

I JIFRO – Actualités dans le glaucome



C. SCHWEITZER
Service d'ophtalmologie,
Centre Hospitalier
Universitaire Pellegrin,
BORDEAUX.

Le traitement chirurgical du glaucome en 2018

approches innovantes qui pourraient trouver leur place dans l'algorithme thérapeutique du glaucome.

Malgré l'existence de différentes formes de glaucome et qu'il s'agisse d'une neuropathie optique dégénérative progressive, la stratégie thérapeutique actuellement recommandée par l'ensemble des Sociétés savantes et notamment la Société européenne du glaucome, est l'abaissement de la PIO. En effet, l'abaissement de la PIO reste le standard de prise en charge car il s'agit de la seule cible thérapeutique existante à ce jour.

La place du traitement chirurgical actuellement recommandé par la société Européenne du glaucome est essentiellement après un échec du traitement médical ou laser soit par insuffisance d'abaissement de PIO soit par intolérance sévère aux traitements qui peut concerner une part importante de la population traitée [1]. Cependant, ces dernières années, de nouvelles techniques chirurgicales innovantes qualifiées de mini-invasives ont été développées pour traiter le glaucome en permettant un abaissement de PIO tout en limitant le risque de complications. Ces nouvelles techniques peuvent présenter des mécanismes d'action différents en permettant soit d'améliorer l'évacuation de l'humeur aqueuse par la voie trabéculaire, soit par la voie uvéosclérale, soit en diminuant la sécrétion d'humeur aqueuse par le corps ciliaire en pratiquant un cyclo-affaiblissement.

L'objectif de cette mise au point est donc de résumer l'état de l'art en termes de chirurgies conventionnelles du glaucome et de décrire ces nouvelles

Chirurgies conventionnelles du glaucome

La chirurgie filtrante du glaucome, et plus particulièrement la trabéculectomie, est un standard chirurgical d'abaissement de la PIO. Cette technique a été décrite par Cairns *et al.* en 1968 et permet l'évacuation de l'humeur aqueuse de la chambre antérieure de l'œil vers l'espace sous-conjonctivoténonien au travers d'une ablation localisée du trabéculum par voie externe [2]. L'humeur aqueuse est ensuite drainée dans une bulle de filtration et est absorbée par les vaisseaux lymphatiques puis par le réseau veineux ophtalmique (**fig. 1**). Malgré quelques variantes techniques décrites ultérieurement, le principe chirurgical reste le même et cette chirurgie demeure la référence dans le traitement chirurgical du glaucome [3].

De nombreuses études ont évalué l'effet de la chirurgie sur la PIO et sur la fonction visuelle mais la façon d'évaluer le

succès est assez hétérogène ce qui ne permet pas toujours de comparer les résultats entre eux. Cependant, l'étude CIGTS (*Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study*), qui est une étude prospective multicentrique randomisée et portant sur une cohorte totale de 607 sujets, a comparé les résultats anatomiques et visuels entre un groupe de patients traités médicalement et un groupe de patients traités par trabéculectomie [4]. La baisse de PIO observée était significativement plus importante pour le groupe trabéculectomie à 48 % que pour le groupe médical (35 %) avec une PIO initiale à 28 mmHg et 27 mmHg respectivement [5]. Ces résultats pressionnels étaient confirmés lors du suivi avec 18 % et 8 % des yeux du groupe médical ayant une PIO < 18 mmHg lors des suivis à 3 ans et 9 ans respectivement alors que ces taux étaient de 59 % et 51 % respectivement dans le bras chirurgie [6]. Une autre étude randomisée a évalué les résultats chirurgicaux en termes de succès thérapeutique qui présente l'avantage de déterminer un seuil cible de PIO. Le succès thérapeutique, défini par une PIO inférieure stricte à 22 mmHg, était significativement plus important dans le bras chirurgie (98 %) que dans le bras traitement médical (83 %) ou le bras trabéculoplastie au laser (68 %) [7].

En ce qui concerne la fonction visuelle évaluée par l'évolution de l'acuité visuelle et du champ visuel, la trabéculectomie a montré un bénéfice sur le long terme par rapport au traitement médical ou laser. Une méta-analyse a notamment révélée que le traitement chirurgical était associé à une moindre progression du champ visuel sur le long terme que le traitement médical, ce qui souligne l'intérêt d'une prise en charge chirurgicale lorsqu'il existe un échappement



Fig. 1 : Bulle de filtration de trabéculectomie montrant un élargissement de l'espace sous-conjonctivoténonien et un aspect de microkystes conjonctivaux d'humeur aqueuse.

pressionnel sous traitement médical [8]. Cependant, les patients sont également initialement exposés à un risque de perte d'acuité visuelle ou de fonction visuelle définitive en postopératoire avant d'obtenir une meilleure stabilité de cette fonction visuelle sur le long terme. En effet, Watson *et al.* ont notamment rapporté les complications de la trabéculéctomie sur un suivi de 20 ans de 2 groupes de patient, le premier groupe ayant bénéficié d'une chirurgie après plusieurs années de traitement médical et le second groupe ayant bénéficié d'une prise en charge chirurgicale plus récente et rapide avec une courte période de traitement médical avant la chirurgie [9]. Bien que plus de 90 % des yeux aient une PIO < 20 mmHg au cours du suivi, 54 % ont développé des complications précoces et 28 % ont eu une aggravation du champ visuel en postopératoire immédiat par probable dégradation du nerf optique.

La plupart des complications immédiates n'ont pas eu de conséquences sur le résultat pressionnel ou sur la fonction visuelle, cependant 16 à 28 % des yeux ont développé une diminution significative de la profondeur de chambre antérieure avec un contact significatif entre l'iris et l'endothélium cornéen qui peuvent avoir pour conséquence une diminution du nombre de cellules endothéliales cornéennes ou une cataracte notamment. 14,2 % ont développé une cataracte dont un tiers a nécessité une chirurgie en postopératoire immédiat. Le taux de décollement choroïdien sévère était faible dans cette série, 5 à 25 % des yeux ont développé une hypotonie < 5 mmHg en postopératoire immédiat et 1 à 2 % une hypotonie définitive [10].

L'étude CIGTS a quant à elle montré que malgré de bons résultats pressionnels, le groupe d'yeux randomisés dans le bras trabéculéctomie avait une acuité visuelle significativement plus basse que les yeux randomisés dans le bras traitement médical avec une baisse moyenne de 3 lettres d'acuité visuelle à 3 mois postopératoires [5]. Cette différence significative se maintenait jusqu'au suivi à 4 ans, par

la suite la perte d'acuité visuelle était équivalente. Le taux de cataracte était partiellement responsable de cette dégradation avec une fréquence de 11,6 % dans le groupe chirurgical et de 2,7 % dans le groupe médical.

L'étude AGIS (*Advanced Glaucoma Intervention Study*) révélait un taux de complication postopératoire similaire [11]. Enfin, une étude plus récente prospective randomisée a comparé la trabéculéctomie à des systèmes de drainage invasifs sur 212 yeux de 212 patients [12]. Au cours des 5 ans de suivi, 43 % des patients du groupe système de drainage et 63 % du groupe trabéculéctomie ont développé au moins une complication postopératoire [13]. 39 % des patients traités par trabéculéctomie ont développé une complication précoce, notamment 14 % d'effusion choroïdienne, 10 % de diminution significative de chambre antérieure, 12 % de fuite de la bulle de filtration ou encore 3 % de décollement choroïdien. Par ailleurs, 21 % des complications étaient qualifiées de sérieuses par les auteurs avec notamment 13 % de perte d'acuité visuelle supérieure ou égale à 2 lignes avec un taux plus important si l'œil traité a développé une complication postopératoire. Enfin, la progression de la cataracte était particulièrement élevée dans les 2 groupes de cette étude.

La sclérectomie profonde est aussi une technique de référence pour le traitement chirurgical du glaucome. Cette technique utilise le même principe chirurgical que la trabéculéctomie mais sans perforation trabéculaire. Le canal de Schlemm est ouvert et le trabéculum juxtacanaliculaire est retiré à la pince pour améliorer le flux d'humeur aqueuse. Une méta-analyse révélait notamment que lorsque la mitomycine était utilisée, il n'existait pas de différence significative de baisse de PIO à 12 mois entre la sclérectomie profonde et la trabéculéctomie [14]. En revanche, le taux de complication sévère était significativement abaissé dans le groupe sclérectomie profonde.

Chirurgies mini-invasives du glaucome

Bien que la chirurgie conventionnelle par trabéculéctomie ait montré son efficacité en termes de maîtrise de la PIO et d'une stabilité du champ visuel sur le long terme, cette technique reste associée à un nombre de complications chirurgicales important dont une part qualifiée de sérieuse présentant une menace immédiate pour la fonction visuelle, ce taux s'avérant globalement stable depuis la première description de la technique. Par ailleurs, l'ensemble de ces complications est également caractérisé par leur manque de prédictibilité.

Les nouvelles techniques chirurgicales qualifiées de mini-invasives regroupent un ensemble hétérogène de techniques et d'implants mais qui présentent comme caractéristiques communes et principales de diminuer la PIO avec pour objectif de diminuer le nombre de complications sévères, de diminuer le nombre de traitement médicamenteux sur le long terme avec un suivi postopératoire plus simple que pour la trabéculéctomie [15, 16]. Ces dispositifs permettent soit d'améliorer l'évacuation de l'humeur aqueuse par la voie trabéculaire, soit par la voie uvéosclérale, soit en diminuant la sécrétion d'humeur aqueuse par le corps ciliaire en pratiquant un cyclo-affaiblissement.

1. Voie *ab interno*

Le principe technique de cette voie d'abord est d'améliorer le flux d'humeur aqueuse à travers le canal de Schlemm en créant un contournement ou *bypass* et plus particulièrement au travers du trabéculum juxtacanaliculaire qui est responsable de 75 % des résistances à l'écoulement d'humeur aqueuse. Ces dispositifs de drainage sont insérés en intracaméculaire dans le quadrant nasal et par une incision cornéenne contralatérale soit lors d'une procédure isolée, soit au décours d'une chirurgie de la cataracte. Le stent trabéculaire I-stent

I JIFRO – Actualités dans le glaucome

(Glaukos, CA, États-Unis) est le drain le plus évalué à ce jour (**fig. 2**). Il s'agit d'un stent en titane non ferromagnétique angulé à 90°, de 1 mm de long et de 120 µm de diamètre interne au niveau de l'orifice.

Samuelson *et al.* ont comparé l'effet pressionnel de la chirurgie de la cataracte seule à la chirurgie de la cataracte associée à la pose de stent sur une série de 240 yeux randomisés et suivi sur 24 mois [14]. Cette étude a montré qu'une proportion significativement plus importante d'yeux randomisés dans le bras chirurgie combinée présentait une baisse de PIO supérieure à 20 % sans traitement (66 % vs 48 %) et que le nombre moyen de traitement hypotonisant postopératoire était significativement abaissé et différent entre les deux groupes (1,0 groupe chirurgie de la cataracte combinée à la pose de stent vs 1,4 pour le groupe chirurgie de la cataracte seule).

Par ailleurs, cette étude révèle que le taux de complication est faible avec essentiellement des obstructions secondaires des stents atteignant 4 %. Une étude plus récente a comparé des patients phaqes présentant un glaucome primitif à angle ouvert et naïfs de tout traitement [18]. Ces yeux ont été randomisés soit dans le bras traitement médical par prostaglandines en collyre, soit dans le bras chirurgical avec la pose de deux stents et suivis pendant 36 mois. La PIO moyenne préopératoire était de 25 mmHg dans les deux groupes et à la visite à un mois pos-

topératoire la PIO baisse à 15,0 mmHg dans le bras chirurgical et à 15,2 mmHg dans le bras médical. Cette baisse pressionnelle se maintenait à 36 mois.

2. Voie *ab interno* trans-sclérale

D'autres dispositifs ont été développés pour améliorer le flux d'humeur aqueuse par voie trans-sclérale et développement d'une bulle sous-conjonctivoténienne. Le principal drain décrit est en collagène hydrophile souple avec un diamètre interne de 45 microns qui correspond au flux physiologique de sécrétion d'humeur aqueuse par le corps ciliaire (XEN Gel stent, Allergan, États-Unis) [19]. Grover *et al.* ont montré que la baisse moyenne de PIO était de 9,1 mmHg à un an (PIO moyenne préopératoire : 25,1 mmHg/PIO moyenne à 12 mois en postopératoire : 15,9 mmHg) et le nombre moyen de traitement hypotonisant est abaissé de 3,5 à 1,7 sur la même période de suivi [20].

Enfin Schlenker *et al.* ont rapporté les résultats d'une étude randomisée comparant la pose d'un drain trans-scléral à la trabéculéctomie sur une série de 354 yeux [21]. Le taux de succès était comparable lors du suivi à deux ans mais le bras de la pose de drain présentait significativement moins de complications postopératoires notamment conjonctivales ou de réduction de la chambre antérieure. Les complications spécifiques dues au drain étaient peu fréquentes avec notamment un cas d'exposition du drain et deux cas de contact irien.

3. Voie suprachoroïdienne

La voie suprachoroïdienne présente l'avantage d'ouvrir une voie d'évacuation de l'humeur aqueuse qui est accessible physiologiquement et dont le pronostic a l'avantage de ne pas dépendre de la cicatrisation sous-conjonctivoténienne. Les principaux systèmes de drainage développés sont insérés par voie *ab interno* et directement dans l'espace

suprachoroïdien. Hoeh *et al.* ont notamment évalué le drain Cypass (Alcon, États-Unis) et ont montré une baisse pressionnelle de 37 % à 6 mois et la présence d'humeur aqueuse autour du drain dans l'espace suprachoroïdien [22]. La principale complication rapportée était l'hypotonie transitoire retrouvée pour 13,8 % des yeux. Garcia-Feijoo *et al.* ont retrouvé des résultats similaires à un an chez des patients présentant un glaucome primitif à angle ouvert avec une baisse pressionnelle de 34,7 % et une diminution significative du nombre de traitements hypotonisants passant de 2,2 à 1,4 lors de la visite à un an. Les auteurs rapportaient notamment 6 % d'hyphéma transitoire [23].

4. Techniques de cyclo-affaiblissement

Enfin, différentes techniques ciblant cette fois-ci la production d'humeur aqueuse ont été récemment développées. Il s'agit notamment du cyclo-affaiblissement du corps ciliaire aux ultrasons de haute fréquence par un abord non invasif trans-scléral. Un anneau de succion est posé au niveau du limbe et une sonde émet des ultrasons focalisés sur le corps ciliaire par l'intermédiaire de 6 transducteurs. Denis *et al.* ont notamment rapporté une baisse pressionnelle de 26,4 à 28,2 % à un mois et de 32,2 à 36,6 % à 12 mois [24]. De Gregorio *et al.* ont évalué cette technique sur des glaucomes réfractaires et ont montré une baisse pressionnelle comparable de l'ordre de 27 à 34 % par rapport à la PIO préopératoire [25].

Une technique de cyclo-affaiblissement trans-scléral du corps ciliaire comparable a été développée et utilise le laser diode micropulsé qui présente l'avantage de diminuer le temps de chauffe des tissus par rapport au laser diode conventionnel. En effet, cette technique est là aussi non invasive et émet des ondes lasers fractionnées et focalisées sur le corps ciliaire. Emanuel *et al.* ont récemment rapporté une baisse pressionnelle de 41,2 % à un mois chez des patients présentant un glaucome réfractaire [26].



Fig. 2: Image en gonioscopie montrant un stent trabéculaire *ab interno* I-stent.

Cependant, les auteurs rapportaient également une baisse de vision d'une ligne pour 41 % des yeux traités.

■ Conclusion

Le standard de la chirurgie du glaucome en 2018 restera la chirurgie filtrante par trabéculéctomie ou sclérectomie profonde après échec ou intolérance du traitement médical mis en place en première intention. Cependant, la chirurgie du glaucome est aussi probablement à la veille de changements importants des algorithmes thérapeutiques du glaucome notamment grâce au développement des nouvelles techniques de chirurgie mini-invasives du glaucome. Cet ensemble hétérogène d'innovations prometteuses est caractérisé par des mécanismes d'action complémentaires aux techniques actuelles, permettant ainsi un élargissement potentiel de l'arsenal thérapeutique actuellement disponible pour stabiliser la maladie. Cependant, la place de ces nouvelles techniques dans le traitement du glaucome devra être optimisée grâce à des études prospectives randomisées les comparant aux chirurgies conventionnelles actuellement préconisées par les sociétés savantes.

BIBLIOGRAPHIE

1. PISELLA PJ, POULIQUEN P, BAUDOUIN C. Prevalence of ocular symptoms and signs with preserved and preservative free glaucoma medication. *Br J Ophthalmol*, 2002;86:418-423.
2. CAIRNS JE. Trabeculectomy. Preliminary report of a new method. *Am J Ophthalmol*, 1968;66:673-679.
3. RAZEGHINEJAD MR, FUEMBERG SJ, SPAETH GL. The changing conceptual basis of trabeculectomy: a review of past and current surgical techniques. *Surv Ophthalmol*, 2012;57:1-25.
4. MUSCH DC, LICHTER PR, GUIRE KE *et al.* The Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study: study design, methods, and baseline characteristics of enrolled patients. *Ophthalmology*, 1999;106:653-662.
5. LICHTER PR, MUSCH DC, GILLESPIE BW *et al.* Interim clinical outcomes in the Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study comparing initial treatment randomized to medications or surgery. *Ophthalmology*, 2001;108:1943-1953.
6. MUSCH DC, GILLESPIE BW, NIZIOL LM *et al.* Intraocular pressure control and long-term visual field loss in the Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study. *Ophthalmology*, 2011;118:1766-1773.
7. MIGDAL C, GREGORY W, HITCHINGS R. Long-term functional outcome after early surgery compared with laser and medicine in open-angle glaucoma. *Ophthalmology*, 1994;101:1651-1656; discussion 7.
8. BURR J, AZUARA-BLANCO A, AVENELL A *et al.* Medical versus surgical interventions for open angle glaucoma. *Cochrane Database Syst Rev*, 2012:CD004399.
9. WATSON PG, JAKEMAN C, OZTURK M *et al.* The complications of trabeculectomy (a 20-year follow-up). *Eye*, 1990;4: 425-438.
10. LAMPING KA, BELLOWS AR, HUTCHINSON BT *et al.* Long-term evaluation of initial filtration surgery. *Ophthalmology*, 1986;93:91-101.
11. INVESTIGATORS A. The Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS): 12. Baseline risk factors for sustained loss of visual field and visual acuity in patients with advanced glaucoma. *Am J Ophthalmol*, 2002;134:499-512.
12. GEDDE SJ, SCHIFFMAN JC, FEUER WJ *et al.* The tube versus trabeculectomy study: design and baseline characteristics of study patients. *Am J Ophthalmol*, 2005;140:275-287.
13. GEDDE SJ, SCHIFFMAN JC, FEUER WJ *et al.* Treatment outcomes in the Tube Versus Trabeculectomy (TVT) study after five years of follow-up. *Am J Ophthalmol*, 2012;153:789-803.
14. RULLI E, BIAGIOLI E, RIVA I *et al.* Efficacy and safety of trabeculectomy vs nonpenetrating surgical procedures: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Ophthalmol*, 2013;131:1573-1582.
15. KERR NM, WANG J, BARTON K. Minimally invasive glaucoma surgery as primary stand-alone surgery for glaucoma. *Clin Exp Ophthalmol*, 2016.
16. MANASSES DT, AU L. The New Era of Glaucoma Micro-stent Surgery. *Ophthalmol Ther*, 2016;5:135-146.
17. SAMUELSON TW, KATZ LJ, WELLS JM *et al.* Group USiS. Randomized evaluation of the trabecular micro-bypass stent with phacoemulsification in patients with glaucoma and cataract. *Ophthalmology*, 2011;118:459-467.
18. VOLD SD, VOSKANYAN L, TETZ M *et al.* Newly Diagnosed Primary Open-Angle Glaucoma Randomized to 2 Trabecular Bypass Stents or Prostaglandin: Outcomes Through 36 Months. *Ophthalmol Ther*, 2016;5:161-172.
19. SHEYBANI A, REITSAMER H, AHMED II. Fluid Dynamics of a Novel Micro-Fistula Implant for the Surgical Treatment of Glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2015;56:4789-4795.
20. GROVER DS, FLYNN WJ, BASHFORD KP *et al.* Performance and Safety of a New Ab Interno Gelatin Stent in Refractory Glaucoma at 12 Months. *Am J Ophthalmol*, 2017;183:25-36.
21. SCHLENKER MB, GULAMHUSEIN H, CONRAD-HENGERER I *et al.* Efficacy, Safety, and Risk Factors for Failure of Standalone Ab Interno Gelatin Microstent Implantation versus Standalone Trabeculectomy. *Ophthalmology*, 2017;124:1579-1588.
22. HOEH H, AHMED, II, GRISANTI S *et al.* Early postoperative safety and surgical outcomes after implantation of a suprachoroidal micro-stent for the treatment of open-angle glaucoma concomitant with cataract surgery. *J Cataract Refract Surg*, 2013;39:431-437.
23. GARCIA-FEIJOO J, RAU M, GRISANTI S *et al.* Supraciliary Micro-stent Implantation for Open-Angle Glaucoma Failing Topical Therapy: 1-Year Results of a Multicenter Study. *Am J Ophthalmol*, 2015;159:1075-1081.
24. DENIS P, APTEL F, ROULAND JF *et al.* Cyclocoagulation of the ciliary bodies by high-intensity focused ultrasound: a 12-month multicenter study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2015;56:1089-1096.
25. DE GREGORIO A, PEDROTTI E, STEVAN G *et al.* Safety and efficacy of multiple cyclocoagulation of ciliary bodies by high-intensity focused ultrasound in patients with glaucoma. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2017;255: 2429-2435.
26. EMANUEL ME, GROVER DS, FELLMAN RL *et al.* Micropulse Cyclophotocoagulation: Initial Results in Refractory Glaucoma. *J Glaucoma*, 2017;26:726-729.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.