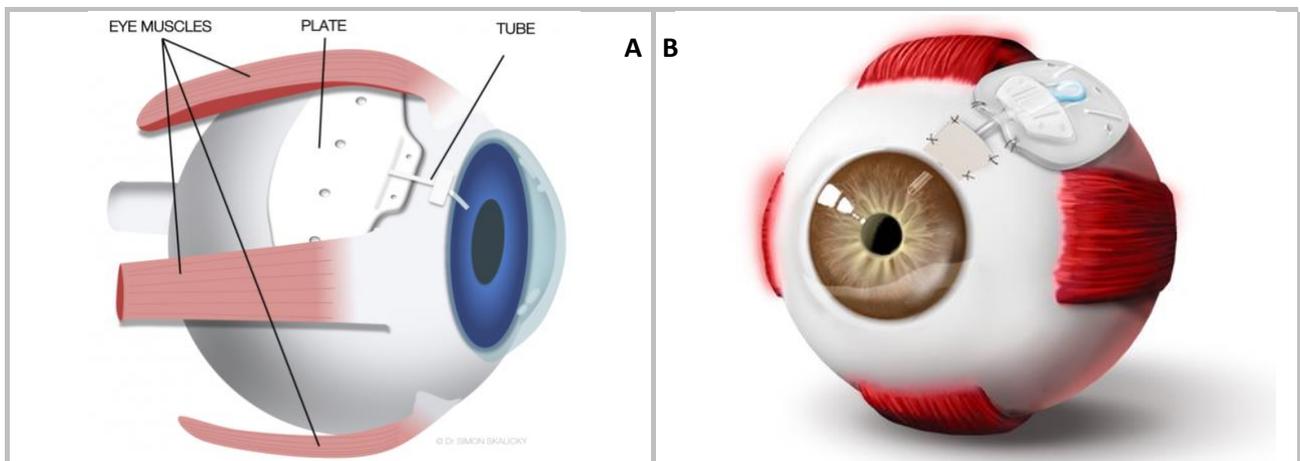


Figure 25 : **A.** Drain de Baerveldt®, conçu par Abbott Medical Optics. **B.** Valve d'Ahmed®, conçue par New World Medical, Inc.

*b) Alternatives à la chirurgie : lasers et techniques de cyclo-affaiblissement*

**Trabéculoplastie sélective au laser (SLT) :**

La trabéculoplastie au laser a été développée pour augmenter la perméabilité du trabéculum et ainsi diminuer la PIO. Initialement réalisée au laser à l'Argon, la technique actuelle de trabéculoplastie sélective au laser s'effectue avec des impulsions plus courtes et des niveaux d'énergies beaucoup moins importants. L'effet thermique est ainsi beaucoup moins important, évitant les lésions nécrotiques par coagulation. Les impacts stimulent par ailleurs spécifiquement les cellules trabéculaires pigmentaires, l'énergie étant uniquement absorbée par les cellules contenant de la mélanine. Les tissus environnants sont donc beaucoup moins lésés. Les impacts de laser entraînent des modifications de la surface du trabéculum par effet thermique, beaucoup moins importantes qu'au laser Argon, et elles induiraient surtout un effet biologique. En effet, la lyse des cellules trabéculaires entraînerait une libération de cytokines [49] responsables d'un désassemblage des jonctions serrées du mur interne du canal de Schlemm [50], la libération de métalloprotéinases dirigées contre la matrice extracellulaire, et le recrutement de monocytes et de macrophages [51], ces phénomènes augmentant tous l'élimination de l'humeur aqueuse à travers le filtre trabéculaire.

Le laser est réalisé avec un verre de Latina qui permet une bonne visualisation de l'angle iridocornéen (Figure 26). Il est classiquement réalisé 50 impacts sur un hémichamp.



*Figure 26 : Réalisation d'une SLT. Le spot est grand et flou, mais le trabéculum doit être bien net lors de la procédure [1].*

Les résultats de la SLT observés dans la littérature sont en faveur d'une baisse pressionnelle allant de 20 à 30% [52], avec un échappement thérapeutique progressif avec le temps en quelques années. Un retraitement peut alors être proposé.

Les complications sont rares et rapidement résolutes, surtout représentées par une inflammation précoce, un pic de pression dans les premières 24 heures, une baisse d'acuité visuelle transitoire, prévenus et traités par la prescription systématiques d'hypotonisants et d'anti-inflammatoires locaux.

Elle est actuellement indiquée soit initialement dans la prise en charge du glaucome, soit en complément ou en remplacement des traitements médicamenteux pour des raisons d'efficacité, de tolérance ou de compliance.

#### Iridotomie périphérique :

Plutôt utilisée pour rouvrir l'angle dans les glaucomes à fermeture de l'angle, l'iridotomie périphérique est également utilisée de manière prophylactique dans le glaucome pigmentaire, pour rééquilibrer les pressions en avant et en arrière de l'iris et ainsi d'éviter le bloc pupillaire inverse. Une fois le geste réalisé, l'iris perd sa concavité et ne rentre plus en contact avec les fibres zonulaires, mettant fin ainsi au phénomène de dispersion pigmentaire. Elle est beaucoup moins utile en cas de découverte tardive de glaucome pigmentaire avec une trabéculopathie déjà constituée.

L'iridotomie est classiquement réalisée au laser Nd-Yag, à l'aide d'un verre de contact à iridotomie comme le verre d'Abraham, parfois associé au laser Argon pour affiner le tissu irien et coaguler les vaisseaux sanguins au préalable. L'œil est préalablement préparé par l'instillation de pilocarpine pour obtenir un myosis. Elle est réalisée si possible en extrême périphérie irienne, dans le quadrant supérieur, pour que le site soit recouvert par la paupière et éviter les dysphotopsies.

Les complications possibles sont un saignement, un pic tensionnel, une inflammation locale tous habituellement spontanément résolutifs, des brûlures sur l'endothélium cornéen en cas d'iridotomie trop périphérique et des marquages cristalliniens. Tout comme la SLT, le geste est suivi d'une prescription systématiques d'hypotonisants et d'anti-inflammatoires locaux.

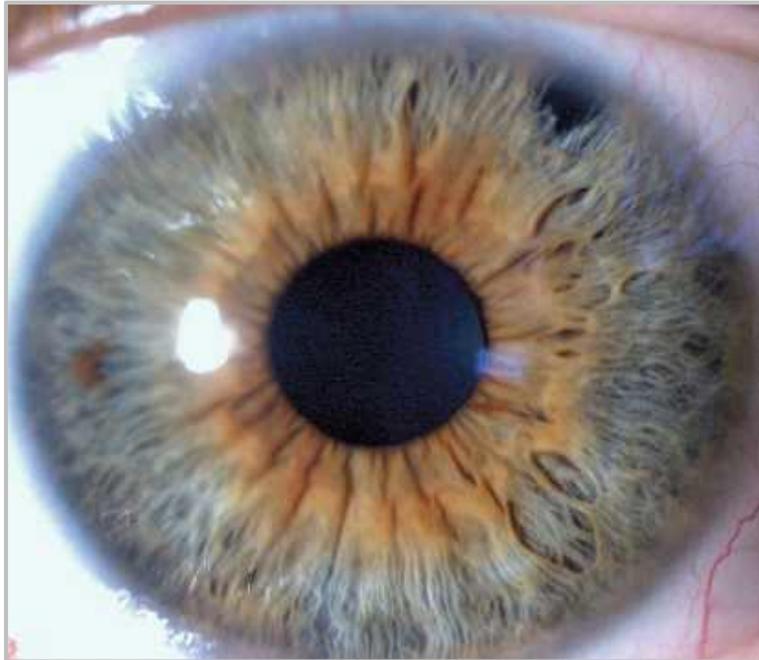


Figure 27 : Iridotomie périphérique sur le méridien d'1 heure [1].

#### Cyclodestruction du corps ciliaire :

Plusieurs procédures chirurgicales permettent de réduire la production d'humeur aqueuse et donc de diminuer la PIO en détruisant une partie du corps ciliaire. Les techniques actuelles reposent sur la photocoagulation transclérale et la cyclocoagulation par ultrasons focalisés de haute intensité. Leur utilisation est réservée au traitement des glaucomes réfractaires, après échec du traitement médicamenteux et chirurgical classique, à cause des effets secondaires parfois sévères.

La photocoagulation transclérale utilise ainsi un laser diode délivré par une sonde mis au contact de la sclère en regard du corps ciliaire. Une séance traite classiquement 270° de circonférence du corps ciliaire avec une vingtaine d'impacts, en évitant les méridiens de 3 et 9 heures pour éviter d'endommager les artères ciliaires longues postérieures et d'entraîner une ischémie du segment antérieur. Le geste est suivi d'une prescription de collyres anti-inflammatoires type dexaméthasone et cycloplégiques pendant 1 mois. Dans une revue de la littérature effectuée en 2013, le succès clinique était estimé à 76,4% en moyenne, défini par une PIO finale contrôlée, comprise entre 10 et 22 mmHg, la plupart des études étant menée sur 1 à 2 ans [53]. Les principales complications sont l'inflammation, l'œdème maculaire cystoïde, la baisse d'acuité visuelle,

l'hypotonie (jusqu'à 25% des cas) et la pthyse (jusqu'à 10% des cas). La fréquence des pthyses étant néanmoins plus élevée en cas d'énergie délivrée plus importante ou d'œil multi-opéré.

Enfin, la cyclocoagulation par ultrasons focalisés de haute intensité (ou HIFU pour High Intensity Focused Ultrasound), technique la plus récente, permet une destruction rapide et focale des tissus sans endommager les structures voisines. Un cône de couplage est ventosé sur l'œil, et un anneau comportant 6 transducteurs y est inséré. Les résultats pressionnels sont moins bons qu'avec la photocoagulation transclérale, mais les complications sont nettement plus rares avec le traitement par ultrason [54]. Une étude française multicentrique réalisée en 2016 sur 30 yeux retrouvait une baisse pressionnelle moyenne de 30% à 1 an, sans complications majeures [55].

### III. Chirurgie Mini-Invasive du Glaucome

#### 1. Principes généraux

Les chirurgies mini-invasives du glaucome, ou MIGS (Minimally-Invasive Glaucoma Surgeries) ont été développées dans le but de proposer aux patients une méthode chirurgicale de prise en charge du glaucome moins traumatique et ainsi plus sécuritaire. Elles sont indiquées initialement pour les glaucomes débutants à modérés ou en cas d'intolérance aux traitements hypotonisants médicamenteux.

La définition actuelle des MIGS regroupe les principes suivants :

- Une chirurgie filtrante classiquement *ab interno*, c'est-à-dire par voie d'abord interne, soit par la chambre antérieure, et dans une moindre mesure *ab externo*, par voie d'abord externe via la sclère ;
- Un traumatisme oculaire minimal avec peu ou pas de dissection sclérale et conjonctivale ;
- Un bon profil de sécurité ;
- Une récupération rapide [56] [57].

Les différentes techniques sont ensuite classées en fonction de l'espace où l'humeur aqueuse est drainée : le trabéculum et le canal de Schlemm, l'espace supra-choroïdien, ou l'espace sous-conjonctival [57] [58].

La plupart peuvent être réalisées en combinaison avec l'extraction du cristallin.

#### 2. Les différentes techniques

##### *a) Interventions trabéculaires*

Il existe plusieurs techniques mini-invasives qui permettent d'augmenter l'excrétion d'humeur aqueuse via le trabéculum. Parmi eux on retrouve l'iStent® du laboratoire Glaukos®, le Trabectome® de NeoMedix ou l'Hydrus® d'Ivantis.

## Trabectome® :

Le Trabectome® est une des plus anciennes techniques mini-invasives puisqu'elle a été approuvée par la FDA en 2004. C'est une procédure *ab interno* puisque le dispositif est inséré par une incision cornéenne de 1.6 mm. Il est constitué d'une pièce à main reliée à une pompe péristaltique d'irrigation-aspiration et un générateur à haute fréquence. En utilisant un verre de gonioscopie, le Trabectome® est positionné dans l'angle iridocornéen puis électrocautérise tout en aspirant une portion du réseau trabéculaire et du mur interne du canal de Schlemm afin de créer une voie de drainage de l'humeur aqueuse [59].

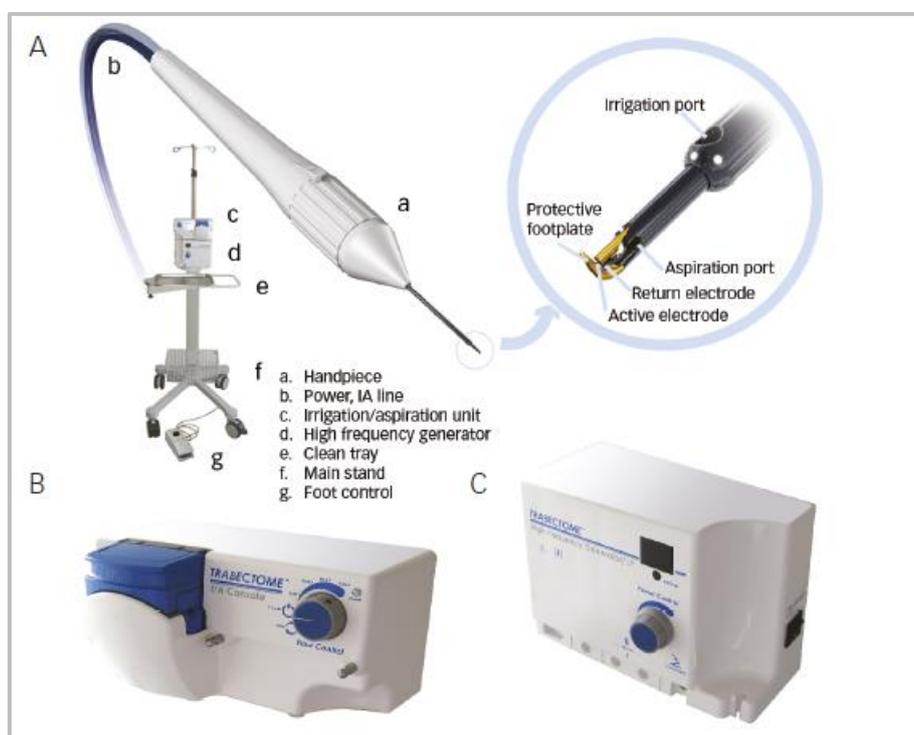


Figure 28 : Pièce à main du Trabectome® (A), console d'irrigation et d'aspiration (B), Générateur électrochirurgical à haute fréquence (C)

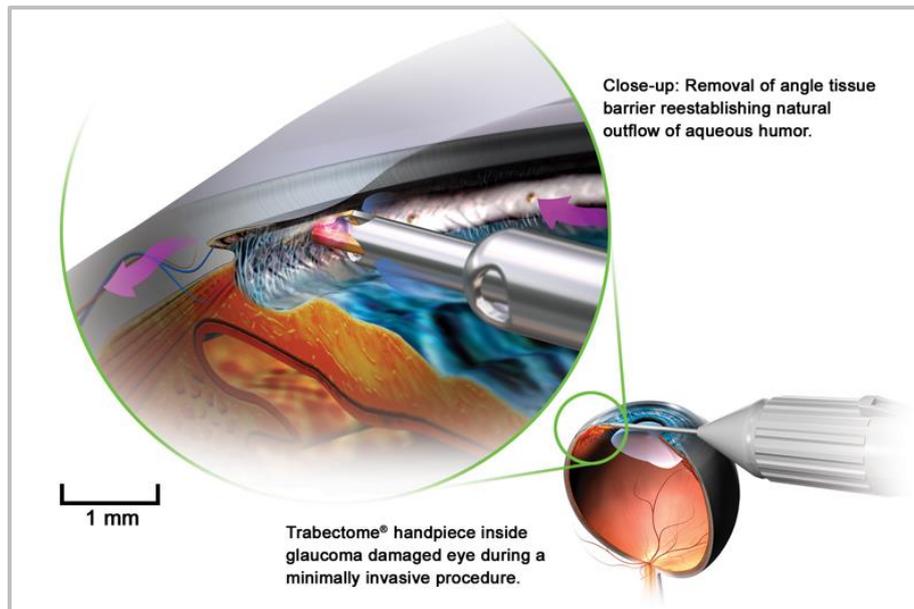


Figure 29 : Procédure du Trabectome®

Une méta-analyse publiée en 2015 et regroupant 14 études conclue qu'avec ce dispositif on peut espérer une baisse pressionnelle de 36%, avec une valeur moyenne finale de la PIO à 16 mmHg (sur une durée des études variant de 6 à 60 mois), et l'utilisation en moyenne d'un hypotonisant en moins. Après 2 ans, le succès clinique, défini par une PIO inférieure à 21 mmHg avec une diminution de 20 % par rapport à la PIO initiale et l'absence de réintervention, est de 66%. Le taux de complications rares menaçant la fonction visuelle est lui inférieur à 1 % [60].

Cette technique est indiquée pour des glaucomes modérés avec une PIO cible entre 15 et 17 mmHg avec un angle ouvert pour permettre l'accès au trabéculum et notamment pour les patients présentant des risques de complications conjonctivales (fibrose), celle-ci étant épargnée [43].

#### iStent Inject® :

L'iStent Inject® du laboratoire Glaukos® est la 2<sup>ème</sup> génération récente (2018) d'un micro-stent de pontage trabéculaire. Le dispositif est constitué d'un stylo injecteur préchargé de 2 stents en titane, revêtu d'héparine, mesurant chacun 380 µm de hauteur sur 230 µm de diamètre. Il est conçu pour être implanté lors d'une chirurgie de cataracte. A la fin de celle-ci, le chirurgien avance l'injecteur par l'incision existante créée pour la phacoémulsification jusqu'au contact de l'angle pour y implanter les 2 stents en nasal à 2-3

heures l'un de l'autre. La tête de chaque stent se loge alors dans le canal de Schlemm, le tronc dans le réseau trabéculaire et la collerette reste visible dans l'angle en chambre antérieure.

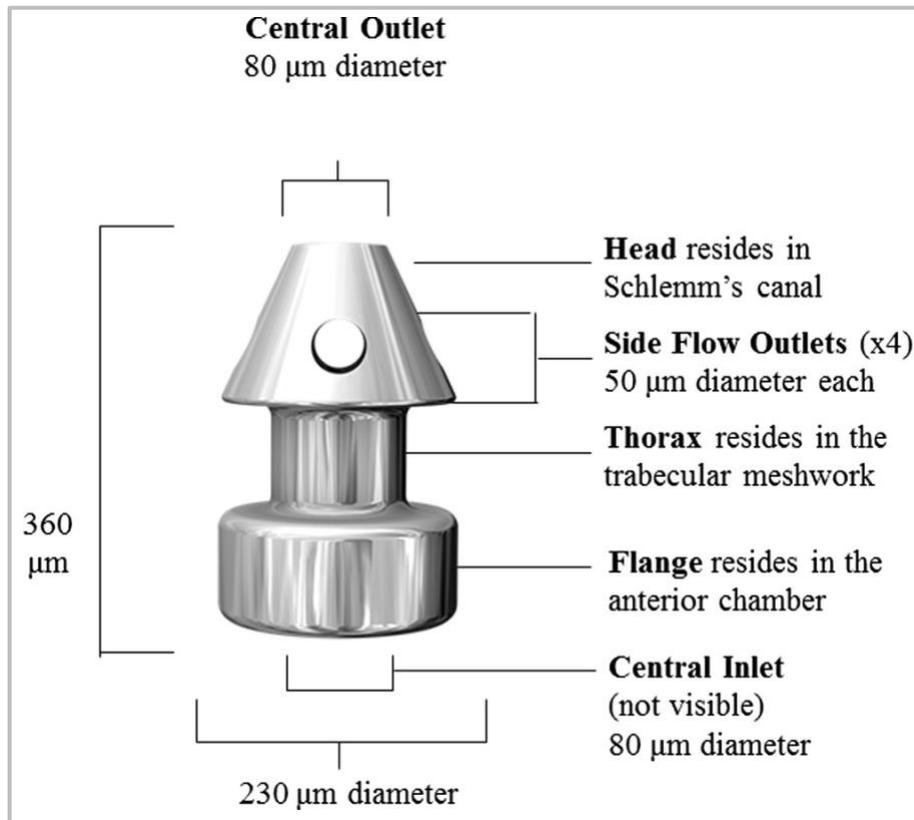


Figure 30 : Design d'un micro-stent de l'iStent Inject® [61].

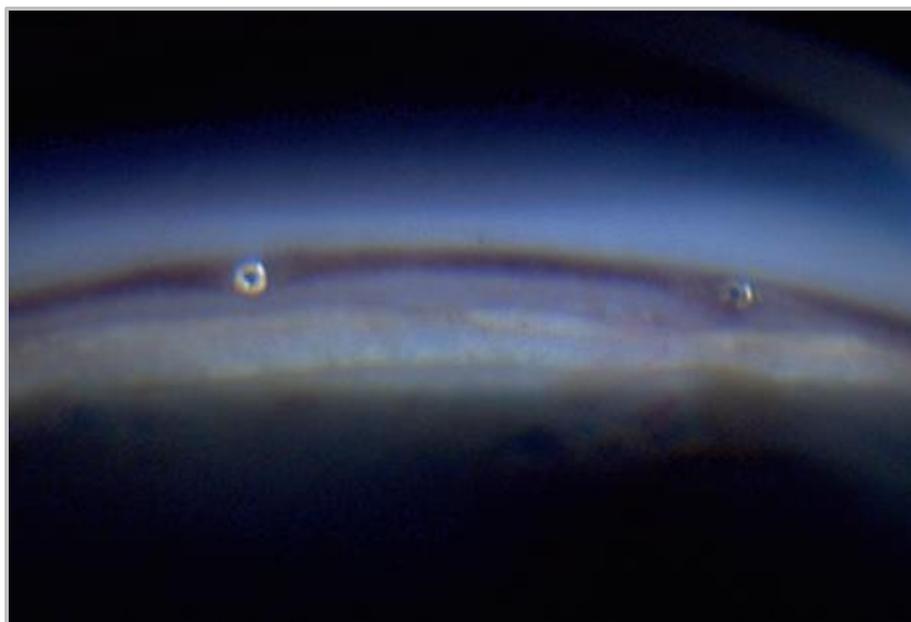


Figure 31 : Les 2 stents de l'iStent Inject® implantés dans le trabéculum [61].

L'étude pivot de l'iStent Inject<sup>®</sup>, une étude prospective, contrôlée, randomisée de 2019 réalisée sur 505 yeux montrait une baisse moyenne de PIO à 2 ans de 7 mmHg  $\pm$  4.0 mmHg chez les yeux implantés contre 5.4 mmHg  $\pm$  3.7 mmHg dans le groupe contrôle (prise en charge de la cataracte seule). 75.8% des patients qui ont bénéficié de l'iStent Inject<sup>®</sup> avaient une baisse pressionnelle d'au moins 20% à 2 ans par rapport à la PIO initiale, contre 61.9% dans le groupe contrôle. Enfin 84% des yeux implantés avec le dispositif n'avaient plus besoin d'hypotonisants à 2 ans contre 67% dans le groupe phacoémulsification seule [62].

L'implant est indiqué également pour le traitement des glaucomes légers à modérés.

En plus de ces 2 exemples de techniques qui consistent à contourner la résistance au niveau du trabéculum, il existe également des procédures mini-invasives *ab interno* qui permettent d'augmenter le flux directement au niveau du canal de Schlemm en dilatant le canal en y injectant un produit viscoélastique (Omni<sup>®</sup> Surgical System par Sight Sciences, Inc. et ABiC<sup>™</sup> d'Ellex<sup>®</sup>)

#### *b) Chirurgies à filtration supra-choroïdienne*

Ces chirurgies mini-invasives visent à dévier l'évacuation de l'humeur aqueuse directement dans l'espace supra-choroïdien. Elles ont l'avantage de bénéficier de la contre-pression naturelle existant dans cet espace supra-choroïdien, permettant de limiter théoriquement les complications liées à un excès de filtration. Les premières techniques utilisaient une voie *ab externo*, comme le Gold Micro Shunt de SOLX<sup>®</sup>.

#### **Gold Micro Shunt :**

C'est un implant rectangulaire (5,2 par 3,2 mm), plat (44  $\mu$ m d'épaisseur) et en or (24 carats), inséré de l'espace supra-choroïdien à la chambre antérieure après la réalisation d'un volet scléral [63].

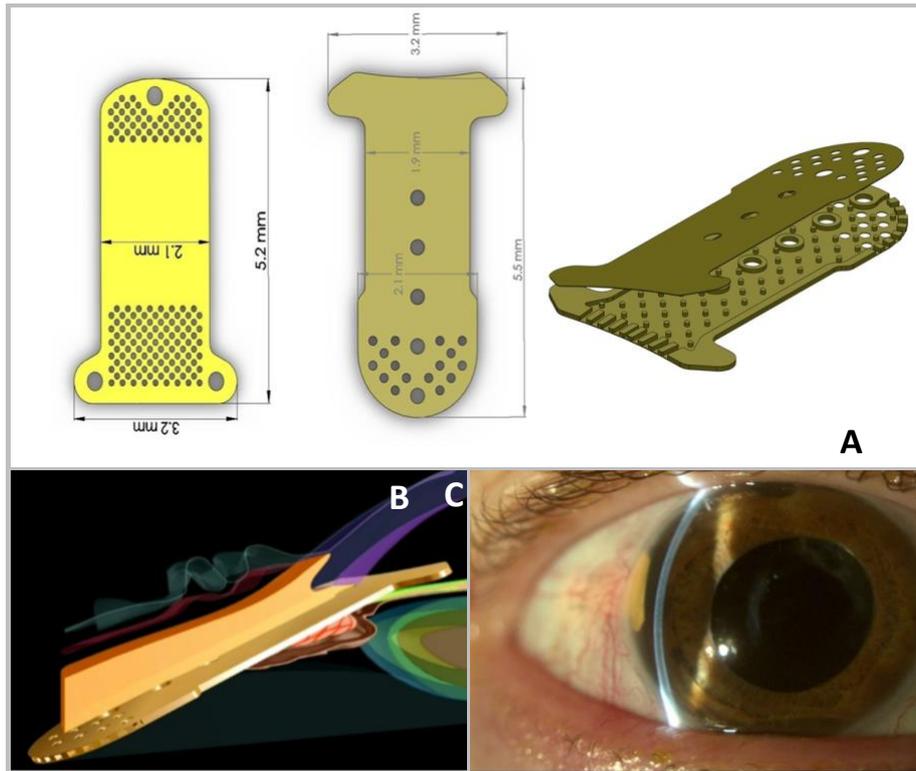


Figure 32 : Gold Micro Shunt de SOLX®. A. Schéma du dispositif. B. Coupe théorique de l'implantation. C. Photo en lampe à fente d'un patient implanté.

Néanmoins, en 2013, l'étude rétrospective de Hueber et al. sur 31 yeux montrait des résultats plutôt décevants, puisque 4 ans après l'implantation, 97% des yeux répondaient au critère d'échec, défini par une PIO supérieure à 21 mmHg ou inférieure à 5 mmHg à une des visites à partir de 6 mois après la chirurgie ou par l'existence d'une complication sévère (détachement rétinien, endophtalmie, hémorragie suprachoroïdienne, inflammation chronique, rubéose irienne). La PIO moyenne à la fin du suivi est de  $27,9 \pm 10,4$  mmHg [64]. Une des raisons expliquant ces mauvais résultats était une fibrose et une encapsulation importante autour de l'implant, retrouvées lors de l'examen anatomopathologique des GMS explantés dans l'étude d'Agnifili et al. [65]. Les dispositifs développés par la suite privilégiaient de ce fait la voie *ab interno*, moins invasive et qui avaient aussi l'avantage d'épargner la conjonctive et ses complications associées.

#### CyPass® :

L'implant CyPass® d'Alcon®, approuvé par la FDA en 2016, était un dispositif à insérer par voie *ab interno* après retrait du cristallin par phacoémulsification. L'implant, de 6,35 mm de long et de 430  $\mu$ m de diamètre,

était inséré entre l'éperon scléral et la bande ciliaire. La lumière de 300 µm de diamètre permettait le drainage de l'humeur aqueuse directement dans l'espace supra-choroïdien.

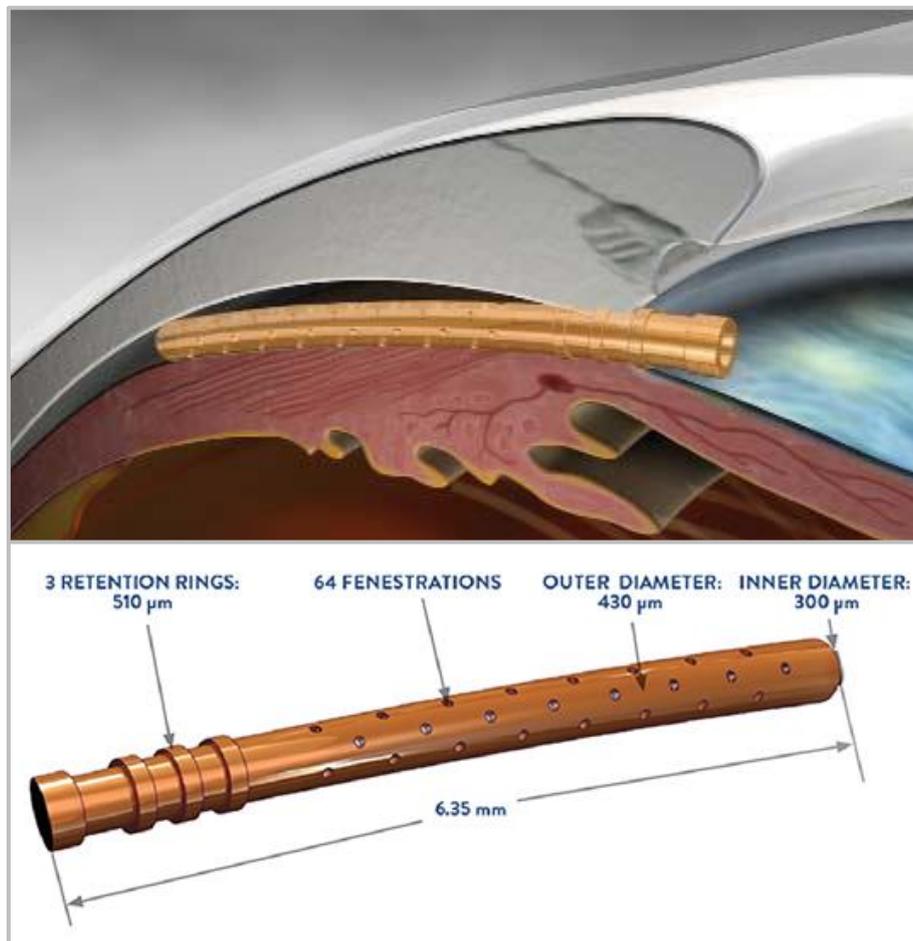


Figure 33 : Placement du Cypass® et dimensions

L'étude Compass, un essai clinique randomisé, réalisée sur 505 yeux et publiée en 2016 montrait des résultats d'efficacité plutôt convaincants, avec une baisse moyenne de PIO à 2 ans de 7,4 mmHg chez les yeux implantés contre 5.4 mmHg  $\pm$  3,7 mmHg dans le groupe contrôle (phacoémulsification seule) et 85% des yeux du groupe micro-stent n'avaient plus besoin d'hypotonisants à 2 ans contre 59% des yeux du groupe contrôle [66]. Il a été néanmoins retiré du marché en août 2018 après la publication de l'extension de l'étude à 5 ans, devant une baisse significative du comptage endothélial cornéen chez les patients implantés comparativement au groupe contrôle. Celle-ci était probablement liée à un mauvais positionnement de l'implant puisque l'ampleur des dégâts endothéliaux était corrélée avec le nombre d'anneaux de rétention visibles en gonioscopie [67], soit un implant insuffisamment inséré.

### iStent Supra® :

L'iStent Supra® développé par Glaukos® et approuvé en 2010 est un autre implant visant à augmenter la filtration suprachoroïdienne par voie *ab interno*. Il mesure 4 mm de long, possède une lumière interne de 165 µm et est fabriqué en polymère biocompatible associé à un manche en Titane. La technique d'implantation est similaire au Cypass®.

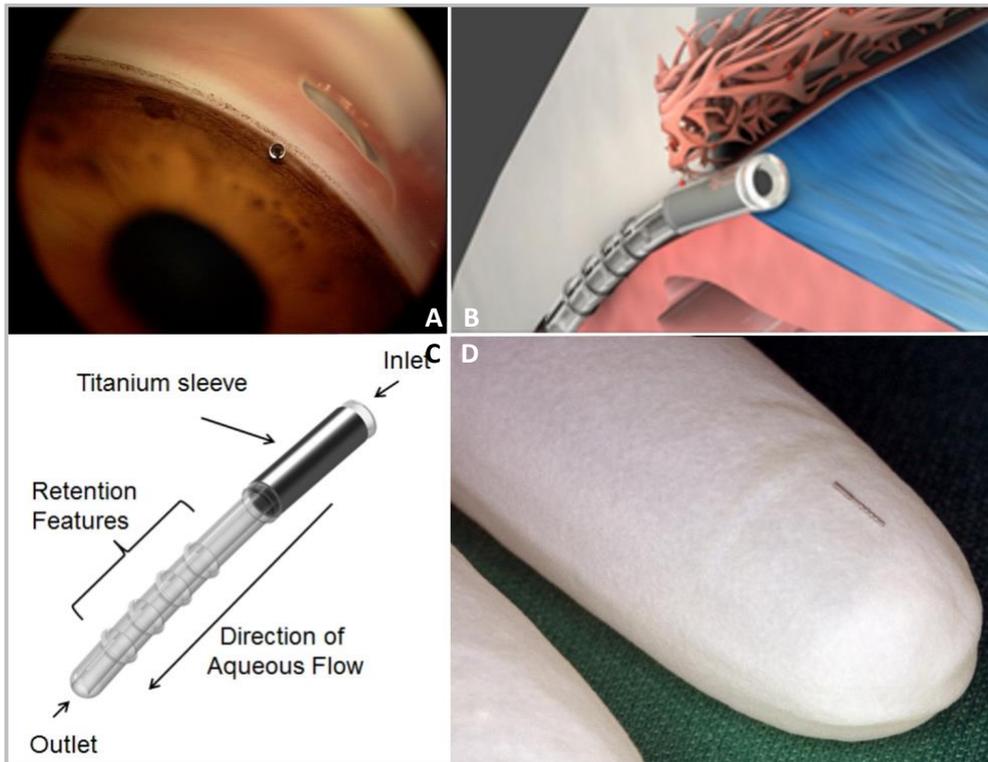


Figure 34 : iStent Supra® de Glaukos®. **A.** Image en gonioscopie. **B.** Positionnement théorique. **C.** Schéma de l'implant. **D.** Aperçu de sa taille réelle.

Une seule étude prospective a pour le moment été publiée et analysait les résultats post-opératoires à 4 ans en association avec 2 iStent® et un traitement local par travoprost [68]. Sur les 70 yeux qui sont allées jusqu'au bout du suivi, 97% et 98% respectivement des yeux atteignaient une PIO inférieure à 15 et 18 mmHg respectivement, avec un seul traitement hypotonisant. Il n'y a pas eu d'évènement indésirable grave ni de recours nécessaire à une chirurgie filtrante supplémentaire. D'autres essais cliniques sont actuellement en cours aux Etats-Unis.

### MINject™ :

Dernier implant suprachoroïdien mis sur le marché, par iSTAR Medical, qui avait développé précédemment le STARflow™, un autre implant suprachoroïdien. Son matériau poreux permettrait une meilleure intégration de l'implant dans les tissus biologiques, réduisant théoriquement la fibrose cicatricielle et permettant une meilleure durée de vie.

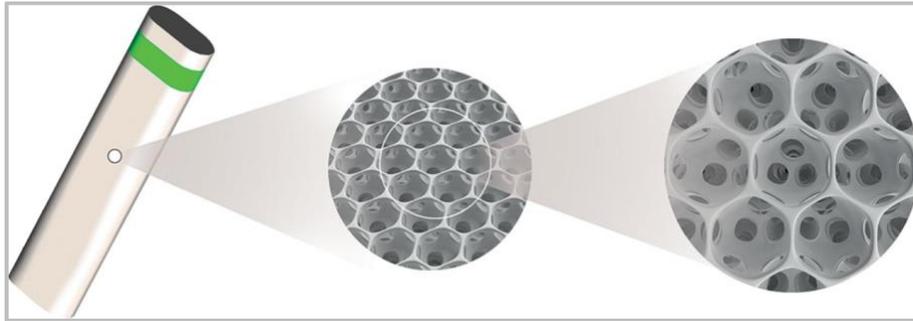


Figure 35 : l'implant MINject™ et son matériau STAR®

L'étude Star-I, l'étude prospective d'évaluation de l'implant réalisée sur 25 yeux, retrouvait à 2 ans une réduction moyenne de la PIO de 40,7% et 48 % des patients sans hypotonisants [69]. Le dispositif vient de recevoir en juillet 2021 l'approbation par la FDA pour lancer l'étude pivot.

### c) Chirurgies à filtration sous-conjonctivale

Le Xen®, sujet de cette thèse et exposé dans le III.0, et le Preserflo™ sont les 2 implants actuellement disponibles dans cette catégorie. La principale différence réside dans leur voie d'accès, *ab interno* pour le Xen® et *ab externo* pour le Preserflo™. Les MIGS sous-conjonctivales, contrairement aux MIGS suprachoroïdiennes et trabéculaires, sont des chirurgies qui aboutissent à la formation d'une bulle de filtration comme les chirurgies traditionnelles, et donc à ses complications.

### Preserflo™ MicroShunt :

Le Preserflo™ MicroShunt, anciennement appelé InnFocus MicroShunt® et développé par le laboratoire Santen®, a été autorisé en Europe en 2012. Il est indiqué pour les glaucomes à angle ouvert réfractaires au traitement médicamenteux. Il est présenté comme une alternative plus rapide et plus facile à la

trabéculectomie puisqu'il ne nécessite pas la réalisation d'un volet scléral ni d'iridectomie. Il peut être implanté seul ou dans le deuxième temps d'une chirurgie de cataracte.

L'implant est un microtube en polymère synthétique biocompatible ultrapurifié de 8,5 mm de long et de 360 µm de diamètre extérieur. La partie distale de 3 mm reste en sous-conjonctival et permet la formation de la bulle de filtration, la partie centrale traverse la sclère, et la partie proximale est censée se prolonger d'environ 2 mm en chambre antérieure, au-dessus du plan de l'iris. L'implantation se réalise après la création d'un volet conjonctival, l'application de Mitomycine C et la création d'un tunnel scléral avec une aiguille de 25 gauges [70].

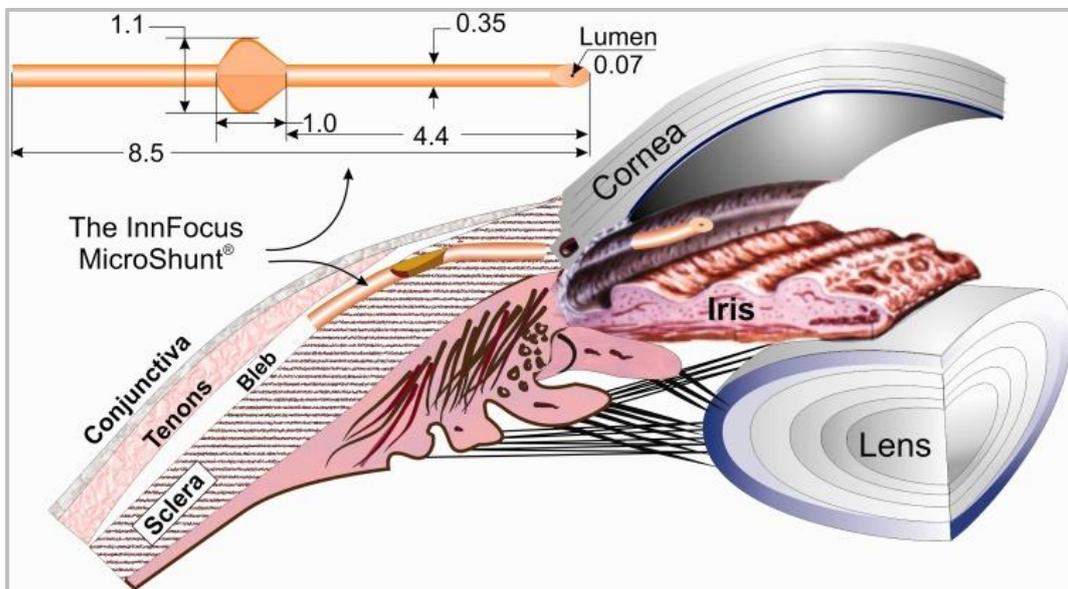


Figure 36 : Schéma du Preserflo™ et de son implantation théorique [70].

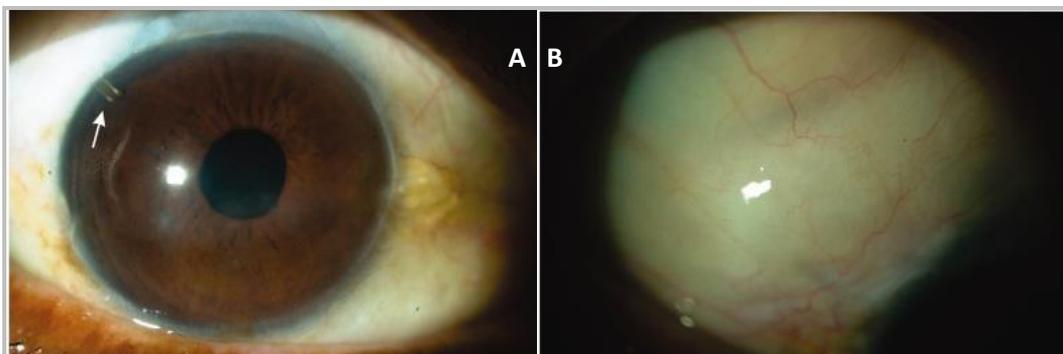


Figure 37 : Preserflo™ visible en chambre antérieure (A) et en sous-conjonctival (B) permettant la formation d'une bulle de filtration postérieure. Photographies prise 1 an après la chirurgie [70].

Plusieurs études ont été réalisées pour le Preserflo™. Beckers et al. ont montré dans un essai clinique rétrospectif multicentrique sur 91 yeux souffrant de GPAO une baisse significative de la PIO et du nombre d'hypotonisants, puisqu'un an après la chirurgie (seule ou combinée avec une phacoémulsification), la PIO moyenne passait de 24,3 mmHg avec 2,4 hypotonisants à 13,3 mmHg avec 0,4 hypotonisants. 90% des patients étaient sous le seuil des 18 mmHg et 83% n'avaient plus de traitement hypotonisant. Il n'y a pas eu d'événement indésirable grave [71]. Plus récemment en 2021, Battle et al. montraient dans une étude sur l'efficacité à long terme réalisée sur 23 patients une réduction de la PIO moyenne de 23,8 mmHg à 12,4 mmHg à 5 ans, et un succès clinique de 82,6% à 5 ans, défini par une PIO comprise entre 6 et 14 mmHg avec ou sans l'utilisation de traitement médicamenteux hypotonisant. Au niveau de la sécurité, sur ces 23 patients étaient enregistrés 4 effets indésirables considérés comme sévères (Opacification capsulaire postérieure, synéchies postérieures et capture pupillaire) et 2 patients ont dû être réopérés à cause d'une bulle de filtration non fonctionnelle avec l'implantation d'un nouveau Preserflo™ pour l'un et d'un Xen® pour le second [72].

Enfin, en mai dernier, les résultats d'un essai clinique prospectif, randomisé de non infériorité du Preserflo™ contre la trabéculéctomie ont été publiés en ligne : le succès clinique était inférieur dans le groupe Preserflo™ (53,9% contre 72,7%), avec une PIO moyenne passant de  $21,1 \pm 4,9$  mmHg à  $14,3 \pm 4,3$  mmHg à 1 an (-29,1%) contre  $21,1 \pm 5,0$  mmHg à  $11,1 \pm 4,3$  mmHg (-45,4%) pour la trabéculéctomie (Figure 38). Néanmoins, on note moins de réinterventions 1 an après la chirurgie dans le groupe Preserflo™ (40,8% contre 67,4%) et moins d'hypotonie transitoire (28,9% contre 49,6%) [73].

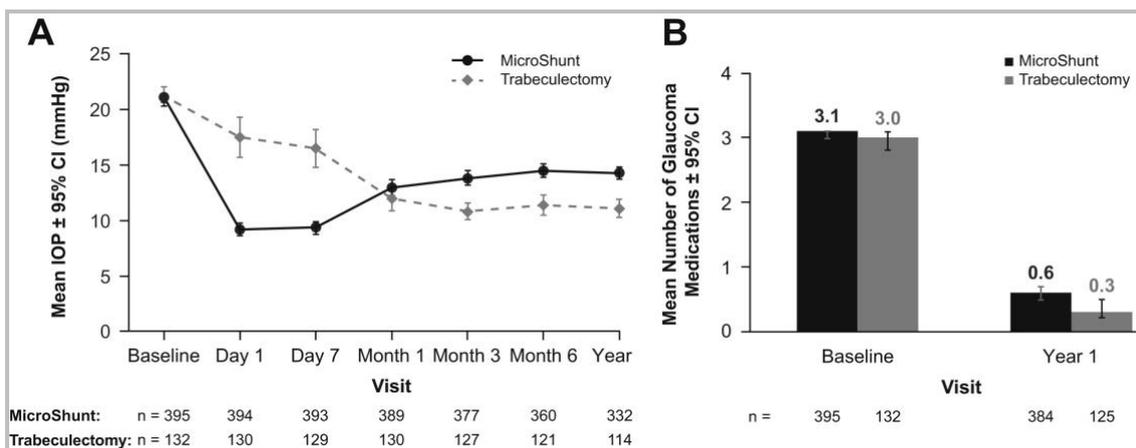


Figure 38 : A. Pression moyenne sur un an de suivi dans les groupes Preserflo™ et Trabéculéctomie. B. Nombre d'hypotonisants initial et à 1 an dans les groupes Preserflo™ et Trabéculéctomie [73].

### 3. L'implant Xen®

Le Xen® est un micro-drain conçu par le laboratoire Allergan® développé dans le but de réduire la pression intraoculaire en augmentant la filtration d'humeur aqueuse sous la conjonctive, mais avec une effraction des tissus bien moindre qu'une trabéculéctomie grâce à une approche *ab interno*.

Les avantages par rapport aux chirurgies traditionnelles sont :

- Une chirurgie moins invasive, ne nécessitant pas de large dissection conjonctivale ;
- Un injecteur préchargé ;
- Un implant doux et flexible une fois humidifié ;
- Une chirurgie plus rapide et un temps de récupération plus court ;
- Potentiellement moins d'effets secondaires, notamment avec la prévention d'hypotonie chronique grâce à un flux d'humeur aqueuse contrôlé [74].

#### a) Le dispositif

Le Xen® a initialement été conçu en Australie par le Lions Eye Institute, et commercialisé par AqueSys™, finalement racheté par Allergan™ en 2015. Il a obtenu le marquage CE en 2013 et a été approuvé par la FDA en 2016 [75].

Le Xen® est un tube hydrophile composé de gélatine de porc et de glutaraldéhyde, des matériaux fréquemment utilisés en médecine, qui sont non pro-inflammatoires et qui induisent des réactions fibreuses ou vasculaires minimales [76].

Trois versions ont été conçues initialement, avec pour seule différence un diamètre de lumière interne différent (45, 63 et 140 µm), qui était à choisir en fonction de la PIO cible visée (Figure 39). C'est en effet un paramètre géométrique primordial, puisque le débit de filtration à travers le tube est directement fonction de son rayon interne à la puissance 4 d'après la loi de Hagen-Poiseuille :

$$\Phi = \frac{\pi R^4 |\Delta P|}{8\eta L}, \text{ avec :}$$

$\Phi$  le débit volumique de filtration ;

$R$  le rayon interne du Xen® ;

$\eta$  la viscosité de l'humeur aqueuse ;

$\Delta P$  la différence de pression entre la chambre antérieure et l'espace sous-conjonctival ;

$L$  la longueur du Xen® [76].

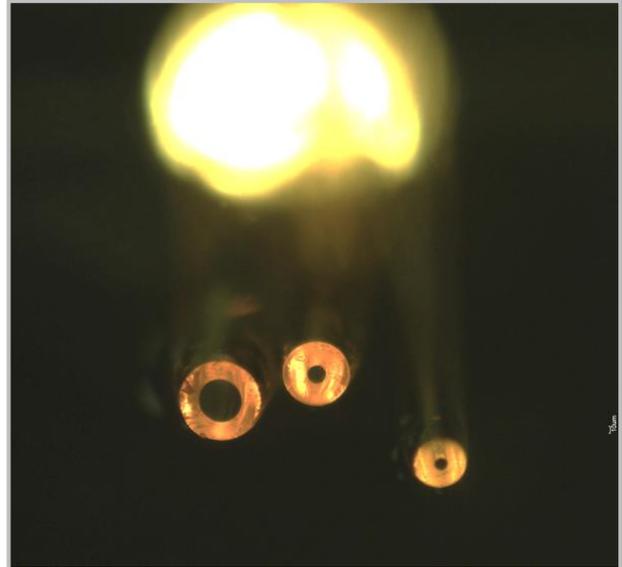


Figure 39 : Vue transverse des 3 versions du Xen® (Xen®140, Xen®63 et Xen®45) [77].

Le risque d'utiliser un tube de plus grand diamètre interne est d'avoir un débit de filtration trop important et des hypotonies. C'est pourquoi c'est le Xen® 45, avec le diamètre interne le plus faible, et donc l'implant avec le risque le plus faible d'hypotonie, qui a été approuvé par la FDA et qui est utilisé actuellement.

Il mesure 6 mm de long, une longueur suffisante pour rejoindre l'espace sous-conjonctivale à 3 mm du limbe, à partir de la chambre antérieure en passant par le réseau trabéculaire et la sclère. Son diamètre externe mesure 150 µm.

Le Xen® est rigide lorsqu'il est sec, mais se ramollit au contact de l'œil pour devenir flexible en 1 à 2 minutes, lui permettant de s'adapter à la courbure de l'œil. Sa flexibilité induit une courbure en S (Figure 40), provoquée par la conjonctive et la tenon qui le poussent vers le bas au sortir de la sclère, et qui est importante pour limiter la migration de l'implant. Elle lui permet également d'éviter l'érosion de la conjonctive lorsque l'implant se fraie son chemin dans l'espace sous-conjonctival [76].



Figure 40 : Coupe OCT d'un Xen® implanté, avec sa courbure en S lui permettant une meilleure stabilité dans les tissus [77].

L'implant est préchargé dans un injecteur stérile et à usage unique. Le diamètre de l'aiguille est de 27 gauges. La glissière bleue permet de déployer l'implant (Figure 41) [61].



Figure 41 : Injecteur du Xen® [61].

#### *b) Technique chirurgicale*

L'espace sous-conjonctival est préparé par l'injection de mitomycine C, un antimétabolite, dont le but est de limiter les cicatrises et les phénomènes de fibrose conjonctivale péri-implantaire excessifs. L'injection permet aussi une hydro-expansion de la capsule de Tenon si elle n'a pas été réalisée au préalable, selon les préférences du chirurgien, avec de la xylocaïne injectable ou avec une solution saline équilibrée (BSS). Elle est réalisée au moins 5 mm en arrière du limbe. Un marquage au marqueur dermographique est réalisé en supéronasal à 3 mm du limbe. L'incision cornéenne principale, qui n'excède pas 1,2 mm en générale, est

réalisée en inférotemporal à 1 mm du limbe, une incision de service est réalisée en nasal, puis la chambre antérieure est remplie d'un produit viscoélastique cohésif. L'injecteur est avancé en chambre antérieure par cette incision et l'aiguille vise le quadrant opposé en supéronasal, idéalement en antérieur du trabéculum pigmenté. Un verre de gonioscopie peut être utilisé pour bien positionner l'aiguille. Celle-ci est insérée jusqu'à sortir de la sclère dans l'espace sous-conjonctival entre 2.5 et 3 mm du limbe. L'implant est alors déployé en avançant la glissière. Dans la première moitié du mouvement de la glissière, le Xen® est éjecté du guide dans l'espace sous-conjonctival ; dans la seconde partie, l'aiguille se rétracte dans l'injecteur, laissant ainsi l'implant dans la sclère puis dans la chambre antérieure. Le viscoélastique est aspiré, puis une hydrosuture des incisions est réalisée. La chambre antérieure est remplie et légèrement pressurisée pour s'assurer de la bonne formation de la bulle de filtration [61]. Des antibiotiques intracaméculaires et des corticoïdes sous-conjonctivaux peuvent être injectés en fin d'intervention.

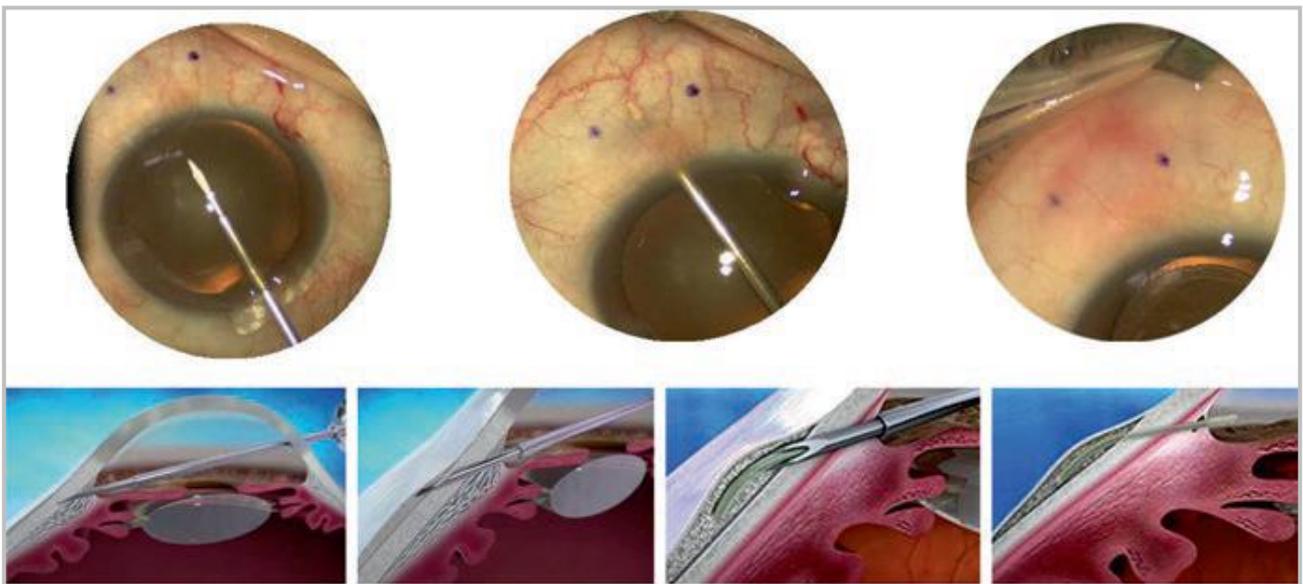


Figure 42 : Technique de pose du Xen® [61].

Idéalement, l'implant devrait avoir une portion de 1 mm en chambre antérieure, 2 mm en intra-scléral et 3 mm dans l'espace sous-conjonctival (règle « 1-2-3 »).

Quand l'implantation du Xen® est réalisée en combinaison avec une phacoémulsification, la chirurgie de cataracte est généralement réalisée avant.

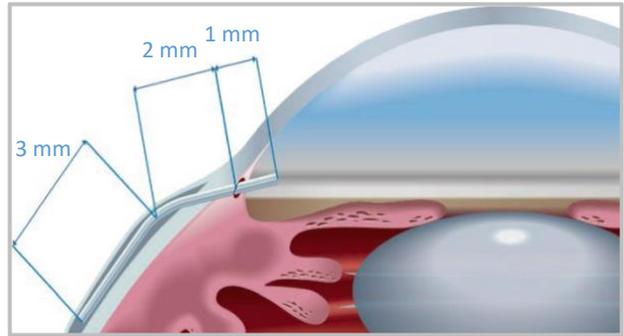


Figure 43 : Règle « 1-2-3 » pour le positionnement de l'implant [95].

Enfin, beaucoup d'opérateurs réalisent un « needling précoce » en fin d'intervention, qui consiste à libérer l'extrémité sous-conjonctivale de l'implant en allant cisailer la tenon et la conjonctive avec une aiguille de 30 gauges, pour limiter le phénomène d'encapsulation postopératoire précoce.

Tous les traitements hypotenseurs sont arrêtés après la chirurgie. Les traitements post-opératoires comprennent en général des antibiotiques topiques à large spectre pendant 15 jours et des anti-inflammatoires stéroïdiens topiques à diminuer progressivement sur 8 à 10 semaines, voire davantage en cas de persistance d'hyperhémie conjonctivale ou d'yeux pigmentés qui sont plus à risque de cicatrisation conjonctivale excessive [61].

### c) Complications

La plupart des complications rapportées per- et postopératoires sont mineures et inhérentes à la technique chirurgicale.

Les complications per-opératoires possibles sont :

- Une hémorragie sous-conjonctivale, soit au moment de l'injection de mitomycine C, soit lors de la sortie de l'injecteur, entraînant des difficultés de visualisation du bon positionnement dans l'espace sous-conjonctival de l'implant ;
- Une hémorragie au niveau de l'angle iridocornéen ;
- Un positionnement trop postérieur de l'implant, notamment dans le corps ciliaire, entraînant un saignement ou une hypotonie ;

- Une rupture de l'implant au moment de son positionnement (Figure 44) [77] ;
- Un traumatisme irien, notamment au moment du retrait de l'injecteur ;
- Une cyclodialyse dans les cas extrêmes (Figure 45) [78] ;
- Une lésion conjonctivo-ténonienne avec une fuite d'humeur aqueuse ;
- Une toxicité cornéenne liée à l'application de mitomycine C mal rincée ;
- Une lésion cristallinienne en cas d'implantation non combinée à la chirurgie la cataracte chez un patient phake ;
- Une lésion de l'endothélium cornéen avec l'injecteur.

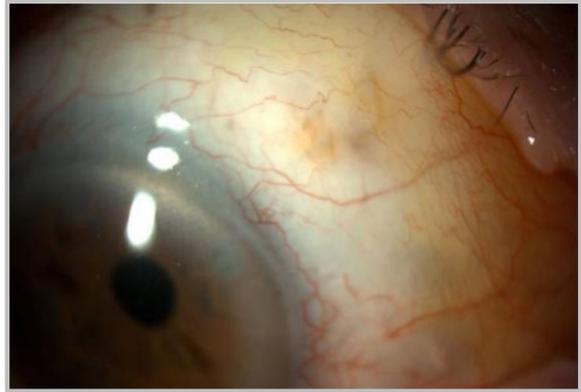


Figure 44 : Débris d'implant dans l'espace sous conjonctivale, à côté d'un second Xen® secondairement implanté [78].



Figure 45 : Fente de cyclodialyse [82].

Les complications post-opératoires précoces possibles sont :

- Un hyphéma ;
- Une fuite d'humeur aqueuse au niveau de l'incision ;
- Une hypotonie, souvent très précoce et de résolution spontanée en quelques jours, parfois associée à une hypothalamie ou un décollement choroïdien, en cas d'hypotonie profonde ou prolongée ;
- Une hypertonie, souvent de cause mécanique, liée à l'occlusion du Xen® par l'iris, du sang, de la fibrine ou le plus souvent du viscoélastique. En fonction de la cause elle peut être spontanément résolutive, mais elle nécessite parfois une



Figure 46 : Occlusion de l'extrémité de l'implant par l'iris [95].

réintervention pour laver la chambre antérieure ou pour repositionner l'implant (comme en cas d'obstruction par l'iris) (Figure 46) ;

- Des ulcérations cornéennes par effet Dellen en cas de large bulle de filtration ;
- Une hémorragie suprachoroïdienne [79] ;
- Un glaucome malin [80] ;
- Une infection.

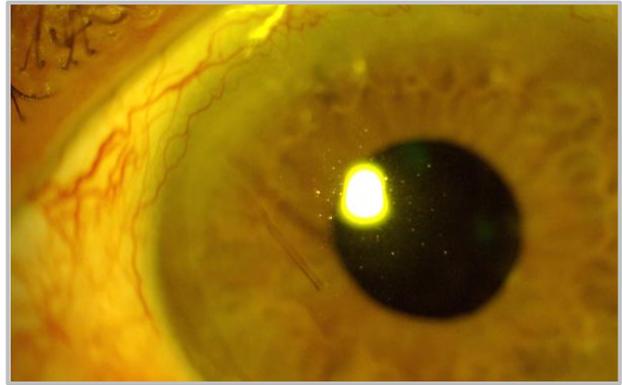


Figure 47 : Migration de l'implant dans la chambre antérieure [78].

Enfin, les complications post-opératoires tardives rapportées sont les suivantes :

- Une érosion de la conjonctive et l'exposition de l'implant, souvent liés à un positionnement près d'une marge palpébrale épaisse, ou dans une zone non protégée par la paupière, par exemple en nasal, ou à un positionnement trop superficiel. Elle est aussi favorisée par une conjonctive préopératoire mince et des pathologies de la surface oculaire comme la sécheresse oculaire [81].
- Une migration de l'implant, soit en chambre antérieure (Figure 47), soit sous l'espace conjonctival ;
- Une hypertonie d'apparition plus tardive. Elle peut également être liée à une obstruction mécanique à éliminer par un examen gonioscopique. Elle peut aussi être cortico-induite, mais elle est le plus souvent liée aux processus naturels de cicatrisation qui provoquent un remodelage conjonctival, entraînant une encapsulation de la bulle de filtration (celle-ci est alors surélevée) ou une fibrose autour de l'implant (la bulle de filtration est alors plate, non visible) [82]. Un needling est dans ce cas discuté. Il consiste à venir libérer les adhérences à l'aide d'une aiguille, la plupart du temps réalisé au bloc opératoire ;
- Une fuite au niveau de la bulle de filtration, ou sa déhiscence ;
- Une blébite;
- Une endophtalmie [78].

#### d) Indications

Les indications pour les MIGS en général et le Xen<sup>®</sup> en particulier restent pour le moment mal définies. En France, parmi les MIGS, l'iStent Inject<sup>®</sup> de Glaukos<sup>®</sup> est le seul dispositif médical pris en charge par la collectivité. Dans ce contexte précis, la Haute Autorité de Santé (HAS) dicte les indications pour lesquelles l'acte qui lui est associé dans la Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM) est remboursé. Pour le Xen<sup>®</sup>, qui n'est actuellement pas pris en charge par l'Assurance Maladie, il n'est pas possible de se référer à de telles indications.

Pour le moment son utilisation en France est donc guidée par les recommandations du laboratoire, de la communauté scientifique, et des sociétés scientifiques nationales d'autres pays où il a été autorisé :

- Pour le laboratoire Allergan™, le Xen<sup>®</sup> « *est destiné à réduire la pression intraoculaire chez les patients présentant un glaucome primaire à angle ouvert lorsque les traitements médicaux antérieurs ont échoué* » [83] ;
- Selon l'European Glaucoma Society, les MIGS en général pourraient convenir pour les patients atteints d'un glaucome débutant à modéré [2] ;
- Au Canada, le Xen<sup>®</sup> a été homologué par Santé Canada en février 2015 pour les « *patients atteints d'un GPAO et pour lesquels les traitements médicaux précédents ont échoués* ». En 2000, l'Institut National d'Excellence en Santé et en Services Sociaux (INESSS) du Québec propose sa prise en charge pour les « *patients atteints de glaucome réfractaire, malgré une médication hypotonisante maximale tolérée ou présentant une condition médicale documentée empêchant l'administration optimale des gouttes* » [84].
- Aux Etats-Unis, la FDA indique le Xen<sup>®</sup> pour la prise en charge des glaucomes réfractaires, comprenant les cas où un traitement chirurgical a échoué, et les cas de GPAO, de glaucome pseudoexfoliatif ou de glaucome pigmentaire avec un angle ouvert qui ne répondent pas au traitement médical maximum toléré [85].

#### *e) Contre-indications*

Le Xen® est généralement contre-indiqué dans les situations suivantes [85] :

- En cas de glaucome à angle fermé. L'angle devrait avoir une ouverture de grade 3 ou 4 selon Shaffer, un angle étroit pouvant causer le blocage de l'implant par l'iris dans l'angle ;
- En cas de shunt ou une valve précédemment implanté dans le quadrant ciblé ;
- En cas de cicatrice conjonctivale, de chirurgie conjonctivale antérieure ou d'autres pathologies conjonctivales (ptérygion par exemple) dans le quadrant ciblé ;
- En cas d'inflammation active : blépharite, conjonctivite, kératite, uvéite ;
- En cas de néovascularisation irienne ou dans les 6 mois précédents la date de la chirurgie ;
- En cas d'implant de chambre antérieure ;
- En cas de présence d'huile de silicone intraoculaire ;
- En cas de présence de vitré en chambre antérieure ;
- En cas d'élévation de la pression veineuse épisclérale, quelle qu'en soit la cause (syndrome de Sturge-Weber, nanophthalmie, etc.) ;
- En cas d'allergie connue ou suspectée à un des produits utilisés pendant la chirurgie ;
- En cas d'antécédent de cicatrice chéloïde.

#### *f) Les principales études publiées sur le Xen®*

##### **Efficacité et sécurité :**

De nombreuses études ont été publiées pour rapporter le profil d'efficacité et de sécurité du Xen®. L'implant étant relativement récent, la plupart ont été réalisées avec un suivi de 6 mois ou 1 an. Elles rapportent toutes une efficacité intéressante avec une baisse de PIO significative et une réduction du nombre de traitements médicamenteux, avec peu d'effets indésirables.

L'étude pivot menée par Grover et al. [86] sur 65 yeux implantés rapporte un succès clinique à 1 an de 76,3%, défini par une baisse pressionnelle d'au moins 20% par rapport à la PIO initiale avec le même nombre ou moins d'hypotonisants. A 1 an, la PIO était diminuée de 6,4 mmHg et le nombre d'hypotonisants diminuait

de 3,5 à 1,7. En excluant les patients qui ont dû subir une trabéculéctomie dans un second temps, la baisse pressionnelle était de 35,6% à 1 an. La chirurgie comportait uniquement la pose du Xen<sup>®</sup>, sans phacoémulsification.

En parallèle, De Gregorio et al. [87] publiaient leur résultats avec 41 chirurgies combinées Xen<sup>®</sup> + phacoémulsification avec des résultats similaires à 1 an, avec une baisse pressionnelle de 42,8%. Ici le succès clinique était défini par une PIO comprise entre 6 et 18 mmHg sans traitement hypotonisant local et était de 80,4% (33 yeux sur 41).

L'étude APEX [88], une étude prospective multicentrique publiée par Reitsamer et al. en 2019 se démarque néanmoins puisqu'elle a été menée sur 2 ans. Elle incluait 218 yeux initialement. Ses auteurs rapportent un succès clinique à 2 ans de 65,8%, défini par une baisse pressionnelle d'au moins 20% par rapport à la PIO initiale sans seconde intervention chirurgicale, et sur les 161 yeux qui sont allés au bout du suivi. La baisse de PIO à 2 ans était de 6,4 mmHg (-27,8% par rapport à la PIO initiale). Le nombre d'hypotonisants avait baissé de 1,5. A 2 ans, on notait également un taux de needling de 41,1%. Le succès clinique était par ailleurs plus bas chez les yeux ayant subi au moins un needling, puisqu'il était à 44,6% à 2 ans.

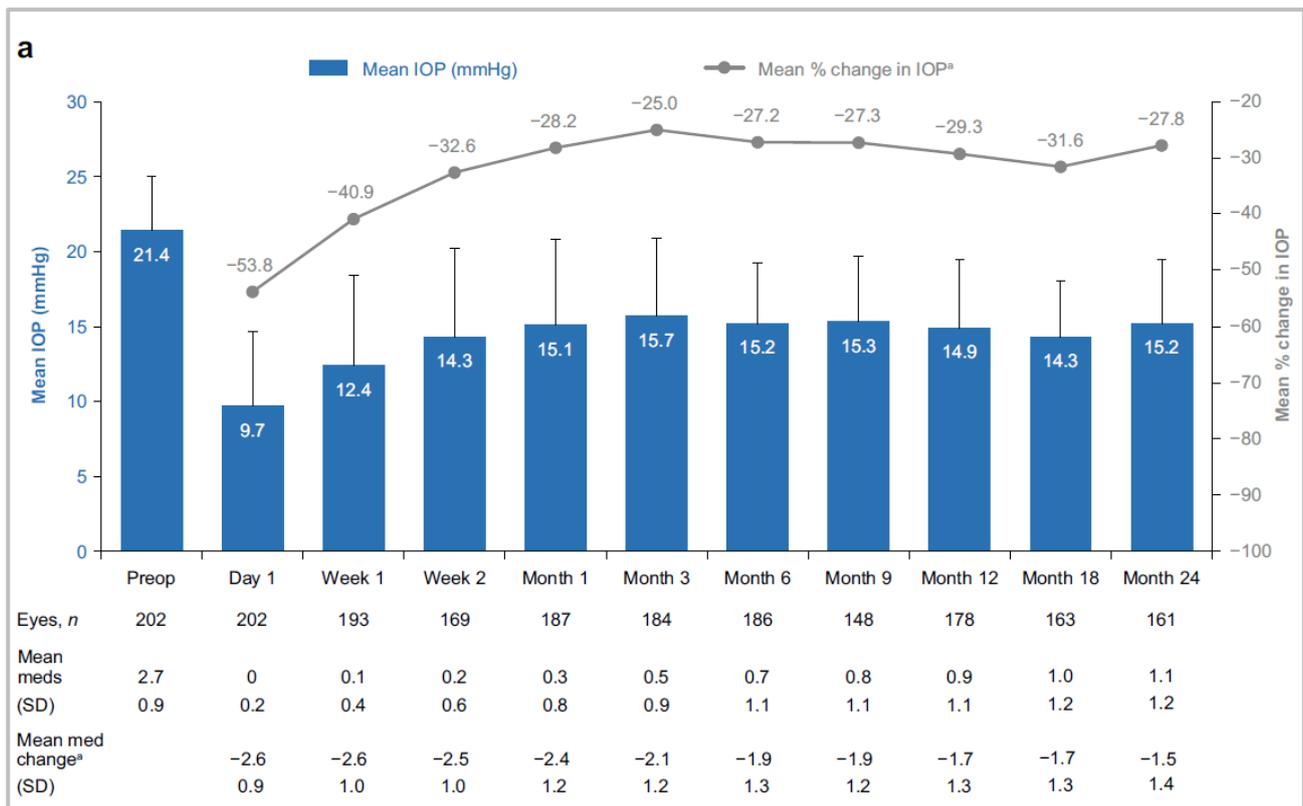


Figure 48 : Evolution de la PIO et du taux de diminution des yeux implantés dans l'étude APEX [88].

#### Xen® seul versus Chirurgie combinée :

De nombreuses études ont également tenté de montrer une différence entre la chirurgie du Xen® seule versus la chirurgie combinée associée à la phacoémulsification. L'intérêt de ces études est aussi de donner encore plus de légitimité à l'implant : si les résultats de la chirurgie combinée montraient une réelle supériorité, on aurait pu se poser la question de la part du Xen® dans les résultats pressionnels. Néanmoins, la baisse de pression intraoculaire liée à l'extraction du cristallin est minime d'après les études les plus récentes [89].

Dans l'étude APEX citée précédemment, qui incluait aussi bien les chirurgies Xen® seul que les chirurgies combinées (Xen® + phacoémulsification), les résultats étaient similaires dans les 2 groupes, que ce soit en terme de baisse de PIO qu'en baisse du nombre d'hypotonisants locaux.

De même, dans l'étude rétrospective de Hengerer et al. portant sur 242 yeux opérés, il n'y avait pas de différence significative liée à la chirurgie combinée de cataracte [90].

Enfin, plus récemment en Europe, dans l'étude de Fea et al. [80] où 171 yeux étaient inclus, les résultats étaient significativement meilleurs dans le groupe Xen® seul que dans le groupe chirurgie combinée. La PIO et le nombre d'hypotonisants étaient respectivement réduits de 38,6% et 83,7% dans le groupe Xen® seul et de 26,2% et de 80,1% dans le groupe chirurgie combinée. Concernant leurs résultats généraux, leur succès clinique était de 72,3% et était défini par une baisse pressionnelle de 20% à 1 an, indépendamment du nombre d'hypotonisants. La PIO moyenne passait de 23,9 mmHg à 15,5 mmHg et le nombre d'hypotonisants de 3,0 à 0,5. En dehors des 12 yeux qui ont nécessité une réintervention (8 trabéculotomies, 1 pose de valve d'Ahmed, 1 pose d'implant de Baerveldt, 1 révision de bulle pour exposition du Xen® et une vitrectomie pour glaucome malin), il n'y a pas eu d'effets indésirable grave. Le taux de needling était ici de 46,2%.

#### Xen® versus Trabéculotomie :

La première étude à comparer les 2 techniques chirurgicales était celle de Schlenker et al. publiée en 2017 [91]. C'était une étude internationale, multicentrique et rétrospective qui incluait 185 implantations de Xen® et 169 trabéculotomies. Celle-ci montrait qu'il n'y avait pas de différence significative en terme de risque d'échec, tout comme en profil de sécurité entre les 2 méthodes. Sur leurs critères de jugement secondaires, ils ne montraient pas non plus de différence significative entre la PIO moyenne et le nombre d'hypotonisants moyen à 1 an dans les 2 groupes. Dans les 2 groupes, les interventions secondaires étaient assez fréquentes (Tableau 1) : notamment le needling, plus nombreux dans le groupe Xen® (43,2% contre 30,8%), la lyse des sutures au laser et la révision de bulle dans le groupe trabéculotomie. L'étude n'était pas assez puissante pour monter une différence significative en terme de complications postopératoires, celles-ci restant rares dans les 2 groupes (Tableau 2).

Tableau 1 : Comparaison des réinterventions entre le groupe Xen® et le groupe Trabéculéctomie dans l'étude de Schlenker et al. [91]

Intervention	Microstent	Trabéculéctomie
No.	185	169
Needling	80	52
Laser suture lysis	—	84
Anterior chamber reformation	22	13
Bleb repair/conjunctival suturing	2	10
Iris sweep/synechiolysis	3	4
YAG to implant/ostomy	3	2
MMC injection	2	0
Microstent reposition	2	—
Iridoplasty	2	0
Laser to ostomy	—	0
Bleb cautery	1	0
Total	117	165

MMC = mitomycin C; YAG = yttrium–aluminum–garnet; — = not relevant for the intervention.

Tableau 2 : Comparaison des complications postopératoires entre le groupe Xen® et le groupe Trabéculéctomie dans l'étude de Schlenker et al. [91].

Complication (>1 Month)	Microstent	Trabéculéctomie
No.	185	169
Leak/dehiscence	3	12
Hyphema	2	2
Vitreous hemorrhage	2	1
Choroidals or choroidal folds	1	2
Hypotony maculopathy	2	1
Uveitis	2	1
Corneal decompensation	0	1
Macular edema	0	3
Diplopia	0	0
Iris incarceration	—	2
Blocked microstent	1	—
Exposed microstent	1	—
Microstent–iris touch	2	—
Shallow anterior chamber	0	2
Dellen	2	0
Serious complication (anytime)		
Retinal detachment	0	0
Angle closure	0	0
Suprachoroidal hemorrhage	0	0
Malignant glaucoma	4	2
Blebitis	0	1
Endophthalmitis	0	0
No light perception	0	0
Total	22	30

— = not relevant for the intervention.

En 2020 en Allemagne, Wagner et al. [92] ont comparé le succès clinique entre les 2 techniques (82 Xen® et 89 trabéculotomies) dans une étude rétrospective, celui-ci étant défini par une PIO inférieure à 18 mmHg, avec une réduction supérieure à 20% comparativement à la PIO initiale, sans nécessité de réintervention chirurgicale ni traitement hypotonisant. Le succès clinique était de 65,5% dans le groupe trabéculotomie et de 58,5% dans le groupe Xen®, sans différence significative. Dans leurs critères de jugement secondaires, la réduction de PIO à 1 an était supérieure dans le groupe trabéculotomie (10,5 mmHg contre 7,2 mmHg).

Enfin, pour conclure cette revue de la littérature avec une dernière étude plus récente, Sharpe et al. [93] ont comparé les 2 techniques dans une étude rétrospective portant sur 179 yeux pris en charge aux Etats-Unis (90 Xen® et 89 trabéculotomies). Le critère de jugement principal était ici la réduction de PIO à 6 mois. A 6 mois, la réduction de la PIO était de 24,1% dans le groupe Xen® contre 47% dans le groupe trabéculotomie, sachant que la PIO de base était plus basse dans le groupe Xen®. Cependant la PIO moyenne à 6 mois était de 2,7 mmHg plus basse dans le groupe trabéculotomie. Le nombre d'hypotonisants était réduit de façon comparable dans les 2 groupes (2,9 contre 3,1). Le succès clinique, défini par une réduction d'au moins 20% de la PIO, était de 56% dans le groupe Xen® contre 78% dans le groupe trabéculotomie. Le taux de complications était faible dans les 2 groupes. On retrouvait également un taux de needling plus important dans le groupe Xen® (30% contre 7,9%), mais 46,1% des trabéculotomies ont dû réaliser secondairement une lyse des sutures au laser.

#### En résumé :

Les études citées retrouvent une diminution de PIO en valeur absolue de 6,5 à 9,1 mmHg et de 24,1 à 54,1% liée à l'implantation du Xen®. Ces valeurs restent néanmoins inférieures à celles retrouvées pour la trabéculotomie dans la littérature, qui garde des meilleurs résultats tensionnels. Les résultats diffèrent d'une étude à l'autre entre la chirurgie réalisée seul et lorsqu'elle est combinée à la chirurgie de la cataracte, mais la plupart ne retrouvent pas de différence significative.

Le Tableau 3 suivant résume les différentes études menées jusqu'à aujourd'hui et leurs principaux résultats. Même si on note une tendance globale qui va dans le même sens, les résultats ne sont pas toujours comparables, à cause d'une durée de suivi différente, d'un type de chirurgie différent, ou d'une définition du succès clinique différente.

Tableau 3 : Comparaison des résultats des différentes études citées sur le Xen®.

Auteurs	Année de publication	Type d'étude	Chirurgie	Temps de suivi (mois)	Nombre d'yeux implantés	PIO				Succès clinique		Taux de needling (%) <sup>1</sup>
						Préop. (mmHg)	Finale (mmHg) <sup>1</sup>	Diminution (mmHg) <sup>1</sup>	Diminution (%) <sup>1</sup>	Définition	Résultats (%) <sup>1</sup>	
Grover et al. [86]	2017	Prosp.	Xen®	12	65	25,1 ± 3,7	15,9 ± 5,2	-9,1	-35,6%	Baisse de PIO ≥ 20 % avec le même nombre ou moins d'hypotonisants	75,4%	32,3%
De Gregorio et al. [85]	2017	Prosp.	Xen® + PKE	12	41	22,5 ± 3,7	13,1 ± 2,4	-	-41,8%	PIO ≥ 6 mmHg et ≤ 18 mmHg sans hypotonisant	80,4%	2,4%
Hengerer et al. [90]	2017	Rétrosp.	Xen® ± PKE	12	242	32,19 ± 9,1	14,24 ± 4,0	-	-54,1%	Baisse de PIO ≥ 20 %, PIO ≤ 18 mmHg, sans hypotonisant, sans needling	55,4%	27,7%
Reitsamer et al. [88]	2019	Prosp.	Xen® ± PKE	24	218	21,4 ± 3,6	14,9 ± 4,5	-6,5 ± 5,3	-29,3%	Baisse de PIO ≥ 20 % avec le même nombre ou moins d'hypotonisants	67,6%	41,1% <sup>2</sup>
Fouquart et al. [94]	2019	Prosp.	Xen® ± PKE	6	29	25,3 ± 9,2	16,7 ± 5,0 <sup>3</sup>	-	-34% <sup>3</sup>	Baisse de PIO ≥ 20 %	63,6% <sup>3</sup>	40,0% <sup>3</sup>
Fea et al. [80]	2020	Prosp.	Xen® ± PKE	12	171	23,9 ± 7,6	15,5 ± 3,9	-7,4 ± 7,9	-35,2%	Baisse de PIO ≥ 20 %	69,3%	46,2%
Wagner et al. [92]	2020	Rétrosp.	Xen® ou Trab	12	82	19,0 (16,8-25,0) <sup>4</sup>	-	-7,2 ± 8,2	-	Baisse de PIO ≥ 20 %, PIO ≤ 18 mmHg, sans hypotonisant, sans needling	58,5%	16,0%
Sharpe et al. [93]	2020	Rétrosp.	Xen® ou Trab	6	90	17,8 ± 6,0	13,5 ± 5,9 <sup>3</sup>	-	-24,1% <sup>3</sup>	Baisse de PIO ≥ 20 %	56,0% <sup>3</sup>	30,0% <sup>3</sup>

<sup>1</sup> Résultats donnés à 1 an sauf mention contraire.

<sup>2</sup> Résultats donnés à 2 ans.

<sup>3</sup> Résultats donnés à 6 mois.

<sup>4</sup> Médiane et quartiles.

## Partie 2

---

### I. Matériels et Méthodes

#### 1. Modèle d'étude

L'étude que nous avons réalisée pour cette thèse est une étude rétrospective, monocentrique, réalisée entre février 2019 et juillet 2021 dans le service d'Ophtalmologie du Centre Hospitalier de Dunkerque.

#### 2. Critères d'inclusion et d'exclusion

L'étude incluait tous les patients présentant une neuropathie optique glaucomateuse pour laquelle une implantation de l'implant Xen® était indiquée, quel que soit leur statut cristallinien.

Si les deux yeux d'un même patient avaient été implantés, les deux yeux étaient intégrés à l'étude.

Il n'y avait pas de critère d'exclusion, tous les patients implantés avec un Xen® étaient inclus.

#### 3. Protocole chirurgical et suivi

L'implantation du Xen® a été réalisée par un seul chirurgien pour tous les patients du Centre Hospitalier de Dunkerque.

Les indications retenues étaient celles communément admises par la communauté scientifique et conformes aux recommandations du laboratoire Allergan™, soit :

- un glaucome primitif par angle ouvert, pseudoexfoliatif ou pigmentaire,
- évolutif,
- malgré un traitement médical maximal ou avec un traitement médical non toléré ou dans un contexte de mauvaise observance,
- avec un angle iridocornéen ouvert,
- et une conjonctive peu ou non inflammatoire.

En cas de cataracte associée entraînant une baisse d'acuité visuelle invalidante, une chirurgie combinée Xen® + phacoémulsification était proposée au patient.

Les consultations préopératoires ont toutes été conduites par le chirurgien ayant réalisé les implantations de Xen® et permettait notamment de mesurer la pression intraoculaire de référence à l'aplanation et de confirmer le degré d'ouverture de l'angle iridocornéen en gonioscopie. Les traitements avec conservateurs étaient si possible échangés contre d'autres traitements hypotonisants non conservés, moins pourvoyeurs d'inflammation de surface. Enfin, pour les conjonctives les plus inflammatoires, un traitement par corticoïdes locaux de faible puissance (fluorométholone) était prescrit 4 semaines avant la chirurgie.

La procédure était réalisée sous anesthésie locale par instillation d'oxybuprocaine chlorhydrate. Le site chirurgical était préparé par l'injection avec une aiguille de 30 gauges de 0,05 ml de mitomycine C à une concentration de 0,2 mg/ml dans l'espace sous-conjonctival en supéro-nasal à 5 mm du limbe. La suite de la chirurgie était menée comme décrite au paragraphe III.0.b) de la Partie 1. Un traitement antibiotique local de la classe des fluoroquinolones (ciprofloxacine 0,3%) était instillé en fin de la chirurgie. Quand les patients ont bénéficié d'une chirurgie combinée à la chirurgie de la cataracte, l'implantation du Xen® était réalisée en second temps, après la mise en place de l'implant en chambre postérieure. Que la chirurgie soit réalisée seule ou qu'elle soit combinée, l'implantation du Xen® était toujours précédée d'une injection d'un myotique (carbachol ou acétylcholine chlorure) en chambre antérieure. Durant la procédure, la chambre antérieure était stabilisée par un visqueux cohésif (Eyefill®, Bausch & Lomb™). Le traitement postopératoire local était composé d'un corticoïde (dexaméthasone 0,1%) à instiller 4 fois par jour, d'un antibiotique de la famille des aminosides (tobramycine 0,3%) 4 fois par jour, d'un anti-inflammatoire non stéroïdien (indométacine 0,1%) 4 fois par jour et d'un lubrifiant (hyaluronate de sodium) à instiller à volonté pendant 1 mois. Le traitement corticoïde était ensuite diminué progressivement sur 2 mois. Tous les traitement hypotonisants étaient arrêtés après la chirurgie.

Les consultations de suivi ont, elles, été prises en charge par l'ensemble des ophtalmologistes exerçant dans le service d'ophtalmologie du CHD. Elles étaient classiquement réalisées à j1, j7, j15, M1, M3, M6, M9, M12,

M18, M24 en l'absence de complication. A chaque consultation de suivi l'acuité visuelle et la pression intraoculaire à l'aplanation étaient relevées, puis un examen en lampe à fente et un examen du fond d'œil étaient réalisés et permettaient de vérifier la position de l'implant, la présence ou non d'une bulle de filtration et la présence ou non de complications post-opératoires, notamment pour les premières consultations de suivi. La surveillance du glaucome (examen du nerf optique, champ visuel, OCT) était également poursuivie à un rythme adapté en fonction du patient et de la gravité de sa pathologie. Si la PIO était plus importante que la PIO attendue avec une bulle de filtration plate ou enkystée, un needling était proposé au patient.

#### 4. Recueil des données

Les données ont été recueillies au Centre Hospitalier de Dunkerque jusqu'à août 2021. Celles-ci comprenaient :

- Les antécédents généraux et le sexe du patient ;
- Les antécédents ophtalmologiques au niveau de l'œil opéré et au niveau de l'œil adelphe, et notamment le statut cristallinien ;
- Le type de glaucome : glaucome primitif à angle ouvert, glaucome à pression normale, glaucome pigmentaire, glaucome pseudoexfoliatif ;
- La pachymétrie, la pression intraoculaire à l'aplanation et le nombre d'hypotonisants lors de la consultation préopératoire ;
- L'âge à la date de la chirurgie ;
- Les complications per-opératoires ;
- La pression intraoculaire à l'aplanation, le nombre d'hypotonisants, les éventuels effets indésirables et la conduite tenue lors des consultations de suivi.

## 5. Critère de jugement principal

Le critère de jugement principal est la variation de pression intraoculaire à 12 mois par rapport à la pression intraoculaire de référence en préopératoire, et le succès clinique à 12 mois. Nous avons défini notre succès clinique comme la majorité des études sur les MIGS, à savoir une diminution de la PIO d'au moins 20% par rapport à la PIO préopératoire, avec un nombre de collyres hypotonisants inférieur ou égal au nombre d'hypotonisants préopératoires, sans intervention chirurgicale secondaire de glaucome [88].

## 6. Critères de jugement secondaires et autres analyses

Les paramètres précédents ont également été étudiés à 6, 18 et 24 mois en tant que critères de jugement secondaires.

Nous avons aussi analysé la PIO moyenne et le nombre d'hypotonisants moyen à chaque période de référence (définies plus bas) ainsi que la proportion d'yeux atteignant une PIO spécifique avec ou sans hypotonisant à 6, 12, 18 et 24 mois.

Nous avons réalisé une analyse en sous-groupes pour comparer les yeux phakes et les yeux pseudophakes.

Le taux de needling a également été analysé en quantité et en pourcentage de la population étudiée.

Les évènements indésirables ont été analysés en quantité et en pourcentage.

## 7. Périodes de référence

Les délais de consultations ayant été perturbés par la pandémie de la COVID-19, les délais classiques n'ont pas toujours pu être respectés. Ainsi, chaque consultation a été classée dans une période de référence définie ci-dessous :

- J1 : à j1 post-opératoire ;
- S1 : de j7 - 4 jours au jour précédant la période de référence suivante ;

- S2 : de j14 - 4 jours au jour précédant la période de référence suivante ;
- M1 : de j28 - 7 jours au jour précédant la période de référence suivante ;
- M3 : de j91 - 14 jours au jour précédant la période de référence suivante ;
- M6 : de j182 - 14 jours au jour précédant la période de référence suivante ;
- M9 : de j273 - 14 jours au jour précédant la période de référence suivante ;
- M12 : de j365 - 14 jours au jour précédant la période de référence suivante ;
- M18: de j547 - 14 jours au jour précédant la période de référence suivante ;
- M24 : à partir de j730 - 14 jours au jour précédant la période de référence suivante.

Ainsi, si une consultation était réalisée en retard, par exemple au 8<sup>ème</sup> mois, elle était classée en M6.

Si plusieurs consultations pour un œil donné venaient à être classées dans la même période de référence, c'est la consultation la plus précoce qui était retenue.

## 8. Analyse statistique

Les variables numériques ont également été exprimées en moyenne et en écart type, et les variables catégorielles en pourcentage. Les analyses statistiques ont été réalisées avec des tests non paramétriques de Wilcoxon à l'aide du logiciel R v4.1.0.

Le seuil de significativité a été fixé à 0,05.

## II. Résultats

### 1. Caractéristiques de la population étudiée

21 yeux de 17 patients ont été inclus dans notre étude rétrospective. 12 patients étaient des femmes (57,1%), 9 étaient des hommes (42,9%) avec un âge moyen de 72 ans. 16 yeux souffraient d'un glaucome primitif à angle ouvert (76,2%), 3 d'un glaucome pigmentaire (14,3%) et 2 d'un glaucome à pression normale. Il n'y avait pas de glaucome pseudoexfoliatif dans la population étudiée. La pression intraoculaire préopératoire moyenne (et l'écart-type) était de 18,7 mmHg ( $\pm$  8,1 mmHg), et le nombre moyen de collyres hypotonisants en préopératoire (et l'écart-type) était de 2,4 ( $\pm$  1). 15 yeux étaient déjà opérés de la cataracte (71,4%), 6 yeux étaient phakes (28,6%) et parmi eux un seul œil a bénéficié d'une chirurgie combinée Xen® + phacoémulsification (4,8%). Aucun œil n'avait bénéficié antérieurement d'une autre chirurgie du glaucome. L'ensemble des caractéristiques démographiques de la population étudiée est résumée dans le Tableau 4 et les graphiques de la Figure 50.

Sur l'ensemble des 21 yeux opérés, 21 ont été contrôlés à la consultation de suivi des 6 mois (100%), 13 à la consultation des 12 mois (61,9%), 10 à celle des 18 mois (47,6%) et 6 à 24 mois (28,6%). Seuls 3 yeux sont en arrêt de suivi (2 décès et 1 perdu de vue), les autres n'ont pas encore réalisé la totalité des consultations de suivi à l'heure du recueil de données. Ces données sont représentées dans le diagramme de flux à la Figure 50.

Tableau 4 : Caractéristiques démographiques et préopératoires de la population étudiée.

<b>Caractéristiques initiales</b>			
	<b>Total</b>	<b>Pseudophakes</b>	<b>Phakes</b>
Nombre de yeux, <i>N (%)</i>	21	15 (71,4)	6 (28,6)
Age moyen, <i>années (σ)</i>	72 (10,8)	76,2 (7,8)	61,4 (10,2)
Sexe, <i>n (%)</i>			
Féminin	12 (57,1)	8 (53,3)	4 (66,7)
Masculin	9 (42,9)	7 (46,7)	2 (33,3)
Pression intraoculaire préopératoire, <i>mmHg (σ)</i>	18,7 (8,1)	19,4 (9,4)	16,8 (2,5)
Nombre moyen d'hypotonisants en préopératoire, <i>n (σ)</i>	2,4 (1)	2,2 (1)	2,8 (0,7)
Nombre d'hypotonisants en préopératoire, <i>n (%)</i>			
0 hypotonisant	2 (9,5)	2 (13,3)	0 (0)
1 hypotonisant	0 (0)	0 (0)	0 (0)
2 hypotonisants	9 (42,9)	7 (46,7)	2 (33,3)
3 hypotonisants	8 (38,1)	5 (33,3)	3 (50)
4 hypotonisants	2 (9,5)	1 (6,7)	1 (16,7)
Pachymétrie, <i>μm (σ)</i>	526 (36,5)	520,1 (40,1)	540,7 (18,8)
Type de chirurgie, <i>n (%)</i>			
Xen seul	20 (95,2)		
Xen + Phacoémulsification	1 (4,8)		
Type de Glaucome, <i>n (%)</i>			
Glaucome Primitif à Angle Ouvert	16 (76,2)		
Glaucome Pigmentaire	3 (14,3)		
Glaucome à Pression Normale	2 (9,5)		
Latéralité, <i>n (%)</i>			
Œil droit	8 (38,1)		
Œil gauche	13 (61,9)		
Pseudophakie, <i>n (%)</i>	15 (71,4)	15 (100)	0 (0)

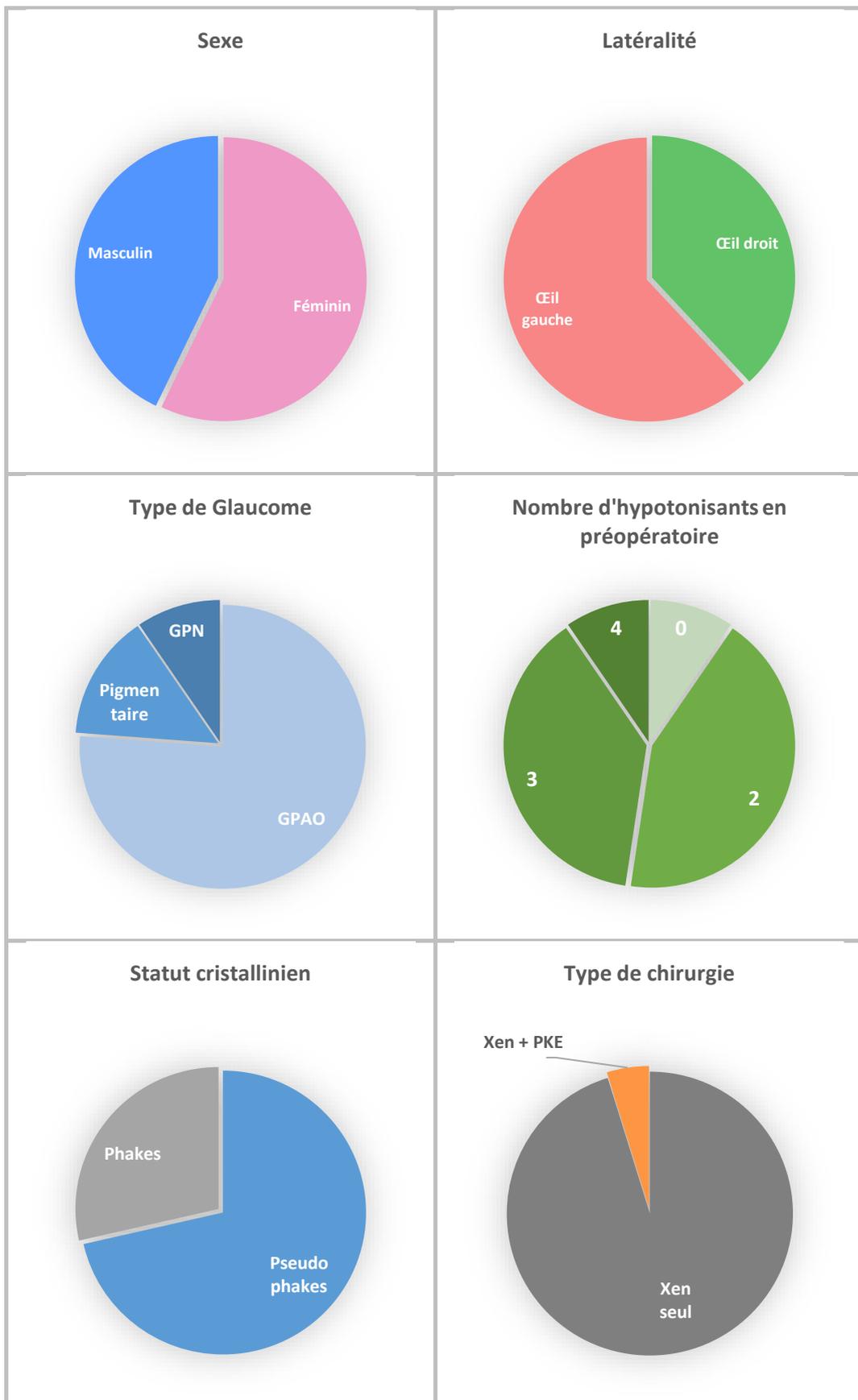


Figure 49 : Caractéristiques démographiques et préopératoires de la population étudiée.

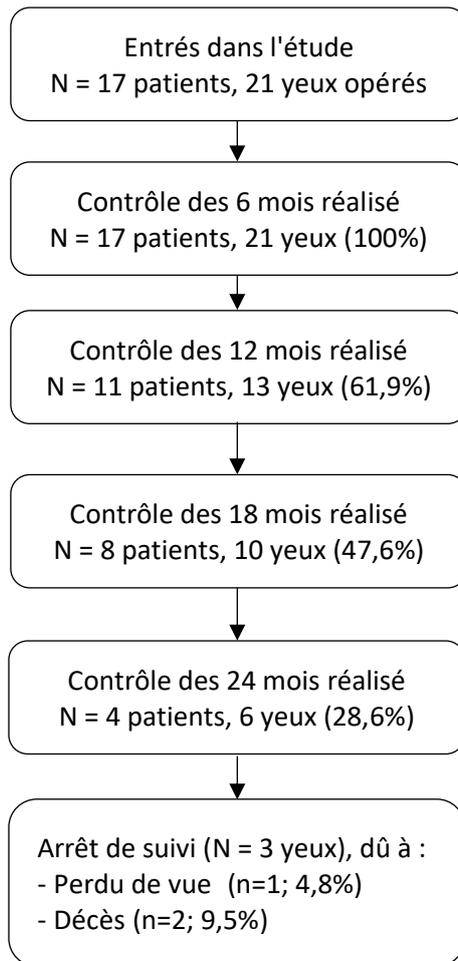


Figure 50 : Diagramme de flux de la population étudiée.

## 2. Données brutes par œil

La figure suivante présente une vue succincte du profil évolutif de la pression intraoculaire et du nombre de collyres hypotonisants pour les 21 yeux opérés le long du suivi.



Figure 51 : Profil évolutif de la pression intraoculaire (mmHg) et du nombre de collyres hypotonisants des 21 yeux implantés.

### 3. Efficacité

#### a) Pression Intraoculaire

A 12 mois, notre critère de jugement principal, la variation de pression intraoculaire (et l'écart-type) était de  $-8,8 \pm 9,2$  mmHg. Les résultats étaient statistiquement significatifs ( $p < 10^{-3}$ ) (Figure 52b).

Ces résultats étaient également significatifs pour l'ensemble des consultations de suivi, avec une variation de PIO et un écart-type à  $-7,3 \pm 9,1$  mmHg à 6 mois ( $p < 10^{-3}$ ),  $-6,4 \pm 9,3$  mmHg à 18 mois ( $p=0,01$ ) et  $-1,5 \pm 3,1$  mmHg à 24 mois ( $p=0,03$ ) (Figure 52a).

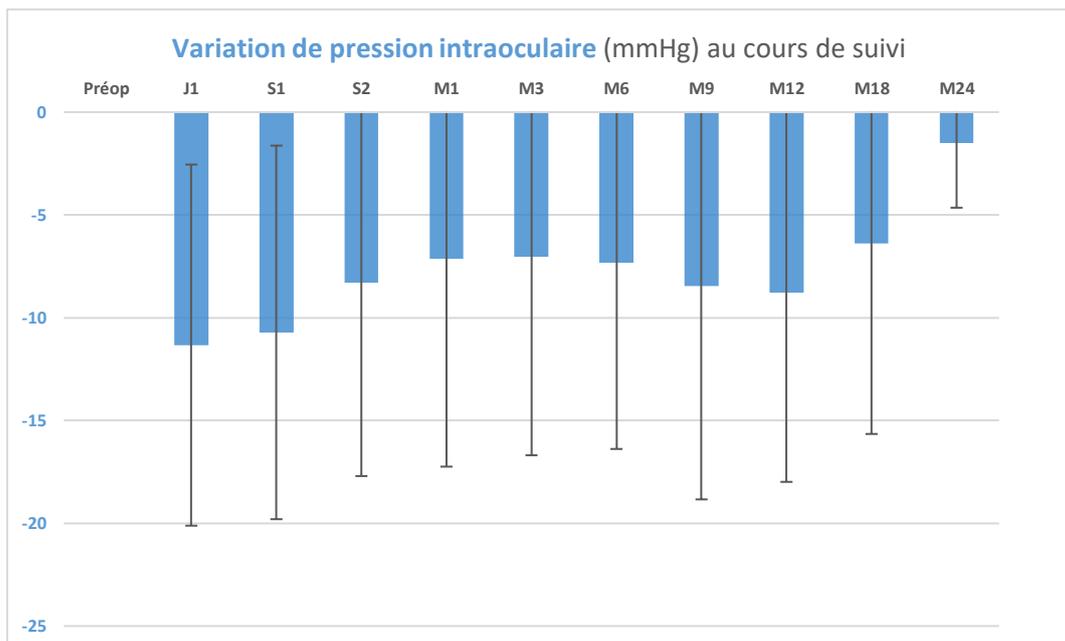
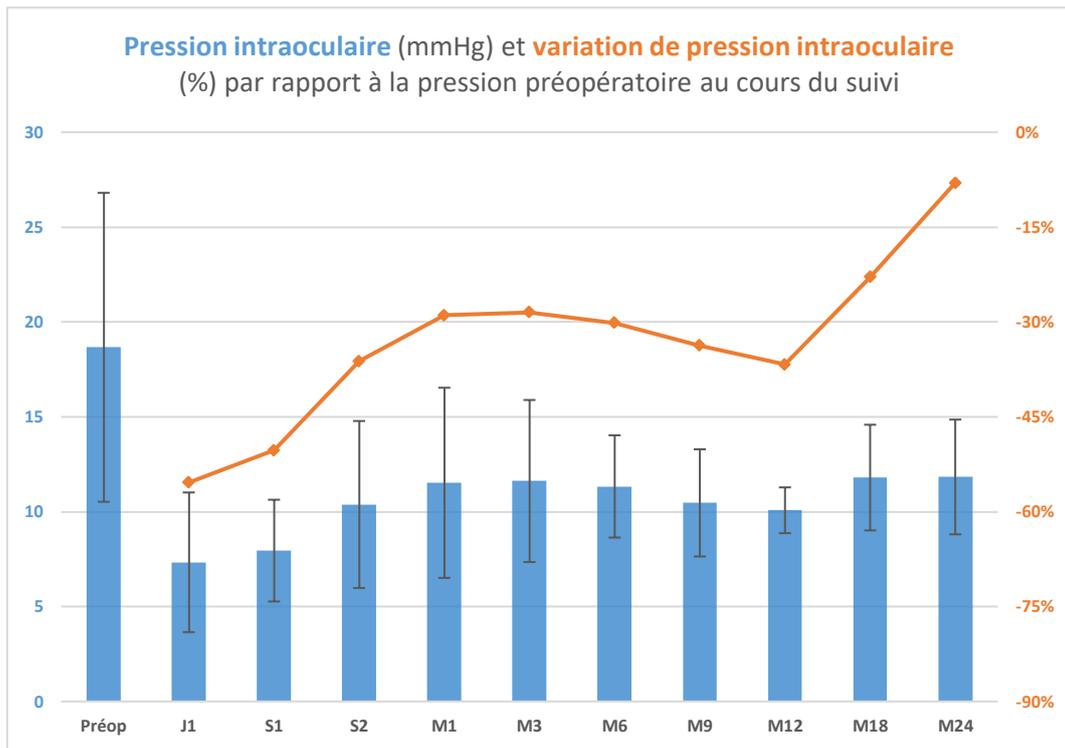
En pourcentage, on note une variation moyenne de -30%, -37%, 23% et 8% à respectivement 6, 12, 18 et 24 mois (Figure 52a).

Concernant la valeur brute de la pression intraoculaire, sa moyenne (et l'écart-type) était de  $11,3 \pm 2,7$  mmHg à 6 mois,  $10,1 \pm 1,2$  mmHg à 12 mois,  $11,8 \pm 2,8$  mmHg à 18 mois et  $11,8 \pm 3,0$  mmHg à 24 mois contre une pression intraoculaire préopératoire de  $18,7 \pm 8,1$  mmHg (Figure 52a et Tableau 5).

Tableau 5 : Pression intraoculaire postopératoire au cours du suivi.

<b>Pression intraoculaire postopératoire au cours du suivi</b>			
	Total	Pseudophakes	Phakes
<b>Nombre de yeux, N (%)</b>	<b>21</b>	<b>15 (71,4)</b>	<b>6 (28,6)</b>
<b>Contrôle des 6 mois</b>			
Nombre d'yeux à la consultation de contrôle, n (%*)	21 (100)	15 (100)	6 (100)
Pression intraoculaire, mmHg ( $\sigma$ )	11,3 (2,7)	10,3 (1,2)	13,8 (3,6)
Pression intraoculaire préopératoire, mmHg ( $\sigma$ )	18,67 (8,1)	19,4 (9,4)	16,8 (2,5)
<b>Contrôle des 12 mois</b>			
Nombre d'yeux à la consultation de contrôle, n (%*)	13 (61,9)	9 (60)	4 (66,7)
Pression intraoculaire, mmHg ( $\sigma$ )	10,1 (1,2)	9,9 (1)	10,5 (1,5)
Pression intraoculaire préopératoire, mmHg ( $\sigma$ )	18,85 (9,3)	20,1 (10,8)	16 (2,7)
<b>Contrôle des 18 mois</b>			
Nombre d'yeux à la consultation de contrôle, n (%*)	10 (47,6)	6 (40)	4 (66,7)
Pression intraoculaire, mmHg ( $\sigma$ )	11,8 (2,8)	10,7 (2,5)	13,5 (2,3)
Pression intraoculaire préopératoire, mmHg ( $\sigma$ )	18,2 (10,3)	19,7 (12,9)	16 (2,7)
<b>Contrôle des 24 mois</b>			
Nombre d'yeux à la consultation de contrôle, n (%*)	6 (28,6)	4 (26,7)	2 (33,3)
Pression intraoculaire, mmHg ( $\sigma$ )	11,8 (3)	11,3 (2,9)	13 (3)
Pression intraoculaire préopératoire, mmHg ( $\sigma$ )	13,33 (3,3)	11,8 (2,8)	16,5 (1,5)

\* Pourcentage par rapport au groupe considéré : totalité de l'échantillon, groupe pseudophake ou groupe phake.



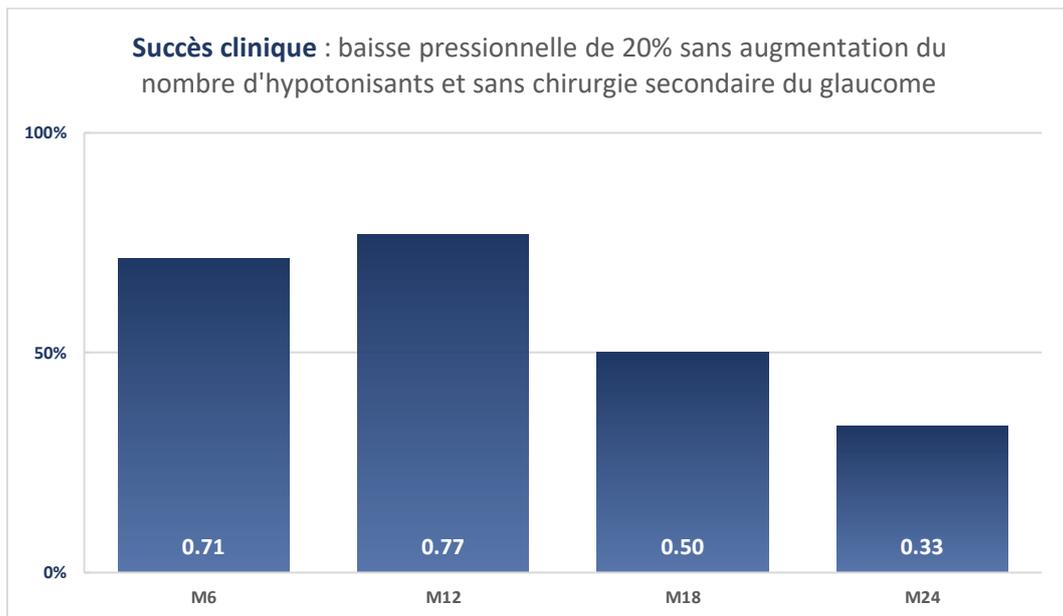
PIO	Préop	J1	S1	S2	M1	M3	M6	M9	M12	M18	M24
<b>N</b>	21	21	21	21	21	21	21	15	13	10	6
<b><math>\mu_P</math></b>	18,7	7,3	8,0	10,4	11,5	11,6	11,3	10,5	10,1	11,8	11,8
<b><math>\sigma_P</math></b>	8,1	3,7	2,7	4,4	5,0	4,3	2,7	2,8	1,2	2,8	3,0
<b><math>\mu_{\Delta P}</math></b>	-	-11,3	-10,7	-8,3	-7,1	-7,0	-7,3	-8,5	-8,8	-6,4	-1,5
	-	-55%	-50%	-36%	-29%	-28%	-30%	-34%	-37%	-23%	-8%
<b><math>\sigma_{\Delta P}</math></b>	-	8,8	9,1	9,4	10,1	9,6	9,1	10,4	9,2	9,3	3,1

Figure 52 : Résultats sur la pression intraoculaire.

b) Succès clinique

Notre succès clinique était défini par une diminution de la PIO d'au moins 20% par rapport à la PIO préopératoire, avec un nombre de collyres hypotonisants inférieur ou égal au nombre d'hypotonisants préopératoires, sans intervention chirurgicale secondaire de glaucome. A 12 mois, il était de 77%, avec 10 yeux validant ce critère sur les 13 ayant procédé à la consultation de suivi à 12 mois.

Les courbes de Kaplan-Meier réalisés pour cette étude montrent également un succès clinique de 74% à 1 an (Figure 54, courbe **bleue**). Une seconde analyse de survie a été réalisée en prenant comme critère de succès une PIO inférieure à 18 mmHg sans hypotonisant. A 1 an le succès clinique était de 68% (Figure 54, courbe **rose**).



Succès	J1	S1	S2	M1	M3	M6	M9	M12	M18	M24
<b>N</b>	21	21	21	21	21	21	15	13	10	6
<b>S</b>	<b>0,90</b>	<b>0,90</b>	<b>0,76</b>	<b>0,76</b>	<b>0,67</b>	<b>0,71</b>	<b>0,73</b>	<b>0,77</b>	<b>0,50</b>	<b>0,33</b>
<b>n</b>	19	19	16	16	14	15	11	10	5	2

Figure 53 : Résultats sur le succès clinique.

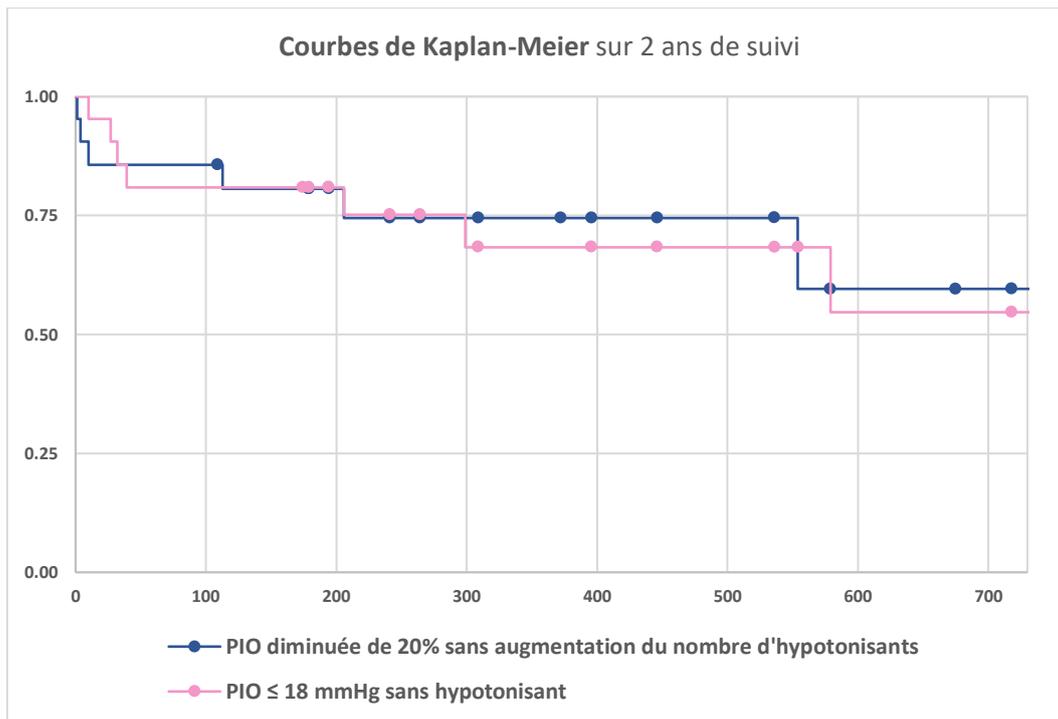
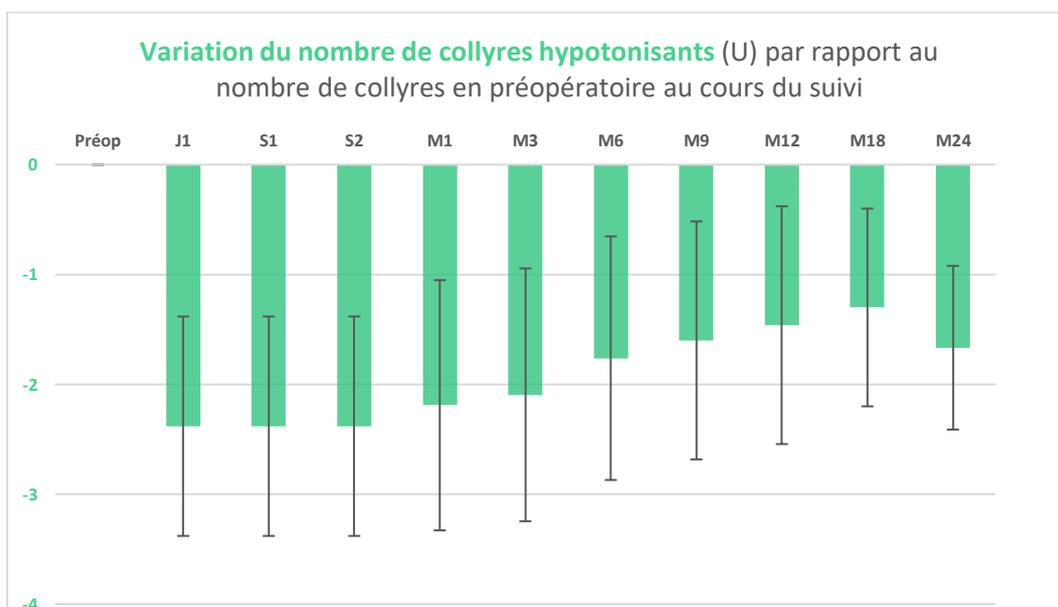
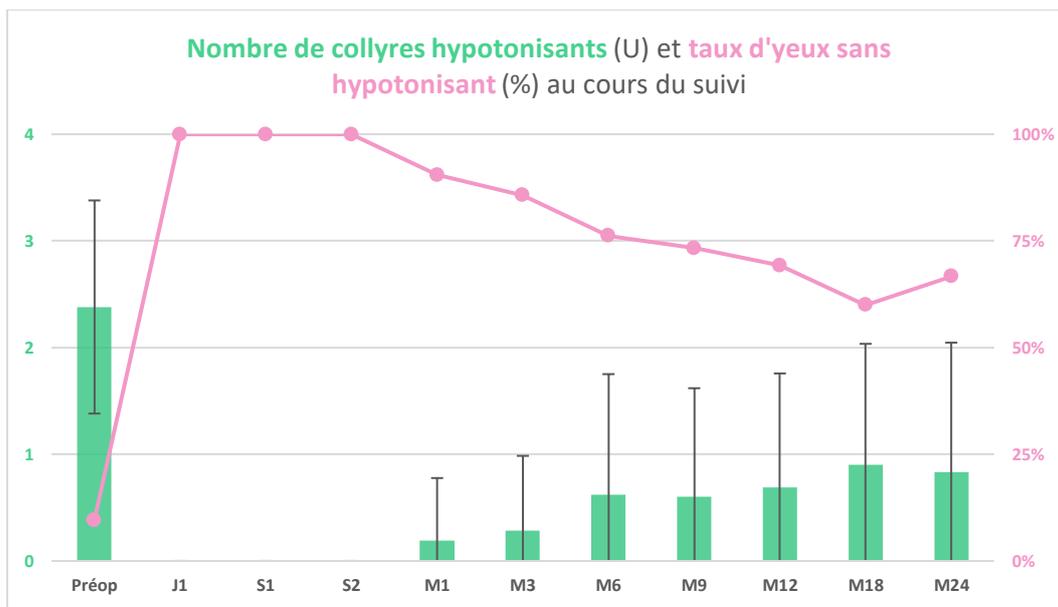


Figure 54 : Courbes de Kaplan-Meier montrant la probabilité d'atteindre le critère de succès pendant le suivi de 2 ans. Chaque évènement (les sauts de marche) représente un œil ne validant plus le critère étudié pendant plus de 3 mois. Chaque censure (les points sur les courbes) représente un perdu de vue ou un patient n'ayant pas terminé le suivi de 2 ans.

### c) Nombre de collyres hypotonisants

Le nombre de collyres instillés a remarquablement diminué, avec des résultats tous statistiquement significatifs : la variation du nombre d'hypotonisants (et l'écart-type) était de  $-1,8 \pm 1,1$  à 6 mois ( $p < 10^{-3}$ ),  $-1,5 \pm 1,1$  à 12 mois ( $p < 10^{-3}$ ),  $-1,3 \pm 0,9$  à 18 mois ( $p < 10^{-3}$ ) et  $-1,7 \pm 0,7$  à 24 mois ( $p < 10^{-3}$ ) (Figure 55).

Par ailleurs à 1 an, 76,2% des yeux n'avaient plus de collyre hypotonisant (9 sur les 13 contrôlés) et 66,7% des yeux à 2 ans (4 sur 6).



m	Préop	J1	S1	S2	M1	M3	M6	M9	M12	M18	M24
<b>N</b>	21	21	21	21	21	21	21	15	13	10	6
<b>n<sub>m=0</sub></b>	2	21	21	21	19	18	16	11	9	6	4
	9,5%	100%	100%	100%	90,5%	85,7%	76,2%	73,3%	69,2%	60,0%	66,7%
<b>n<sub>m=1</sub></b>	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<b>n<sub>m=2</sub></b>	9	0	0	0	2	3	2	3	3	3	1
<b>n<sub>m=3</sub></b>	8	0	0	0	0	0	3	1	1	1	1
<b>n<sub>m=4</sub></b>	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<b>μ<sub>m</sub></b>	2,4	0,0	0,0	0,0	0,2	0,3	0,6	0,6	0,7	0,9	0,8
<b>σ<sub>m</sub></b>	1,0	0,0	0,0	0,0	0,6	0,7	1,1	1,0	1,1	1,1	1,2
<b>μ<sub>Δ<sub>m</sub></sub></b>	-	-2,4	-2,4	-2,4	-2,2	-2,1	-1,8	-1,6	-1,5	-1,3	-1,7
<b>σ<sub>Δ<sub>m</sub></sub></b>	-	1,0	1,0	1,0	1,1	1,2	1,1	1,1	1,1	0,9	0,7

Figure 55 : Résultats sur le nombre d'hypotonisants.

Tableau 6 : Nombre de collyres hypotonisants au cours du suivi.

<b>Nombre de collyres hypotonisants au cours du suivi</b>			
Nombre de yeux, N (%)	Total 21	Pseudophakes 15 (71,4)	Phakes 6 (28,6)
<b>Contrôle des 6 mois</b>			
Nombre d'yeux à la consultation de contrôle, n (%*)	21 (100)	15 (100)	6 (100)
Nombre moyen d'hypotonisants, n ( $\sigma$ )	0,6 (1,1)	0,2 (0,7)	1,7 (1,2)
Nombre d'hypotonisants, n (%*)			
0 hypotonisant	16 (76,2)	14 (93,3)	2 (33,3)
1 hypotonisant	0 (0)	0 (0)	0 (0)
2 hypotonisants	2 (9,5)	0 (0)	2 (33,3)
3 hypotonisants	3 (14,3)	1 (6,7)	2 (33,3)
4 hypotonisants	0 (0)	0 (0)	0 (0)
<b>Contrôle des 12 mois</b>			
Nombre d'yeux à la consultation de contrôle, n (%*)	13 (61,9)	9 (60)	4 (66,7)
Nombre moyen d'hypotonisants, n ( $\sigma$ )	0,7 (1,1)	0,2 (0,6)	1,8 (1,1)
Nombre d'hypotonisants, n (%*)			
0 hypotonisant	9 (42,9)	8 (53,3)	1 (16,7)
1 hypotonisant	0 (0)	0 (0)	0 (0)
2 hypotonisants	3 (14,3)	1 (6,7)	2 (33,3)
3 hypotonisants	1 (4,8)	0 (0)	1 (16,7)
4 hypotonisants	0 (0)	0 (0)	0 (0)
<b>Contrôle des 18 mois</b>			
Nombre d'yeux à la consultation de contrôle, n (%*)	10 (47,6)	6 (40)	4 (66,7)
Nombre moyen d'hypotonisants, n ( $\sigma$ )	0,9 (1,1)	0,3 (0,7)	1,8 (1,1)
Nombre d'hypotonisants, n (%*)			
0 hypotonisant	6 (28,6)	5 (33,3)	1 (16,7)
1 hypotonisant	0 (0)	0 (0)	0 (0)
2 hypotonisants	3 (14,3)	1 (6,7)	2 (33,3)
3 hypotonisants	1 (4,8)	0 (0)	1 (16,7)
4 hypotonisants	0 (0)	0 (0)	0 (0)
<b>Contrôle des 24 mois</b>			
Nombre d'yeux à la consultation de contrôle, n (%*)	6 (28,6)	4 (26,7)	2 (33,3)
Nombre moyen d'hypotonisants, n ( $\sigma$ )	0,8 (1,2)	0 (0)	2,5 (0,5)
Nombre d'hypotonisants, n (%*)			
0 hypotonisant	4 (19)	4 (26,7)	0 (0)
1 hypotonisant	0 (0)	0 (0)	0 (0)
2 hypotonisants	1 (4,8)	0 (0)	1 (16,7)
3 hypotonisants	1 (4,8)	0 (0)	1 (16,7)
4 hypotonisants	0 (0)	0 (0)	0 (0)

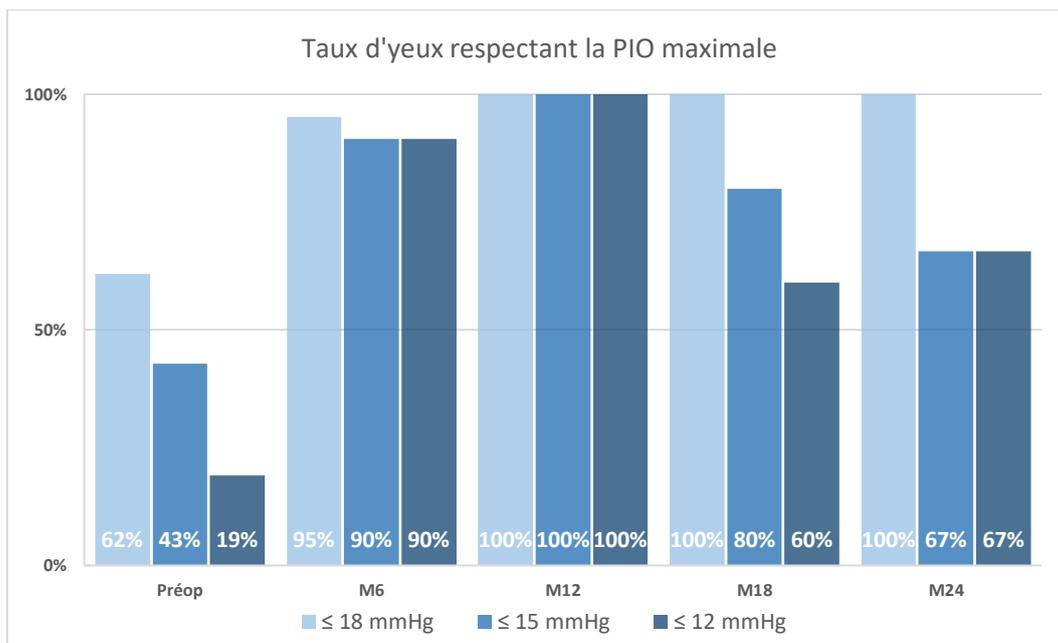
\* Pourcentage par rapport au groupe considéré : totalité de l'échantillon, groupe pseudophake ou groupe phake.

*d) Autres résultats cliniques*

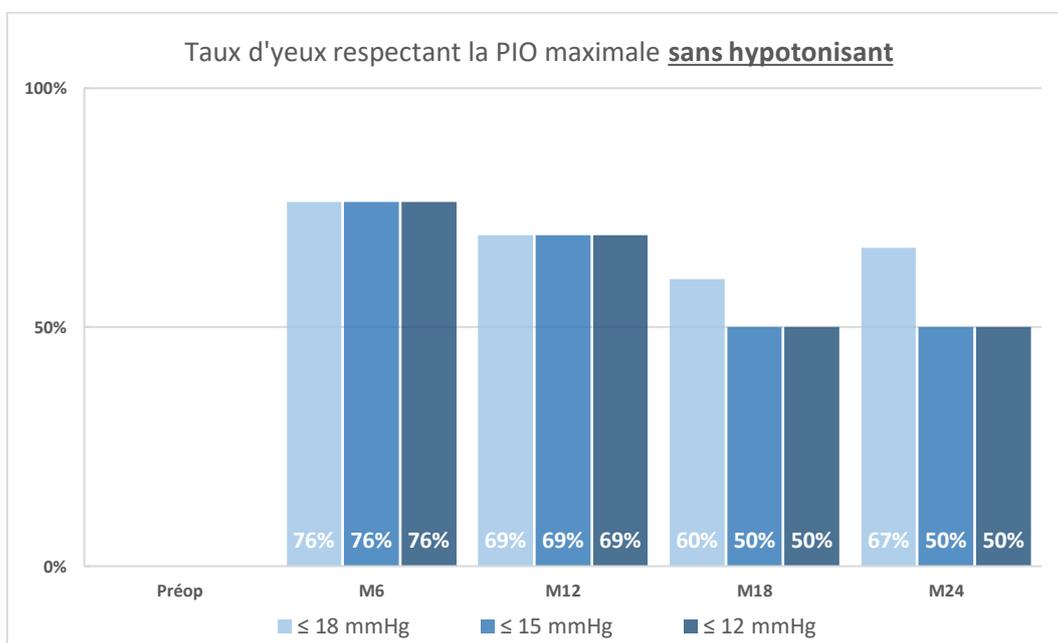
De multiples succès cliniques ont été choisis dans les diverses études. Notamment Gregorio et al. avaient défini le leur ainsi : une pression intraoculaire inférieure à 18 mmHg sans hypotonisant (« complete success »), ou une pression inférieure à 18 mmHg quel que soit le nombre d'hypotonisants (« qualified success ») [87].

De la même façon pour les yeux de notre étude, en analysant les résultats avec un objectif de pression intraoculaire maximale, quel que soit le nombre d'hypotonisants réintroduits, 100% des yeux implantés avaient une PIO inférieure à 18 mmHg à 1 an et au-delà. Le taux d'yeux avec une PIO inférieure à 15 mmHg ou 12 mmHg est également remarquable avec 100% à 12 mois, 80% et 60% respectivement à 18 mois et 67% à 24 mois.

En analysant les yeux sous un seuil maximal de pression intraoculaire sans reprise d'un collyre hypotonisant, nos résultats montrent notamment que 69% des yeux ont une PIO inférieure à 12 mmHg à 12 mois sans hypotonisant (Figure 56 et Tableau 7).



$P_{max}$	Préop	J1	S1	S2	M1	M3	M6	M9	M12	M18	M24
<b>N</b>	21	21	21	21	21	21	21	15	13	10	6
<b>18 mmHg</b>	62%	100%	100%	95%	90%	90%	95%	100%	100%	100%	100%
<b>15 mmHg</b>	43%	95%	100%	90%	81%	86%	90%	93%	100%	80%	67%
<b>12 mmHg</b>	19%	90%	90%	81%	76%	71%	90%	93%	100%	60%	67%



$P_{max}$	Préop	J1	S1	S2	M1	M3	M6	M9	M12	M18	M24
<b>N</b>	21	21	21	21	21	21	21	15	13	10	6
<b>18 mmHg</b>	0%	100%	100%	95%	81%	81%	76%	73%	69%	60%	67%
<b>15 mmHg</b>	0%	95%	100%	90%	76%	81%	76%	73%	69%	50%	50%
<b>12 mmHg</b>	0%	90%	90%	81%	71%	67%	76%	73%	69%	50%	50%

Figure 56 : Taux d'yeux respectant une pression maximale, avec ou sans hypotonisants. Les seuils habituellement choisis en pratique courante sont de 18, 15 et 12 mmHg.

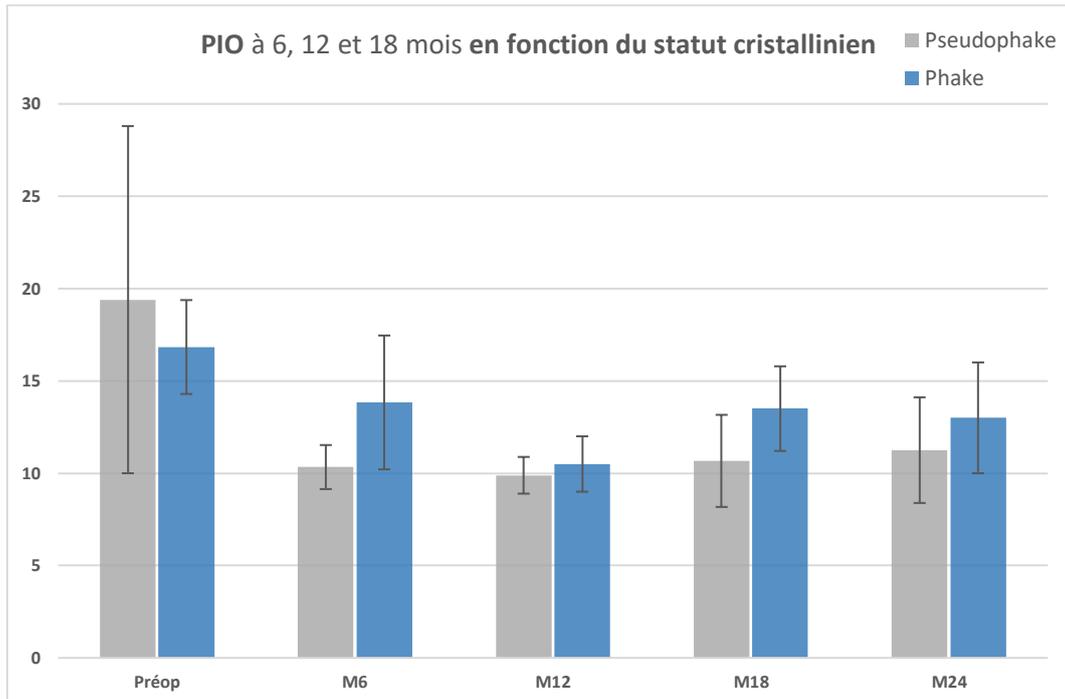
Tableau 7 : Pression intraoculaire postopératoire des yeux sans hypotonisant au cours du suivi.

<b>Pression intraoculaire postopératoire des yeux <u>sans hypotonisant</u> au cours du suivi</b>			
	Total	Pseudophakes	Phakes
<b>Nombre de yeux, N (%)</b>	<b>21</b>	<b>15 (71,4)</b>	<b>6 (28,6)</b>
<b>Contrôle des 6 mois</b>			
Nombre d'yeux à la consultation de contrôle, n (%*)	16 (76,2)	14 (93,3)	2 (33,3)
Pression intraoculaire, mmHg ( $\sigma$ )	10,4 (1,2)	0 (0)	11 (0)
Pression intraoculaire préopératoire, mmHg ( $\sigma$ )	19,6 (9)	19,8 (9,6)	18,5 (0,5)
<b>Contrôle des 12 mois</b>			
Nombre d'yeux à la consultation de contrôle, n (%*)	9 (42,9)	8 (53,3)	1 (16,7)
Pression intraoculaire, mmHg ( $\sigma$ )	9,9 (1)	9,8 (1)	11 (0)
Pression intraoculaire préopératoire, mmHg ( $\sigma$ )	19,3 (10,6)	19,4 (11,2)	19 (0)
<b>Contrôle des 18 mois</b>			
Nombre d'yeux à la consultation de contrôle, n (%*)	6 (28,6)	5 (33,3)	1 (16,7)
Pression intraoculaire, mmHg ( $\sigma$ )	10,7 (2,5)	9,6 (0,8)	16 (0)
Pression intraoculaire préopératoire, mmHg ( $\sigma$ )	15,2 (5,6)	14,4 (5,9)	19 (0)
<b>Contrôle des 24 mois</b>			
Nombre d'yeux à la consultation de contrôle, n (%*)	4 (19)	4 (26,7)	0 (0)
Pression intraoculaire, mmHg ( $\sigma$ )	11,3 (2,9)	11,3 (2,9)	-
Pression intraoculaire préopératoire, mmHg ( $\sigma$ )	11,8 (2,8)	11,8 (2,8)	-

\* Pourcentage par rapport au groupe considéré : totalité de l'échantillon, groupe pseudophake ou groupe phake.

e) Analyse en sous-groupes

Dans les deux groupes phake et pseudophake, hormis à 6 mois où les résultats étaient statistiquement meilleurs pour le groupe pseudophake, il n'y avait pas de différence significative de pression intraoculaire à 12 ( $p = 0,34$ ), 18 ( $p = 0,16$ ) et 24 mois ( $p = 0,63$ ). A 1 an, la pression intraoculaire dans le groupe pseudophake était de  $9,9 \pm 1,0$  mmHg contre  $10,5 \pm 1,5$  mmHg dans le groupe phake.



P	Préop	J1	S1	S2	M1	M3	M6	M9	M12	M18	M24
$N_p$	15	15	15	15	15	15	15	10	9	6	4
$\mu_{Pp}$	19,4	6,6	7,1	8,6	10,2	10,7	10,3	9,7	9,9	10,7	11,3
$\sigma_{Pp}$	9,4	2,6	2,2	2,2	4,7	4,1	1,2	2,2	1,0	2,5	2,9
$N_c$	6	6	6	6	6	6	6	5	4	4	2
$\mu_{Pc}$	16,8	9,2	10,0	14,8	14,8	14,0	13,8	12,0	10,5	13,5	13,0
$\sigma_{Pc}$	2,5	5,1	2,7	5,2	4,3	3,7	3,6	3,3	1,5	2,3	3,0

Figure 57 : Analyse de la pression intraoculaire au cours du suivi entre le groupe phake (c) et le groupe pseudophake (p).

#### 4. Limites et effets indésirables

##### *a) Complications peropératoires*

Des complications peropératoires ont été rapportées dans 19% des chirurgies avec 3 implantations en plusieurs essais liées à un mauvais positionnement de l'implant qui était trop long en chambre antérieure, et la nécessité d'un second implant pour 1 chirurgie à cause d'un implant piégé dans la tenon. Dans toutes ces situations, les manœuvres additionnelles ont été entreprises pour s'assurer du respect de la règle « 1-2-3 » (1 mm en chambre antérieure, 2 mm en intra-scléral et 3 mm dans l'espace sous-conjonctival, Figure 42, page 64).

Il n'y a pas eu d'hyphéma peropératoire, de traumatisme irien, ni d'issue de vitré en chambre antérieure (Tableau 8).

##### *b) Complications postopératoires*

Des complications post-opératoires minimes, sans caractère de menace pour le pronostic fonctionnel, ont été rapportées dans 16 des 21 chirurgies (76,2%). Elles ont toutes été rencontrées dans la première semaine postopératoire et ont toutes été résolutive dans le premier mois postopératoire. Ainsi, 7 chirurgies se sont compliquées d'un Tyndall hématisé régressif en quelques jours sous Atropine, 2 yeux se sont compliqués d'un œdème de cornée spontanément résolutif, et il y a eu un épisode d'ulcération cornéenne par effet Dellen rapidement amélioré sous lubrifiants locaux (Tableau 8).

6 des 21 yeux opérés (28,6%) avaient une hypotonie postopératoire précoce, définie par une pression intraoculaire inférieure à 6 mmHg au contrôle à j1 postopératoire. 4 de ces 6 yeux (soit 19% des yeux opérés) se sont compliqués d'un décollement choroidien, tous résolutifs en 7 jours avec l'ajout de prednisone *per os* à 0,5 mg/kg et de l'atropine local pendant 5 jours. Aucun des yeux opérés n'a donc eu d'hypotonie persistante (durant plus d'un mois) ni de complications secondaires à l'hypotonie (comme une athalémie ou une maculopathie d'hypotonie). Il n'y a pas eu non plus d'exposition ou de migration d'implant, de décollement rétinien, d'hémorragie vitréenne ou d'endophtalmie (Tableau 8).

c) *Encapsulation précoce*

2 des 21 yeux opérés (9,5%) ont dû être repris en charge chirurgicalement pour un needling au bloc opératoire devant une encapsulation précoce et une remontée pressionnelle à M1,5 et M2 postopératoire (Tableau 8).

d) *Chirurgies secondaires*

A la date de la fin du recueil, aucun des yeux implantés n'a nécessité une chirurgie secondaire du glaucome (Tableau 8).

*Tableau 8 : Résumé des effets indésirables avec la liste des complications peropératoires et postopératoires rencontrées et le nombre de reprise chirurgicales.*

<b>Effets indésirables</b>	
Nombre de yeux, <i>N</i> (%)	Total 21
<b>Complications peropératoires, <i>n</i> (%)</b>	
Implantation en plusieurs tentatives	3 (14,3)
Nécessité d'un second implant	1 (4,8)
<b>Complications postopératoires, <i>n</i> (%)</b>	
Tyndall hématiche	7 (33,3)
Décollement chorôïdien	4 (19)
Hyphéma	4 (19)
Inflammation du segment antérieur	3 (14,3)
Œdème de cornée	2 (9,5)
Baisse d'acuité visuelle à plus d'un mois	1 (4,8)
Douleurs	1 (4,8)
Kératite ponctuée superficielle	1 (4,8)
Plis chorôïdiens	1 (4,8)
Ulcération cornéenne par effet Dellen	1 (4,8)
Conjonctivite	1 (4,8)
<b>Reprises chirurgicales, <i>n</i> (%)</b>	
Needling	2 (9,5)

### III. Discussion

#### 1. Efficacité

Cette étude rétrospective réalisée sur les 21 yeux implantés au Centre Hospitalier de Dunkerque montre une bonne efficacité sur la baisse pressionnelle du Xen<sup>®</sup>, avec une diminution de  $-8,8 \pm 9,2$  mmHg 1 an après le geste, soit -37% par rapport à la pression préopératoire, comparable avec les chiffres retrouvés dans la littérature, alors même que la pression intraoculaire initiale était plutôt dans une fourchette basse ( $18,7$  mmHg  $\pm 8,1$  mmHg). De même, le succès clinique de 71% est tout à fait encourageant à 1 an, également comparable avec ceux des études ayant utilisé la même définition. Par ailleurs, comme dans la littérature, la baisse pressionnelle n'était pas significativement différente entre les patients phakes et pseudophakes.

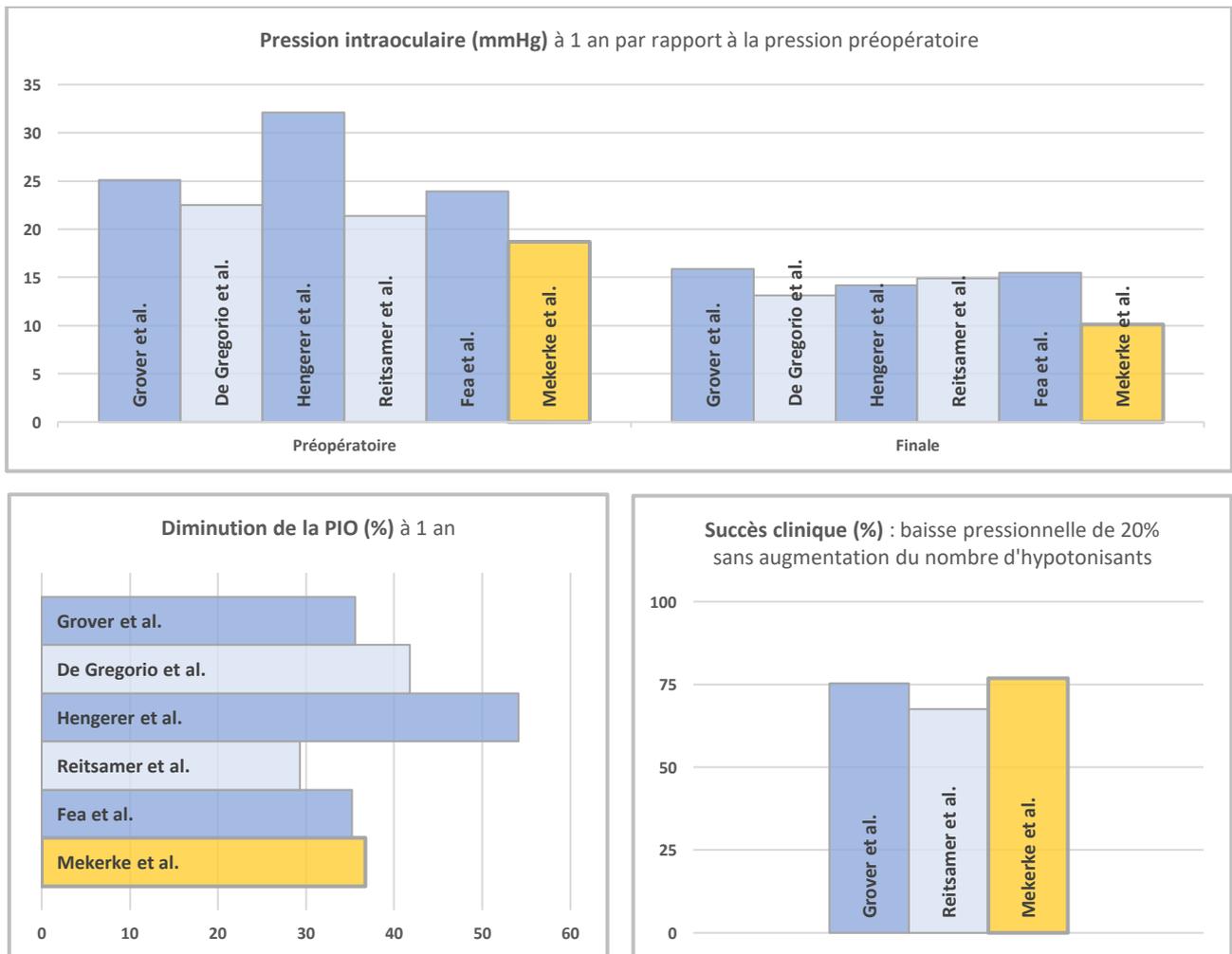


Figure 58 : Efficacité du Xen<sup>®</sup> dans la littérature (PIO et succès clinique). Seules les données à 1 an ont été comparées, et les études ayant la même définition du succès clinique.

Si l'on s'intéresse aux valeurs absolues, et non relatives, de la pression, les résultats sont particulièrement satisfaisants, comme en témoignent les analyses des critères secondaires, avec notamment un taux d'yeux sous les seuils de 18, 15 et 12 mmHg à 100% à 1 an (Figure 56, page 93). Le diagramme de dispersion ci-dessous permet de bien visualiser ce contrôle pressonnier.

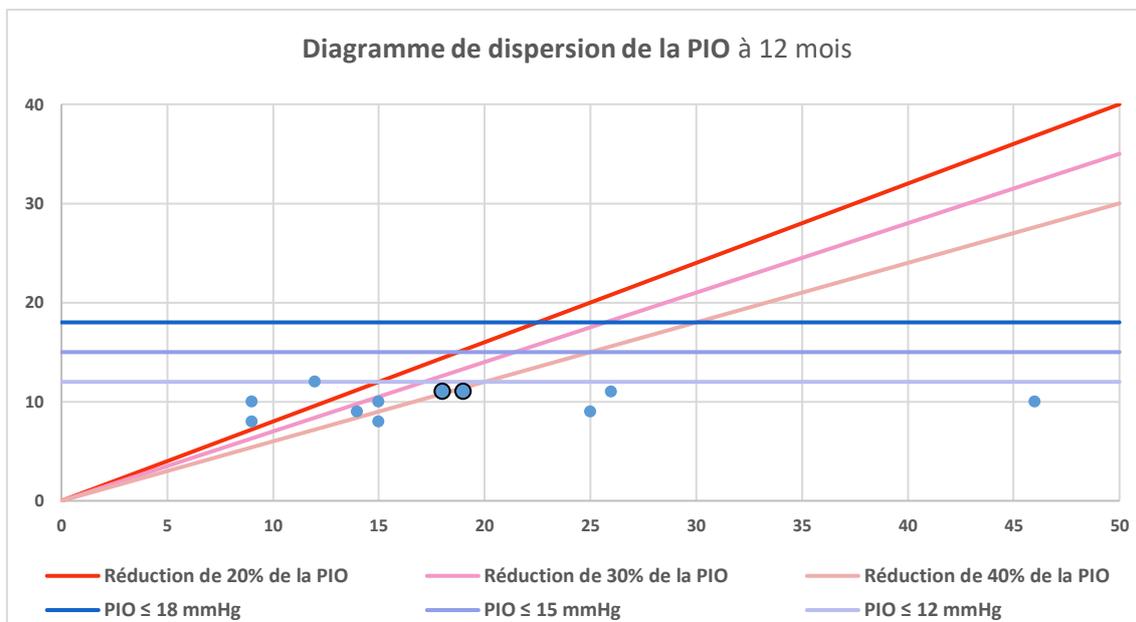


Figure 59 : Diagramme de dispersion de la PIO à 12 mois. L'axe des abscisses représente la PIO préopératoire et l'axe des ordonnées la pression à 1 an après l'implantation du Xen®. Chaque point représente un œil opéré sauf les 2 points les plus gros avec un contour noir où 2 yeux y sont confondus. Pour respecter un des critères représentés par une droite, il faut être situé sous celle-ci. Ainsi tous les yeux ont une PIO inférieure ou égale à 12 mmHg à 1 an. 10 des 13 yeux voient leur pression diminuer d'au moins 30%, sauf les 3 yeux représentés par les points sur la gauche pour lesquels la PIO préopératoire était déjà basse et pour lesquels la chirurgie n'a pas réussi à contrôler davantage la pression.

Les résultats à 18 et 24 mois sont par contre moins bons en terme de variation de PIO. Alors que les valeurs absolues restent tout à fait correctes, avec une PIO moyenne à  $11,8 \pm 2,8$  mmHg à 18 mois et  $11,8 \pm 3,0$  mmHg à 24 mois, la variation de PIO remonte à -23% à 18 mois et seulement à -8% à 24 mois (Figure 52, page 87). En effet, le nombre de patients qui ont pu se rendre aux consultations de suivi des 18 et 24 mois étaient beaucoup moins nombreux (respectivement 10 et 6) au moment du recueil des données. Et à 24 mois, les 6 patients concernés étaient parmi les patients avec une PIO préopératoire la plus basse (PIO moyenne préopératoire de  $13,3 \pm 3,3$  mmHg pour ces 6 patients, contre  $18,7 \pm 8,1$  mmHg pour l'effectif complet). Pour 2 de ces 6 yeux, la cornée était très fine ( $470 \mu\text{m}$ ) et un 3<sup>ème</sup> était un glaucome à pression normale ; dans tous

ces cas, le glaucome continuait d'évoluer malgré une PIO basse ce qui a conduit à l'indication opératoire initiale. Ces faits permettent d'expliquer, du moins en partie, la remontée de la courbe de variation de PIO aux contrôles à 18 et 24 mois.

Pour ces mêmes raisons, le succès clinique est moins bon à 18 et 24 mois (Figure 53, page 88). On remarque d'ailleurs que ce manque de puissance à 24 mois impacte moins la courbe de survie de Kaplan-Meier où les yeux qui n'ont pas encore effectué leur suivi sont censurés : le taux de succès y est estimé à 60% à 2 ans (Figure 54, page 89).

Tout comme l'étude de Reitsamer et al. [88], on note une globale stabilisation de la PIO à M1 avec une légère inflexion de la courbe de PIO à M3, qui correspond à l'effet des needlings, même s'ils sont peu nombreux dans notre étude, ou à la reprise pour certains yeux de collyres hypotenseurs.

Concernant le nombre de collyres à 1 an, les résultats de notre étude sont également comparables avec la littérature, comme on peut le voir dans les graphiques suivants.

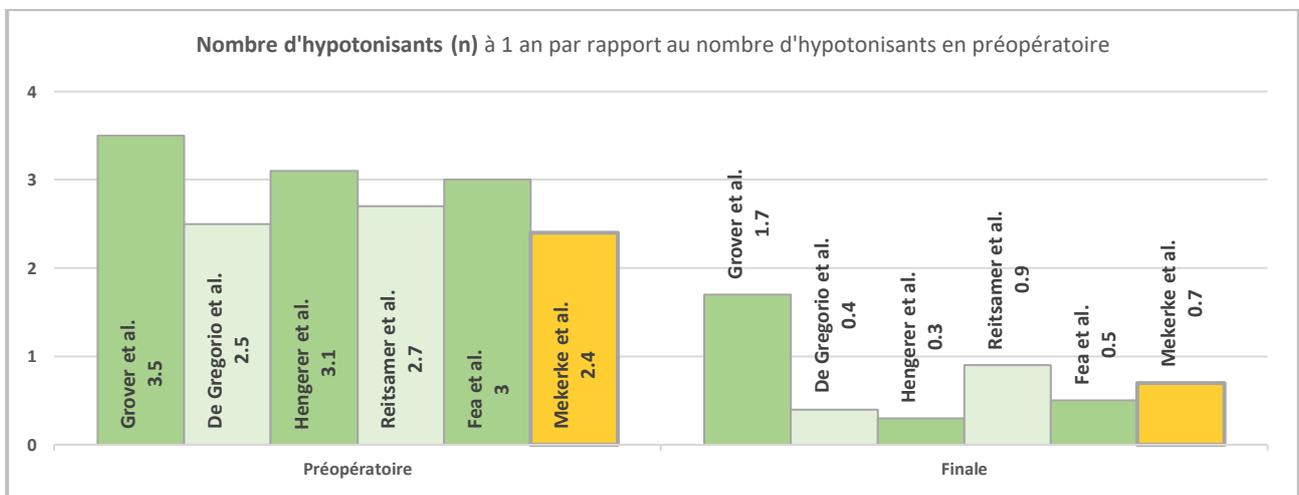


Figure 60 : Nombre d'hypotonisants en préopératoire et à 1 an dans la littérature. Seules les données à 1 an ont été comparées.

## 2. Effets indésirables

En cas de fibrose de la bulle de filtration, qui survient classiquement dans les 3 premiers mois par excès de cicatrisation, un needling était proposé au patient et consistait à libérer les synéchies à l'aiguille au bloc opératoire. Avec un needling réalisé à M1,5 et un autre à M2, leur taux de survenue était relativement bas (9,5%) chez nos patients si on le compare avec les données de la littérature (Figure 61). Néanmoins, il est très variable d'une étude à l'autre (de 2,4 à 46,2% dans les études citées) et son indication dépend des habitudes du chirurgien. Notamment dans certains pays où le needling est réalisé en lampe à fente pendant la consultation, l'accès à cette réintervention est facilité. Par ailleurs dans notre étude de petit effectif, il n'y avait pas de patient mélanoderme, aucun glaucome n'était d'origine inflammatoire, et aucun des patients n'avait déjà réalisé une chirurgie du glaucome, facteurs de risques connus de fibrose conjonctivale. De surcroît, tous nos patients ont été préparés au bloc opératoire, avec si possible un switch préalable des collyres hypotonisants vers des équivalents sans conservateurs et un traitement préopératoire anti-inflammatoire, le tout à visée d'épargne conjonctivale. L'ensemble de ces facteurs a peut-être permis de limiter nos cas de fibrose conjonctivale.

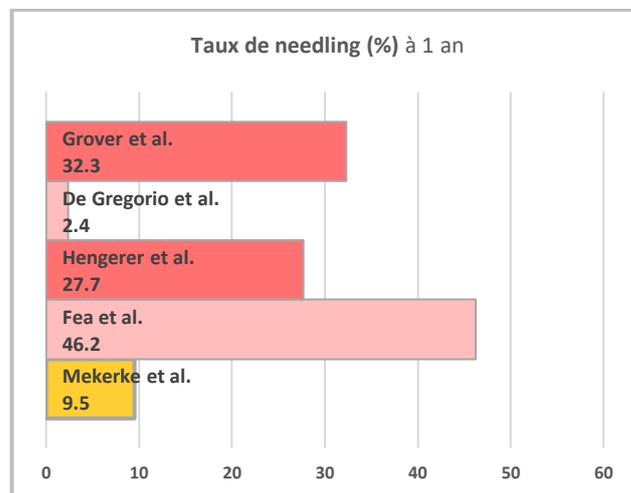


Figure 61 : Taux de needling à 1 an dans la littérature. Seules les données à 1 an ont été comparées.

Concernant le taux global de complications postopératoires, il était de 76,2% dans notre série. Bien qu'élevé, toutes les complications étaient mineures et de résolution dans le premier mois. Il faut aussi prendre en compte que la notion de complication est parfois praticien-dépendante et la limite peut être floue entre une

réaction postopératoire considérée normale et une complication bénigne, par exemple en cas de Tyndall inflammatoire ou de Tyndall hématique modérés, qui correspondent à une suspension de cellules inflammatoires ou d'hématies en chambre antérieure. Dans notre étude ils ont tous été recherchés et considérés comme complication.

Un des effets indésirables possible et qui n'a pas été abordé est la perte endothéliale liée à l'implantation du Xen®. Pour rappel, le Cypass® (Partie III.2.b)) a été retiré du marché à cause d'une perte endothéliale trop importante. Pour l'étudier, il aurait fallu intégrer un comptage endothélial aux consultations préopératoires et de suivi. Néanmoins, deux études récentes montrent des résultats rassurants pour le Xen®, avec pour l'une une perte endothéliale équivalente après les chirurgies combinées et après les phacoémulsifications cristalliniennes seules [95], et pour l'autre une perte endothéliale moins importante après l'implantation d'un Xen® seul comparativement aux chirurgies combinées ou aux chirurgies de cataractes seules [96].

### 3. Limites de l'étude

Si le suivi a pu être réalisé sur 2 ans pour les premiers patients opérés, nous savions au démarrage de notre étude que la plupart des patients implantés n'auraient pas encore pu réaliser la consultation de contrôle des 2 ans à la date du recueil de données. Pour éviter de manquer de puissance à cause d'un trop faible effectif, il a été décidé de choisir une période de suivi d'un an pour nos critères de jugement principaux. L'effectif reste néanmoins réduit, avec 13 yeux analysés à M12. Même si nos résultats sont significatifs, l'étude manque de puissance.

Au-delà des considérations statistiques, la durée de suivi de notre étude est trop courte pour refléter l'impact en vraie vie dans la prise en charge à long terme de cette pathologie chronique.

Une autre faiblesse de notre étude réside dans le fait qu'elle dresse un simple bilan rétrospectif de notre série de Xen® implantés dans un seul centre, par un même chirurgien. Cette étude monocentrique ne reflète

donc pas les variabilités inter-opérateurs et les variables inhérentes aux habitudes de pratiques de centres différents.

#### 4. Place du Xen® et des MIGS dans la prise en charge du glaucome

Si les résultats de notre étude sont globalement bons en terme d'efficacité et en terme de sécurité, et conformes à ceux retrouvés dans la littérature, elle peine à donner des nouveaux éléments de réponse dans la question de la place du Xen® dans la stratégie thérapeutique du glaucome.

En effet, d'une part, en terme de résultats bruts, comme la plupart des autres MIGS, la baisse pressionnelle n'est pas aussi importante qu'avec la trabéculéctomie.

D'autre part, les MIGS sont présentés comme des chirurgies au profil sécuritaire élevé, avec une moindre variabilité inter-opérateur grâce à une procédure très standardisée. Il reste néanmoins beaucoup de facteurs de variabilité, qu'il faudrait évaluer : les facteurs de risque d'échec propres à chaque patient comme la morphologie orbitaire et oculaire, le temps de saignement ou le type d'anesthésie, mais aussi les facteurs liés à la chirurgie elle-même, comme l'injection d'antimétabolite et ses complications, la latéralisation de la main chirurgicale versus la latéralisation de l'œil opéré, et l'expérience du chirurgien.

Par ailleurs, la multitude de MIGS à disposition, leur coût souvent important associé à leur très rare prise en charge par la collectivité, et le manque de cohésion dans leurs indications participent à cette difficulté globale qu'ont les ophtalmologistes à définir leur place dans la prise en charge du glaucome et surtout face à la trabéculéctomie.

#### IV. Conclusion

Notre étude réalisée à l'hôpital de Dunkerque sur 21 yeux de 17 patients glaucomateux nous a permis de confirmer l'efficacité du Xen® dans le contrôle pressionnel, avec des réponses équivalentes à celles retrouvées dans la littérature. Cette technique nous a permis de contrôler le glaucome d'au moins la moitié de ces patients, diminuant ainsi leur risque de perte fonctionnelle. Cette technique s'est faite sans complication grave, et leur a permis de regagner aussi une certaine qualité de vie en diminuant le nombre de leurs traitements locaux, souvent source d'inconfort chronique.

La trabéculéctomie reste, pour le moment, le gold-standard dans la prise en charge chirurgicale du glaucome chronique, notamment à angle ouvert. Peu d'études, à ce jour, permettent de positionner clairement le Xen® et plus généralement les MIGS face à cette chirurgie dite « conventionnelle », et quand elles existent elles sont trop récentes pour nous permettre d'avoir un suivi suffisamment long des patients et un recul nécessaire pour conclure.

Jusqu'à preuve du contraire, les chirurgies mini-invasives actuelles abaissent la pression intraoculaire, mais de façon moins importante et moins prolongée que la trabéculéctomie. Dans des indications plus restreintes et certes encore mal définies, elles restent néanmoins un choix intéressant à proposer, à expliquer et à discuter avec le patient chez qui le traitement médicamenteux n'est plus la solution. C'est avec du temps et la poursuite des études que nous pourrons pleinement apprécier leur efficacité et définir au mieux leur place dans la stratégie thérapeutique.

Par ailleurs, toutes ces nouvelles techniques, qui fleurissent ces dernières décennies, et leur diversité, participent grandement à la Recherche et Développement dans le glaucome et laissent penser à un avenir prometteur dans cette surspécialité de l'ophtalmologie. C'est en continuant d'avancer à petits pas et en comprenant toujours un peu plus de la physiopathologie complexe et multivariée de cette pathologie qu'un jour nous apporterons une solution adaptée et durable à chacun de nos patients glaucomateux.

Enfin n'oublions pas notre mission principale, que nous rappelle l'European Glaucoma Society dans son guide thérapeutique : elle est d'assurer le bien-être et la qualité de vie de nos patients, qui dépendent tous deux de leur fonction visuelle, du coût et des effets secondaires des traitements, et de l'impact psychologique d'être atteint d'une pathologie chronique et progressive qui menace leur vue.

## Références bibliographiques

---

1. Renard J-P, Sellem É. Glaucome primitif à angle ouvert: rapport 2014 [présenté à la] Société française d'ophtalmologie. Issy-les-Moulineaux: Elsevier Masson; 2014.
2. European Glaucoma Society. Terminology and Guidelines for Glaucoma. 5th ed. Savona: PubliComm; 2020. 169 p.
3. Lichter PR, Musch DC, Gillespie BW, Guire KE, Janz NK, Wren PA, et al. Interim clinical outcomes in the Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study comparing initial treatment randomized to medications or surgery. *Ophthalmology*. nov 2001;108(11):1943-53.
4. 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*. nov 2014;121(11):2081-90.
5. Hollands H, Johnson D, Hollands S, Simel DL, Jinapriya D, Sharma S. Do findings on routine examination identify patients at risk for primary open-angle glaucoma? The rational clinical examination systematic review. *JAMA*. 15 mai 2013;309(19):2035-42.
6. Lin H-C, Kang J-H, Jiang Y-D, Ho J-D. Hypothyroidism and the risk of developing open-angle glaucoma: a five-year population-based follow-up study. *Ophthalmology*. oct 2010;117(10):1960-6.
7. Ozcura F, Aydin S. Is diabetes mellitus a risk factor or a protector for primary open angle glaucoma? *Med Hypotheses*. 2007;69(1):233-4.
8. Renard J-P, Rouland J-F, Bron A, Sellem E, Nordmann J-P, Baudouin C, et al. Nutritional, lifestyle and environmental factors in ocular hypertension and primary open-angle glaucoma: an exploratory case-control study. *Acta Ophthalmol (Copenh)*. sept 2013;91(6):505-13.
9. Abu-Amero KK, Kondkar AA, Mousa A, Osman EA, Al-Obeidan SA. Decreased total antioxidants in patients with primary open angle glaucoma. *Curr Eye Res*. sept 2013;38(9):959-64.
10. Pasquale LR, Kang JH. Female reproductive factors and primary open-angle glaucoma in the Nurses' Health Study. *Eye Lond Engl*. mai 2011;25(5):633-41.
11. Qureshi IA. Effects of mild, moderate and severe exercise on intraocular pressure of sedentary subjects. *Ann Hum Biol*. déc 1995;22(6):545-53.
12. Memarzadeh F, Ying-Lai M, Chung J, Azen SP, Varma R, Los Angeles Latino Eye Study Group. Blood pressure, perfusion pressure, and open-angle glaucoma: the Los Angeles Latino Eye Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. juin 2010;51(6):2872-7.
13. Pillunat KR, Spoerl E, Jasper C, Furashova O, Hermann C, Borrmann A, et al. Nocturnal blood pressure in primary open-angle glaucoma. *Acta Ophthalmol (Copenh)*. déc 2015;93(8):e621-626.
14. Song X, Li P, Li Y, Yan X, Yuan L, Zhao C, et al. Strong association of glaucoma with atherosclerosis. *Sci Rep*. 22 avr 2021;11(1):8792.
15. Pache M, Dubler B, Flammer J. Peripheral vasospasm and nocturnal blood pressure dipping--two distinct risk factors for glaucomatous damage? *Eur J Ophthalmol*. avr 2003;13(3):260-5.
16. Lin C-C, Hu C-C, Ho J-D, Chiu H-W, Lin H-C. Obstructive sleep apnea and increased risk of glaucoma: a population-based matched-cohort study. *Ophthalmology*. août 2013;120(8):1559-64.
17. Marcus MW, de Vries MM, Junoy Montolio FG, Jansonius NM. Myopia as a risk factor for open-angle glaucoma: a systematic review and meta-analysis. *Ophthalmology*. oct 2011;118(10):1989-1994.e2.

18. Hoffmann EM, Lamparter J, Mirshahi A, Elflein H, Hoehn R, Wolfram C, et al. Distribution of central corneal thickness and its association with ocular parameters in a large central European cohort: the Gutenberg health study. *PLoS One*. 2013;8(8):e66158.
19. American Academy of Ophthalmology. 2019-2020 Basic and Clinical Science Course, Section 10: Glaucoma. 2019.
20. American Academy of Ophthalmology. 2019-2020 Basic and Clinical Science Course, Section 02: Fundamentals and Principles of Ophthalmology. 2019.
21. Bill A. Conventional and uveo-scleral drainage of aqueous humor in the cynomolgus monkey (*Macaca irus*) at normal and high intraocular pressures. *Exp Eye Res*. janv 1966;5(1):45-54.
22. Bill A, Walinder P-E. The effects of pilocarpine on the dynamics of aqueous humor in a primate (*Macaca irus*). *Invest Ophthalmol*. 1966;5(12):170-5.
23. Lütjen-Drecoll E, Tamm E. Morphological study of the anterior segment of cynomolgus monkey eyes following treatment with prostaglandin F2 alpha. *Exp Eye Res*. nov 1988;47(5):761-9.
24. Colton T, Ederer F. The distribution of intraocular pressures in the general population. *Surv Ophthalmol*. déc 1980;25(3):123-9.
25. Ehlers N, Bramsen T, Sperling S. Applanation tonometry and central corneal thickness. *Acta Ophthalmol (Copenh)*. mars 1975;53(1):34-43.
26. Tonnu P-A, Ho T, Newson T, El Sheikh A, Sharma K, White E, et al. The influence of central corneal thickness and age on intraocular pressure measured by pneumotonometry, non-contact tonometry, the Tono-Pen XL, and Goldmann applanation tonometry. *Br J Ophthalmol*. juill 2005;89(7):851-4.
27. Nickells RW. From ocular hypertension to ganglion cell death: a theoretical sequence of events leading to glaucoma. *Can J Ophthalmol J Can Ophtalmol*. avr 2007;42(2):278-87.
28. Alward WLM. *Color Atlas of Gonioscopy*. San Francisco, CA: Foundation of the American Academy of Ophthalmology; 2001. 128 p.
29. Jonas JB, Budde WM, Panda-Jonas S. Ophthalmoscopic evaluation of the optic nerve head. *Surv Ophthalmol*. févr 1999;43(4):293-320.
30. Mills RP, Budenz DL, Lee PP, Noecker RJ, Walt JG, Siegartel LR, et al. Categorizing the stage of glaucoma from pre-diagnosis to end-stage disease. *Am J Ophthalmol*. janv 2006;141(1):24-30.
31. Vesti E, Kivelä T. Exfoliation syndrome and exfoliation glaucoma. *Prog Retin Eye Res*. mai 2000;19(3):345-68.
32. Kozobolis VP, Papatzanaki M, Vlachonikolis IG, Pallikaris IG, Tsambarlakis IG. Epidemiology of pseudoexfoliation in the island of Crete (Greece). *Acta Ophthalmol Scand*. déc 1997;75(6):726-9.
33. Thorleifsson G, Magnusson KP, Sulem P, Walters GB, Gudbjartsson DF, Stefansson H, et al. Common sequence variants in the LOXL1 gene confer susceptibility to exfoliation glaucoma. *Science*. 7 sept 2007;317(5843):1397-400.
34. Streeten BW, Li ZY, Wallace RN, Eagle RC, Keshgegian AA. Pseudoexfoliative fibrilopathy in visceral organs of a patient with pseudoexfoliation syndrome. *Arch Ophthalmol Chic Ill* 1960. déc 1992;110(12):1757-62.
35. Bowling B, Kanski JJ. *Kanski's Clinical Ophthalmology: a Systematic Approach*. 8th. ed. s.l.: Elsevier; 2016. 917 p. (Expert consult).

36. Schlötzer-Schrehardt U, Naumann GO. Trabecular meshwork in pseudoexfoliation syndrome with and without open-angle glaucoma. A morphometric, ultrastructural study. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* août 1995;36(9):1750-64.
37. Siddiqui Y, Ten Hulzen RD, Cameron JD, Hodge DO, Johnson DH. What is the risk of developing pigmentary glaucoma from pigment dispersion syndrome? *Am J Ophthalmol.* juin 2003;135(6):794-9.
38. Jarrett C, Roquancourt T, Rouland J-F. Lignes et rayures de Scheie, des localisations pigmentaires rares. *J Fr Ophtalmol.* oct 2019;42(8):948-50.
39. Kass MA, Heuer DK, Higginbotham EJ, Johnson CA, Keltner JL, Miller JP, et al. The Ocular Hypertension Treatment Study: a randomized trial determines that topical ocular hypotensive medication delays or prevents the onset of primary open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol Chic Ill 1960.* juin 2002;120(6):701-830.
40. Heijl A, Leske MC, Bengtsson B, Hyman L, Bengtsson B, Hussein M, et al. Reduction of intraocular pressure and glaucoma progression: results from the Early Manifest Glaucoma Trial. *Arch Ophthalmol Chic Ill 1960.* oct 2002;120(10):1268-79.
41. The Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS): 7. The relationship between control of intraocular pressure and visual field deterioration. The AGIS Investigators. *Am J Ophthalmol.* oct 2000;130(4):429-40.
42. van der Valk R, 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.* juill 2005;112(7):1177-85.
43. Laloum J, Santiago P-Y, Saragoussi J-J. *Chirurgie des glaucomes.* Issy-les-Moulineaux: Elsevier Masson; 2016.
44. Jampel HD, Solus JF, Tracey PA, Gilbert DL, Loyd TL, Jefferys JL, et al. Outcomes and bleb-related complications of trabeculectomy. *Ophthalmology.* avr 2012;119(4):712-22.
45. 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.
46. AGIS (Advanced Glaucoma Intervention Study) Investigators. The Advanced Glaucoma Intervention Study: 8. Risk of cataract formation after trabeculectomy. *Arch Ophthalmol Chic Ill 1960.* déc 2001;119(12):1771-9.
47. 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.
48. Gedde SJ, Feuer WJ, Lim KS, Barton K, Goyal S, Ahmed IIK, et al. Treatment Outcomes in the Primary Tube Versus Trabeculectomy Study after 3 Years of Follow-up. *Ophthalmology.* mars 2020;127(3):333-45.
49. Alvarado JA, Yeh R-F, Franse-Carman L, Marcellino G, Brownstein MJ. Interactions between endothelia of the trabecular meshwork and of Schlemm's canal: a new insight into the regulation of aqueous outflow in the eye. *Trans Am Ophthalmol Soc.* 2005;103:148-63.
50. Alvarado JA, Iguchi R, Martinez J, Trivedi S, Shifera AS. Similar effects of selective laser trabeculoplasty and prostaglandin analogs on the permeability of cultured Schlemm canal cells. *Am J Ophthalmol.* août 2010;150(2):254-64.

51. Alvarado JA, Katz LJ, Trivedi S, Shifera AS. Monocyte modulation of aqueous outflow and recruitment to the trabecular meshwork following selective laser trabeculoplasty. *Arch Ophthalmol Chic Ill* 1960. juin 2010;128(6):731-7.
52. Gervaise R, Rouland J-F, Labalette P, Chevalier D, Besombes G. Efficacité et facteurs pronostiques de la trabéculoplastie au laser SLT: étude prospective à propos de 25 patients. Université de Lille; 2014.
53. Ishida K. Update on results and complications of cyclophotocoagulation. *Curr Opin Ophthalmol*. mars 2013;24(2):102-10.
54. Graber M, Rothschild P-R, Khoueir Z, Bluwol E, Benhatchi N, Lachkar Y. High intensity focused ultrasound cyclodestruction versus cyclodiode treatment of refractory glaucoma: A retrospective comparative study. *J Fr Ophtalmol*. sept 2018;41(7):611-8.
55. Aptel F, Denis P, Rouland J-F, Renard J-P, Bron A. Multicenter clinical trial of high-intensity focused ultrasound treatment in glaucoma patients without previous filtering surgery. *Acta Ophthalmol (Copenh)*. août 2016;94(5):e268-277.
56. 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*. 2017;12(8):e0183142.
57. 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*. sept 2015;122(9):1795-801.
58. Grise-Dulac A. Chirurgies mini-invasives du glaucome : le début d'une nouvelle ère. *Prat En Ophtalmol*. 2017;10(97):81-7.
59. Parikh HA, Roy P, Dhaliwal A, Kaplowitz KB, Loewen NA. Trabectome Patient Selection, Preparation, Technique, Management, and Outcomes. *US Ophthalmic Rev*. 2015;08(02):103.
60. Kaplowitz K, Bussell II, Honkanen R, Schuman JS, Loewen NA. Review and meta-analysis of ab-interno trabeculectomy outcomes. *Br J Ophthalmol*. mai 2016;100(5):594-600.
61. Sng C, Barton K. Minimally invasive glaucoma surgery. Springer; 2021.
62. Samuelson TW, Sarkisian SR, Lubeck DM, Stiles MC, Duh Y-J, Romo EA, et al. Prospective, Randomized, Controlled Pivotal Trial of an Ab Interno Implanted Trabecular Micro-Bypass in Primary Open-Angle Glaucoma and Cataract: Two-Year Results. *Ophthalmology*. juin 2019;126(6):811-21.
63. Melamed S, Ben Simon GJ, Goldenfeld M, Simon G. Efficacy and safety of gold micro shunt implantation to the supraciliary space in patients with glaucoma: a pilot study. *Arch Ophthalmol Chic Ill* 1960. mars 2009;127(3):264-9.
64. 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.
65. Agnifili L, Costagliola C, Figus M, Iezzi G, Piattelli A, Carpineto P, et al. Histological findings of failed gold micro shunts in primary open-angle glaucoma. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol Albrecht Von Graefes Arch Klin Exp Ophthalmol*. janv 2012;250(1):143-9.
66. Vold S, Ahmed IIK, Craven ER, Mattox C, Stamper R, Packer M, et al. Two-Year COMPASS Trial Results: Supraciliary Microstenting with Phacoemulsification in Patients with Open-Angle Glaucoma and Cataracts. *Ophthalmology*. oct 2016;123(10):2103-12.

67. Reiss G, Clifford B, Vold S, He J, Hamilton C, Dickerson J, et al. Safety and Effectiveness of CyPass Supraciliary Micro-Stent in Primary Open-Angle Glaucoma: 5-Year Results from the COMPASS XT Study. *Am J Ophthalmol.* déc 2019;208:219-25.
68. 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.* mars 2018;35(3):395-407.
69. 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.* 3 oct 2020;
70. Pinchuk L, Riss I, Battle 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.
71. Beckers H, Kujovic-Aleksov S, Webers C, Riss I, Battle J, Parel J-M. One-year results of a three-site study of the InnFocus MicroShunt®. *Acta Ophthalmol (Copenh).* 2017;95:28-9.
72. Battle 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.* 1 mars 2021;30(3):281-6.
73. 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.* 27 mai 2021;
74. Green W, Lind JT, Sheybani A. Review of the Xen Gel Stent and InnFocus MicroShunt. *Curr Opin Ophthalmol.* mars 2018;29(2):162-70.
75. American Academy of Ophthalmology. FDA approves Xen gel stent for glaucoma [Internet]. 2016. Disponible sur: <https://www.aao.org/headline/fda-approves-xen-gel-stent-glaucoma>
76. Lewis RA. Ab interno approach to the subconjunctival space using a collagen glaucoma stent. *J Cataract Refract Surg.* août 2014;40(8):1301-6.
77. Gupta C, Mathews D. XEN® stent complications: a case series. *BMC Ophthalmol.* 12 déc 2019;19(1):253.
78. Karimi A, Lindfield D, Turnbull A, Dimitriou C, Bhatia B, Radwan M, et al. A multi-centre interventional case series of 259 ab-interno Xen gel implants for glaucoma, with and without combined cataract surgery. *Eye Lond Engl.* mars 2019;33(3):469-77.
79. Prokosch-Willing V, Vossmerbaeumer U, Hoffmann E, Pfeiffer N. Suprachoroidal Bleeding After XEN Gel Implantation. *J Glaucoma.* déc 2017;26(12):e261-3.
80. Fea AM, Bron AM, Economou MA, Laffi G, Martini E, Figus M, et al. European study of the efficacy of a cross-linked gel stent for the treatment of glaucoma. *J Cataract Refract Surg.* mars 2020;46(3):441-50.
81. Allergan. Guide pratique pour les chirurgiens : Guide de gestion des scénarios cliniques. 2019.
82. Allergan. Guide pratique pour les chirurgiens : Conseils pour le needling avec XEN™. 2019.
83. Allergan. Mode d'emploi du Système de Traitement du Glaucome Xen®45. 2011.
84. Institut National d'Excellence en Santé et en Services Sociaux (INESSS). L'implant de gel XEN45 pour la chirurgie micro-invasive du glaucome (CMIG). 2020.
85. De Gregorio A, Pedrotti E, Stevan G, Bertoncetto A, Morselli S. XEN glaucoma treatment system in the management of refractory glaucomas: a short review on trial data and potential role in clinical practice. *Clin Ophthalmol Auckl NZ.* 2018;12:773-82.

86. Grover DS, Flynn WJ, Bashford KP, Lewis RA, Duh Y-J, Nangia RS, et al. Performance and Safety of a New Ab Interno Gelatin Stent in Refractory Glaucoma at 12 Months. *Am J Ophthalmol.* nov 2017;183:25-36.
87. 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.* juin 2018;38(3):1129-34.
88. Reitsamer H, Sng C, Vera V, Lenzofer M, Barton K, Stalmans I, et al. Two-year results of a multicenter study of the ab interno gelatin implant in medically uncontrolled primary open-angle glaucoma. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol Albrecht Von Graefes Arch Klin Exp Ophthalmol.* mai 2019;257(5):983-96.
89. Carolan JA, Liu L, Alexeeff SE, Amsden LB, Shorstein NH, Herrinton LJ. Intraocular Pressure Reduction after Phacoemulsification: A Matched Cohort Study. *Ophthalmol Glaucoma.* juin 2021;4(3):277-85.
90. Hengerer FH, Kohnen T, Mueller M, Conrad-Hengerer I. Ab Interno Gel Implant for the Treatment of Glaucoma Patients With or Without Prior Glaucoma Surgery: 1-Year Results. *J Glaucoma.* déc 2017;26(12):1130-6.
91. Schlenker MB, Gulamhusein H, Conrad-Hengerer I, Somers A, Lenzofer M, Stalmans I, et al. Efficacy, Safety, and Risk Factors for Failure of Standalone Ab Interno Gelatin Microstent Implantation versus Standalone Trabeculectomy. *Ophthalmology.* nov 2017;124(11):1579-88.
92. Wagner FM, Schuster AK-G, Emmerich J, Chronopoulos P, Hoffmann EM. Efficacy and safety of XEN®-Implantation vs. trabeculectomy: Data of a « real-world » setting. *PLoS One.* 2020;15(4):e0231614.
93. Sharpe R, Pham G, Chang P. Comparison of Ab Interno XEN Gelatin Stent vs Trabeculectomy with Mitomycin C: A Retrospective Study. *J Curr Glaucoma Pract.* déc 2020;14(3):87-92.
94. Fouquart A, Labalette P, Cordonnier C, Baillieul A, Rouland J-F. Évaluation du profil d'efficacité et de sécurité de l'implant Xen : étude prospective observationnelle au CHRU de Lille. Université de Lille; 2019.
95. Gillmann K, Bravetti GE, Rao HL, Mermoud A, Mansouri K. Impact of Phacoemulsification Combined with XEN Gel Stent Implantation on Corneal Endothelial Cell Density: 2-Year Results. *J Glaucoma.* mars 2020;29(3):155-60.
96. Oddone F, Roberti G, Posarelli C, Agnifili L, Mastropasqua L, Carnevale C, et al. Endothelial Cell Density After XEN Implant Surgery: Short-term Data From the Italian XEN Glaucoma Treatment Registry (XEN-GTR). *J Glaucoma.* 1 juill 2021;30(7):559-65.
97. Allergan. Guide pratique pour les chirurgiens : Positionnement de l'implant XEN™. 2019.

**AUTEUR :**                      **Nom :** MEKERKE                      **Prénom :** Mathieu

**Date de soutenance :** 27 octobre 2021

**Titre de la thèse :** Efficacité de l'implant Xen®45 dans la prise en charge chirurgicale du glaucome à angle ouvert : étude thérapeutique rétrospective au Centre Hospitalier de Dunkerque

**Thèse - Médecine - Lille 2021**

**Cadre de classement :** Ophtalmologie

**DES + spécialité :** Ophtalmologie / Glaucome

**Mots-clés :** Glaucome primitif à angle ouvert, Chirurgie mini-invasive du glaucome, implant, micro-drain, ab interno, XEN®, pression intraoculaire, trabéculum

**Résumé :**

**Objectif :** Evaluer l'efficacité sur la baisse de pression intraoculaire d'un micro-drain, le Xen®45 (Allergan™, Inc), une technique de chirurgie mini-invasive, dans la prise en charge du glaucome primitif à angle ouvert.

**Matériels et Méthodes :** Dans cette étude rétrospective monocentrique, 21 yeux de 17 patients du Centre Hospitalier de Dunkerque souffrant d'un glaucome à angle ouvert et implantés avec un Xen® ont été analysés. Les critères de jugement principaux étaient la variation de pression intraoculaire (PIO) à 1 an comparativement à la PIO préopératoire et le succès clinique à 1 an, défini par une diminution d'au moins 20% de la PIO sans augmentation du nombre de collyres hypotonisants. Les critères de jugement secondaires comprenaient la variation du nombre de collyres hypotonisants instillés, une comparaison des yeux phakes et des yeux pseudophakes, et le taux de needling.

**Résultats :** 1 an après l'implantation du Xen®, la variation ( $\pm$  l'écart type) de PIO était en moyenne de  $-8,8 \pm 9,2$  mmHg ( $p < 10^{-3}$ ), passant d'une PIO préopératoire de  $18,7 \pm 8,1$  mmHg à  $10,1 \pm 1,2$  mmHg 1 an plus tard. Le succès clinique était évalué à 77%. Le nombre de collyres hypotonisants diminuait de  $1,5 \pm 1,1$ . Tous les yeux contrôlés à 1 an avaient une PIO inférieure à 12 mmHg, dont 69% d'entre eux sans aucun hypotonisant local. Il n'y avait pas de différence significative entre les yeux phakes et pseudophakes. Il n'y a pas eu de complication peropératoire ou postopératoire grave. Le taux de needling était de 9,5%.

**Conclusion :** Le Xen® réduit efficacement la PIO et le nombre de traitements hypotonisants, sur une durée d'au moins 1 an, avec un bon profil de sécurité.

**Composition du Jury :**

**Président :** Professeur Jean-François ROULAND

**Assesseur :** Professeur Pierre LABALETTE

**Directeur de thèse :** Docteur François LEUILLETTE