Le dossier – Les nouvelles chirurgies du glaucome

Chirurgie mini-invasive du glaucome par voie trabéculaire : panorama des dispositifs

RÉSUMÉ : Les techniques de chirurgie mini-invasive du glaucome ou MIGS utilisant la voie trabéculaire visent à créer une communication entre la chambre antérieure et le canal de Schlemm. Ce sont tous des dispositifs implantés *ab interno* à travers une incision cornéenne sans ouverture de la conjonctive. Ils sont le plus fréquemment implantés en association à la chirurgie de la cataracte. En France, seul l'iStent est actuellement commercialisé dans cette catégorie de MIGS.
Plusieurs études randomisées ont démontré la capacité de l'iStent à réduire la PIO moyenne et le nombre des collyres hypotonisants par rapport à la chirurgie de la cataracte seule chez les patients avec un glaucome chronique à angle ouvert.
L'indication de ce dispositif est un glaucome à angle ouvert au stade débutant/modéré, avec une PIO préopératoire contrôlée, ou faiblement hors limite, nécessitant plusieurs médicaments hypotonisants et où la gravité du glaucome et le niveau pressionnel n'imposent pas une chirurgie filtrante.

V. ARAGNO [1], C. BAUDOUIN [1,2], A. LABBÉ [1-3]
[1] Service d'Ophtalmologie, Hôpital Ambroise-Paré, BOULOGNE-BILLANCOURT, Service d'Ophtalmologie, CHNO des 15-20, PARIS,
[2] Université de Versailles Saint-Quentin-en-Yvelines, SAINT-QUENTIN-EN-YVELINES,
[3] CNRS, UMR 7210, Inserm, U968, 75012 Paris, UMR S 968, Institut de la Vision, Sorbonne Universités, PARIS.

Depuis ces dernières années, la chirurgie du glaucome a été révolutionnée par l'arrivée de nouveaux dispositifs baptisés sous le nom de MIGS pour *Minimally Invasive Glaucoma Surgery*. L'objectif de ces nouvelles techniques est d'offrir une baisse de la pression intraoculaire (PIO) en limitant le risque de complications liées à la réalisation d'une chirurgie filtrante classique : sclérectomie profonde non perforante (SPNP) et surtout trabéculectomie.

Même si la définition exacte de ce qu'est un MIGS n'est pas encore clairement établie, ils présentent certaines caractéristiques communes :
– ils sont implantés *ab interno* à travers une incision cornéenne ;
– la technique chirurgicale est effectuée sans ouverture de la conjonctive ;
– ils sont efficaces pour réduire la PIO ;
– ils présentent moins de risque de complications qu'une chirurgie filtrante classique ;
– la récupération visuelle est plus rapide qu'avec une chirurgie filtrante classique ;
– ils peuvent être implantés seuls mais sont le plus souvent associés à la chirurgie de la cataracte.

Les MIGS utilisent différentes voies afin de favoriser l'écoulement de l'humeur aqueuse : trabéculaire, suprachoroïdienne ou sous-conjonctivale. Ceux qui utilisent la voie trabéculaire répondent parfaitement aux conditions qui définissent les MIGS.

Dans le glaucome à angle ouvert (GAO), la majorité des résistances à l'écoulement de l'humeur aqueuse se localise au niveau du trabéculum juxtacanalaire dans la paroi interne du canal de Schlemm [1]. Les dispositifs trabéculaires ont ainsi pour objectif de rétablir la voie naturelle d'écoulement de l'humeur aqueuse de la chambre antérieure vers le canal de Schlemm. Ces dispositifs ont un objectif de baisse de la PIO plus modeste par rapport à celui de la

chirurgie filtrante classique, mais ils permettent de réduire la PIO et le nombre des collyres anti-glaucomateux avec moins de risque de complications et une récupération visuelle très rapide. Ils sont le plus souvent associés à une chirurgie de la cataracte.

Les dispositifs trabéculaires qui existent actuellement sur le marché mondial sont l'iStent et iStent Inject (iStent, Glaukos Corporation, États-Unis), l'Hydrus (Ivantis Inc, États-Unis), le Trabectome (Neomedix Inc, États-Unis), *l'Excimer Laser Trabeculotomy* (ELT, Glautec AG, Allemagne) la Canaloplastie *ab interno* (ABIC), la *Gonioscopy-assisted Transluminal Trabeculotomy* (GATT) et le *Kahook Dual Blade* (KDB ; New World Medical, États-Unis).

L'iStent

L'iStent est un stent trabéculaire qui crée une communication directe entre la chambre antérieure et le canal de Schlemm. Il est le seul MIGS trabéculaire actuellement commercialisé et utilisé en France en association à la chirurgie de la cataracte. Il a obtenu le marquage CE en 2012.

L'iStent est la première génération de stent trabéculaire. Il a une forme de L avec une longueur de 1 mm, une hauteur de 0,33 mm et un diamètre interne de 120 µm. Il est fait en titanium recouvert d'héparine (***fig. 1 et 2***). Le stent est préchargé sur la pointe d'un injecteur 26 gauges (***fig. 3***) qui est introduit en chambre antérieure à travers une incision cornéenne (la même que celle utilisée pour la cataracte dans le cas d'une chirurgie combinée). Il est positionné au travers du trabéculum dans le canal de Schlemm, sous viscoélastique et à l'aide d'un gonioprisme permettant la vision de l'angle iridocornéen.

La deuxième génération, l'iStent Inject, contient deux stents dans le même injecteur. D'une forme conique, sa longueur est de 360 µm pour un diamètre de 230 µm. Pour les deux modèles, une partie du stent est positionnée dans le canal de Schlemm et une partie est présente en chambre antérieure (***fig. 4 et 5***). L'iStent Inject n'est pas encore disponible en France.

Différentes études ont testé l'efficacité de la mise en place d'un ou plusieurs iStents, en chirurgie seule ou combinée à la chirurgie de la cataracte. Trois principales études contrôlées randomisées [2-4] ont démontré la supériorité de l'implantation d'un iStent au moment de la chirurgie de la cataracte par rapport à la réalisation de la chirurgie de la cataracte seule sur la baisse de la PIO. Samuelson *et al.* [2] ont retrouvé dans une étude sur 240 yeux, à 12 mois de la chirurgie, une baisse de la PIO ≥ 20 % chez 66 % des patients du groupe traité *vs* 48 % dans le groupe contrôle ($p < 0,001$). Chez 72 % des patients ayant bénéficié de la mise en place d'un iStent, la PIO était ≤ 21 mmHg sans traitement, et seulement chez 50 % des patients contrôles ($p = 0,003$). Même si la réduction moyenne de la PIO était similaire dans les deux groupes à 12 mois (1,5 ± 3 mmHg dans le groupe iStent + phacoémulsification *vs* 1 ± 3,33 mmHg dans le groupe phacoémulsification seule), le nombre moyen de traitements était significativement inférieur dans le premier groupe (0,1 ± 0,6 *vs* 0,4 ± 0,7, $p = 0,016$). À la fin de l'étude, seulement 15 % des patients du groupe iStent étaient sous traitement hypotonisant alors que la proportion était de 35 % dans le groupe contrôle.

De façon similaire, Fea *et al.* [3], avec un suivi de 36 yeux sur 15 mois, retrouvaient une baisse de la PIO de 3,2 ± 3 mmHg (17 %) dans le groupe iStent + phacoémulsification par rapport à une baisse de 1,6 ± 3,20 mmHg dans le groupe

Fig. 1 : L'iStent (iStent, Glaukos Corporation, Laguna Hills, CA).

Fig. 2 : L'iStent est le premier à gauche, à côté du XenGel Stent, du CyPass Microstent, et de l'Hydrus Microstent.

Fig. 3 : Injecteur 26 gauges avec l'iStent préchargé sur sa pointe.

Fig. 4 : Positionnement de l'iStent au travers du trabéculum dans le canal de Schlemm.

Fig. 5 : iStent positionné.

Le dossier – Les nouvelles chirurgies du glaucome

phacoémulsification seule, et avec un nombre inférieur de collyres anti-glaucomateux (0,4 ± 0,7 *vs* 1,3 ± 1,0, p = 0,007). Il était intéressant de noter que même après l'arrêt de tous les collyres anti-glaucomateux (*wash-out*), la PIO restait statistiquement inférieure dans le groupe implanté par rapport au groupe contrôle (16,6 mmHg *vs* 19,2 mmHg).

Craven *et al.* [4] ont conduit une étude identique sur 240 yeux, mais avec un suivi plus long de 24 mois. Dans cette étude, 61 % des patients implantés avec un stent trabéculaire et 54 % des sujets contrôles avaient une PIO ≤ 21 mmHg sans traitement au dernier contrôle (p = 0,003). La baisse moyenne de la PIO était de 1,6 ± 3 mmHg dans le groupe iStent + phacoémulsification et de 0,9 ± 3,3 mmHg dans le groupe phacoémulsification seule. Le nombre de traitements était aussi statistiquement plus faible dans le groupe iStent à 12 mois (0,2 ± 0,6 *vs* 0,4 ± 0,7, p = 0,011), mais à 24 mois cette différence n'était plus significative (0,3 ± 0,6 *vs* 0,5 ± 0,7, p > 0,5). Une récente méta-analyse de 2017, reprenant toutes les études sur l'iStent, a également démontré l'avantage de la chirurgie combinée cataracte + iStent par rapport à la cataracte seule sur la PIO [5].

Il semblerait cependant que le fait d'injecter deux iStent augmente l'efficacité sur la baisse de la PIO. Katz *et al.* [6] [4] ont montré sur 119 yeux implantés avec l'iStent en procédure isolée que la majorité de la baisse pressionnelle était liée à la mise en place du premier iStent, mais que le fait d'implanter un deuxième iStent réduisait significativement la PIO sans traitement par rapport à une implantation unique. En revanche, l'utilisation d'un troisième stent n'apportait pas un gain statistiquement significatif concernant la réduction de la PIO. De même, après un suivi de 42 mois, le nombre de patients qui nécessitaient la reprise d'un traitement était plus important dans le groupe avec un seul iStent par rapport au groupe ayant bénéficié de deux iStents. La seule étude randomisée [7] qui a comparé deux iStents combinés à la chirurgie de la cataracte par rapport à la chirurgie de la cataracte seule a montré à 12 mois une baisse moyenne de la PIO de 6,6 ± 3 mmHg et 3,8 ± 2,7 mmHg, respectivement (p < 0,002), et un nombre de traitements de 0,0 *vs* 0,7, respectivement (p < 0,007). De plus, par fluorophotométrie, ils ont montré que le flux d'humeur aqueuse augmentait de 275 % dans le groupe chirurgie combinée par rapport à 46 % dans le groupe contrôle (p < 0,02). Une étude plus récente conduite par notre équipe [8] sur des glaucomes débutants équilibrés sous traitement médical montrait clairement que l'implantation de deux iStents associée à la chirurgie de la cataracte réduisait la PIO de 13 % à 12 mois et de 10 % à 24 mois avec une réduction du nombre des médicaments de 40 % qui se maintenait dans le temps.

L'implantation de l'iStent a été démontrée comme étant très sure. Au moment de la chirurgie, un contact avec l'endothélium ou avec l'iris était rapporté dans moins de 10 % des cas et diminuait avec l'expérience du chirurgien. En postopératoire immédiat, la présence d'un hyphéma transitoire était rapportée entre 2 et 70 % des cas, tout en sachant qu'un saignement minime est souvent considéré comme un signe de mise en place dans le canal de Schlemm [9]. Les complications les plus fréquentes (entre 2,8 et 18 % des cas) étaient le malpositionnement et l'occlusion du stent (iris, vitré, sang ou fibrine) qui nécessitaient une procédure secondaire (iridoplastie à l'argon ou au YAG, repositionnement ou remplacement du stent) dans 4,5-11,3 % des cas [9, 10].

Le taux de complications classiques de la chirurgie de la cataracte (œdème de cornée, rupture capsulaire, vitrectomie, hypertonie postopératoire, inflammation en chambre antérieure, œdème maculaire ou opacification capsulaire) n'était pas augmenté lorsqu'un iStent était implanté pendant la chirurgie de la cataracte [2, 4].

L'indication actuelle de l'iStent est le GAO au stade débutant-modéré, avec une PIO préopératoire contrôlée ou faiblement hors limite (<25 mmHg), mais nécessitant pour cela plusieurs médicaments hypotonisants.

L'Hydrus Microstent

L'Hydrus Microstent (Ivantis Inc, États-Unis) est un stent trabéculaire en nitinol (nickel/titanium), arrondi, flexible et d'une longueur de 8 mm (***fig. 6***). Il est préchargé dans un injecteur et implanté *ab interno* dans la portion nasale du canal de Schlemm. Une étude contrôlée et randomisée [11] a retrouvé après 24 mois de suivi, une réduction de la PIO de 14,8 % et de 1,5 du nombre de molécules anti-glaucomateuses dans le groupe ayant bénéficié d'une chirurgie de la cataracte associée à un Hydrus, *versus* 14 % et 1,2 dans le groupe cataracte seule (p = 0,0093 et p = 0,0189, respectivement). De plus, à deux ans de la chirurgie, dans le premier groupe, 73 % des patients étaient sans traitement *versus* 38 % dans le deuxième groupe (p = 0,0008). L'effet indésirable le plus souvent observé était la formation de synéchies au niveau de l'angle iridocornéen.

Fig. 6 : L'Hydrus Microstent (Ivantis Inc, États-Unis) correctement positionné dans l'angle.

Le trabectome

Le trabectome (Neomedix Inc, États-Unis) est une pièce à main connectée à un générateur électrique bipolaire qui permet de faire une ouverture électro-chirurgicale de 60° à 120° du trabéculum et de la paroi interne du canal de Schlemm (trabéculectomie *ab interno*). Il a obtenu le marquage CE en 2009. Associée à la chirurgie de la cataracte, la réduction moyenne de la PIO est très variable dans différentes études non randomisées, comprise entre 18 % et 47 % [5]. La réduction du nombre de traitements anti-glaucomateux est comprise entre 0 et 0,9 [5].

L'Excimer Laser Trabeculotomy

L'Excimer Laser Trabeculotomy permet de réaliser une trabéculotomie *ab interno*. Une pièce à main transmet l'énergie produite par un laser Excimer (AIDA, Glautec AG, Allemagne) afin de créer 8-10 microperforations à une distance de 500 µm l'une de l'autre. La taille de chaque spot est de 200 µm pour une énergie de 1,2 mJ et une durée de 80 ns. Cette technique a montré, dans une étude non randomisée après 24 mois de suivi, une réduction de la PIO de 31,8 % alors qu'elle n'était que de 2,8 % dans l'œil controlatéral qui continuait le traitement hypotonisant topique [5].

La canaloplastie *ab interno* (ABIC)

La canaloplastie *ab interno* (ABIC) utilise le même principe que la canaloplastie *ab externo*, mais sans ouverture de la conjonctive. En pratique, un cathéter illuminé (Ellex Medical Lasers Pty Ltd, Australie) est glissé à travers une goniotomie sur 360° dans le canal de Schlemm, qui est ensuite dilaté à l'aide de viscoélastique. Une étude sur 23 patients a montré une réduction significative de la PIO de 18,8 ± 5,63 à 14,73 ± 2,97 mmHg, et du nombre de médicaments de 1,69 à 0,21 après 12 mois de suivis (mais seulement sur 11 patients) [11].

La Gonioscopy-assisted Transluminal Trabeculotomy

La *Gonioscopy-assisted Transluminal Trabeculotomy* prévoit d'insérer dans le canal de Schlemm le même cathéter illuminé utilisé pour l'ABIC à travers une goniotomie. Mais, une fois complété le tour du canal de Schlemm sur 360°, les deux extrémités du cathéter sont externalisées pour réaliser un trabéculotomie complète *ab interno*. Grover *et al.* [12] ont rapporté, à 12 mois de la chirurgie sur une population mixte de GAO et de glaucome secondaire, avec ou sans chirurgie de la cataracte associée, une réduction de la PIO de 30 % ± 20 % et du nombre de médicaments de 0,9 ± 1,3.

Le Kahook Dual Blade

Le Kahook *Dual Blade* (KDB ; New World Medical, États-Unis) est un couteau qui permet de percer le trabéculum pour entrer dans le canal de Schlemm, puis ensuite enlever une languette de trabéculum sur environ 90°. Une récente étude multicentrique a comparé un groupe KDB + phacoémulsification (237 yeux) à un groupe iStent + phacoémulsification (198 yeux). À six mois de la chirurgie, la réduction de la PIO était de 23,7 % dans le groupe KDB et 16,8 % dans le groupe iStent (p = 0,001). La réduction du nombre de médicaments était de 1,1 dans le premier groupe et de 0,9 dans le deuxième (p = 0,001) [13]. Cette étude était cependant non randomisée et l'allocation des patients dans les deux groupes ainsi que la gestion postopératoire des patients étaient à discrétion du chirurgien et non codifiées.

Aujourd'hui, lorsqu'on opère de la cataracte un patient atteint de GAO, la question se pose d'associer à la phacoémulsification un geste supplémentaire pour mieux contrôler la PIO sans passer par une chirurgie filtrante classique, dont les risques spécifiques, en particulier de formation d'une bulle de filtration, ne sont pas forcément justifiés par la sévérité du glaucome. Les résultats des études mesurant l'effet de la phacoémulsification seule sur la PIO des patients qui présentent un GAO sont très discordants, allant d'une baisse de 1,2 % à 29,4 % [14]. En revanche, ces études mettent bien en évidence la nature transitoire de la réduction de la PIO obtenue après phacoémulsification en cas de GAO. La chirurgie de la cataracte seule ne peut donc pas être considérée comme un traitement du GAO. Chez les patients qui nécessitent une réduction modérée de la PIO ou une réduction du nombre de collyres anti-glaucomateux, les stents trabéculaires ont démontré leur efficacité et trouvent leur intérêt. Néanmoins, si la PIO est non contrôlée sous traitement médical maximal, une chirurgie filtrante ou un autre MIGS n'utilisant pas la voie trabéculaire devront être envisagées.

BIBLIOGRAPHIE

1. Johnson DH, Johnson M. How does nonpenetrating glaucoma surgery work? Aqueous outflow resistance and glaucoma surgery. *J Glaucoma*, 2001;10:55-67.
2. Samuelson TW, Katz LJ, Wells MW *et al.* Randomized evaluation of the trabecular micro-bypass stent with phacoemulsification in patients with glaucoma and cataract. *Ophthalmology*, 2011;118:459-467.
3. Fea AM. Phacoemulsification versus phacoemulsification with micro-bypass stent implantation in primary open-angle glaucoma. *J Cataract Refract Surg*, 2010;36:407-412.
4. Craven ER, Katz LJ, Wells JM *et al.* Cataract surgery with trabecular micro-bypass stent implantation in patients with mild to moderate open angle glaucoma and cataract: two years follow up. *J Cataract Refract Surg*, 2012;38:1339-1345.

Le dossier – Les nouvelles chirurgies du glaucome

5. Lavia C, Dallorto L, Maule M *et al.* Minimally-invasive glaucoma surgeries (MIGS) for open angle glaucoma: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*, 2017;29;12:e0183142.
6. Katz LJ, Erb C, Guillamet CA *et al.* Long terme titrated IOP control with one, two, or three trabecular micro bypass stents in open angle glaucoma subjects on topical hypotensive medicatio: 42 month outcomes. *Clinical Ophthalmology*, 2018;12:255-262.
7. Fernandez-Barrientos T, Garcie-Feejoo J, Martinez de la Casa JM *et al.* Fluorophotometric study of the effect of the glaukos trabecular mycrobypass stent on aqueous humor dynamics. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2010;51: 3327-3332.
8. Buffet J, Brasnu E, Baudouin C *et al.* Efficacy of 2 Trabecular Micro-Bypass Stents During Phacoemulsification for Mild to Advanced Primary Open-angle Glaucoma Controlled With Topical Hypotensive Medications. *J Glaucoma*. 2017;26:1149-1154.
9. Wellik S, Dale E. A review of the iStent trabecular micro-bypass stent: safety and efficacy. *Clin Ophthalmol*, 2015; 9:677-684.
10. Pfeiffer N, Garcia-Feijoo J, Martinez-de-la-Casa J *et al.* A Randomized Trial of a Schlemm's Canal Microstent with Phacoemulsification for Reducing Intraocular Pressure in Open-Angle Glaucoma. *Ophthalmology*, 2015; 122:1283-1293.
11. Körber N. Canaloplasty ab interno - a Minimally Invasive Alternative. *Klin Monbl Augenheilkd*, 2017;23:991-999.
12. Grover DS, Godfrey DG, Smith O *et al.* Gonioscopy-assisted transluminal trabeculotomy, ab interno trabeculotomy: technique report and preliminary results. *Ophthalmology*, 2014;121: 855-861.
13. Dorairaj S, Kahook M, Williamson B *et al.* A multicenter retrospective comparison of goniotomy versus trabecular bypass device implantation in glaucoma patients undergoing cataract extraction. *Clinical Ophthalmology*, 2018;12:791-797.
14. Armstrong JJ, Wasiuta T, Kiatos E *et al.* The Effects of Phacoemulsification on Intraocular Pressure and Topical Medication Use in Patients With Glaucoma: A Systematic Review and Meta-analysis of 3-Year Data. *J Glaucoma*, 2017;26:511-522.

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