



REVUE DES DISPOSITIFS MEDICAUX POUR LA PRISE EN CHARGE DU GLAUCOME

REVIEW OF MEDICAL DEVICES FOR GLAUCOMA CARE

DUBOIS Marie¹, KERN Maxime², CARRE Emmanuelle³.

¹ Pharmacie à Usage Intérieur, Centre Hospitalier de Cambrai.

² Service Ophtalmologie, Groupement Sud, Hospices Civils de Lyon.

³ Pharmacie à Usage Intérieur Groupement Sud, Hospices Civils de Lyon.

Auteur correspondant : Marie DUBOIS, Pharmacien Assistant Spécialiste, Pharmacie à Usage Intérieur, CH de Cambrai, 516 Avenue de Paris, 59400 Cambrai. m.dubois@ch-cambrai.fr

RESUME

Le glaucome est une neuropathie optique qui aboutit à la perte du champ visuel pouvant, à terme, aller jusqu'à la cécité.

Deux grands types de glaucome existent : à angle ouvert ou à angle fermé.

Plusieurs traitements peuvent être utilisés pour essayer d'arrêter l'évolution du glaucome : le traitement médicamenteux, le traitement au laser ou le traitement chirurgical. Actuellement, aucun de ces traitements ne peut réparer les lésions déjà causées.

L'objectif de ce travail est de réaliser une revue de l'ensemble des traitements actuellement disponibles pour traiter le glaucome.

Mots-clés : dispositifs médicaux, glaucome, pression intra-oculaire.

ABSTRACT

Glaucoma is an optical neuropathy that leads to the loss of the visual field, which can eventually lead to blindness.

There are two main types of glaucoma : open angle or closed angle.

Several treatments can be used to try to stop the development of glaucoma : drug treatment, laser treatment or surgical treatment. Currently, none of these treatments can repair the damage already caused.

The objective of this work is to conduct a review of the set of treatments currently available to treat glaucoma.

Keywords : medical devices, glaucoma, intraocular pressure.

I. INTRODUCTION – PHYSIOPATHOLOGIE :

Selon l'HAS [1, 2], le glaucome est une neuropathie optique d'évolution chronique ou aiguë, associée ou non à une hypertonie oculaire, et caractérisée par l'altération progressive et irréversible du nerf optique. Cette neuropathie aboutit à la perte du champ visuel pouvant, à terme, aller jusqu'à la cécité.

Il s'agit d'une des principales causes de cécité dans le monde. Cette pathologie touche 1 à 2 % de la population de plus de 40 ans et environ 10 % après 70 ans.

La principale étiologie du glaucome est l'hypertonie oculaire (HTO), c'est-à-dire l'augmentation de la pression intra-oculaire (PIO). Dans la population adulte, l'HTO est définie comme 2 déviations standard strictement supérieures à la PIO moyenne, qui est de 15 - 16 mmHg, soit 21 mmHg [2,3]. Elle est régulée par l'humeur aqueuse produite par les corps ciliaires situés derrière l'iris. L'humeur aqueuse est un liquide biologique transparent à faible viscosité. Elle permet d'apporter les nutriments nécessaires aux cellules fibreuses du cristallin et de la cornée.

L'humeur aqueuse est ensuite filtrée par le trabeculum, tissu qui agit comme un filtre, au niveau de l'angle irido-cornéen. Puis elle passe par le canal de Schlemm pour retourner dans la circulation sanguine (Figures I, II). L'humeur aqueuse est continuellement renouvelée, 1 % est produite toutes les minutes, pour remplir l'espace entre la cornée et le cristallin, maintenir ainsi une pression oculaire avec le corps vitré et maintenir la forme du globe oculaire. En cas de glaucome, l'évacuation de l'humeur aqueuse est ralentie ou n'est pas possible, ce qui entraîne une augmentation de la PIO. Quand la PIO augmente, cela se répercute sur le nerf optique : la tête du nerf optique se retrouve comprimée, ce qui entraîne une atrophie du nerf optique. Le nerf optique est, en effet, la réunion de toutes les fibres optiques de l'œil. Il transmet

l'information visuelle captée au niveau de la rétine au cortex occipital. Son atrophie peut entraîner la dégradation du champ visuel voire la cécité.

Les autres facteurs de risque identifiés du glaucome sont : l'hérédité, l'âge, le diabète, l'apnée du sommeil, la prise prolongée de corticoïdes, une myopie importante.

Il existe deux grands types de glaucome : le glaucome à angle ouvert et le glaucome à angle fermé. Ils peuvent être primaires ou secondaires.

- Les glaucomes à angle ouvert (GAO) [2,6] :
 - Le GAO primaire est une neuropathie optique chronique progressive avec une atteinte du trabeculum et une modification morphologique de la tête du nerf optique et des fibres nerveuses rétiniennes en l'absence d'autres maladies oculaires ou de pathologies congénitales. Cela entraîne une perte progressive des cellules ganglionnaires rétiniennes et du champ visuel. On distingue le GAO primaire à pression élevée et à pression normale :
 - Le glaucome primitif ou à PIO élevée (GPAO) : La détérioration des tissus de l'œil bouche progressivement le *trabeculum*, ce qui rend ce dernier de moins en moins perméable et entraîne une augmentation de la PIO.
 - Le glaucome à pression normale : Il y a une atteinte du nerf optique et une altération du champ visuel sans augmentation de la PIO.

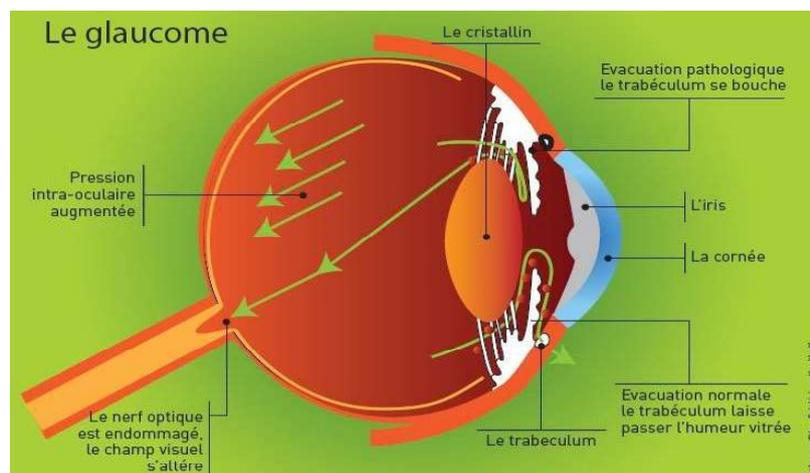


Figure 1 : Physiopathologie du glaucome [4].

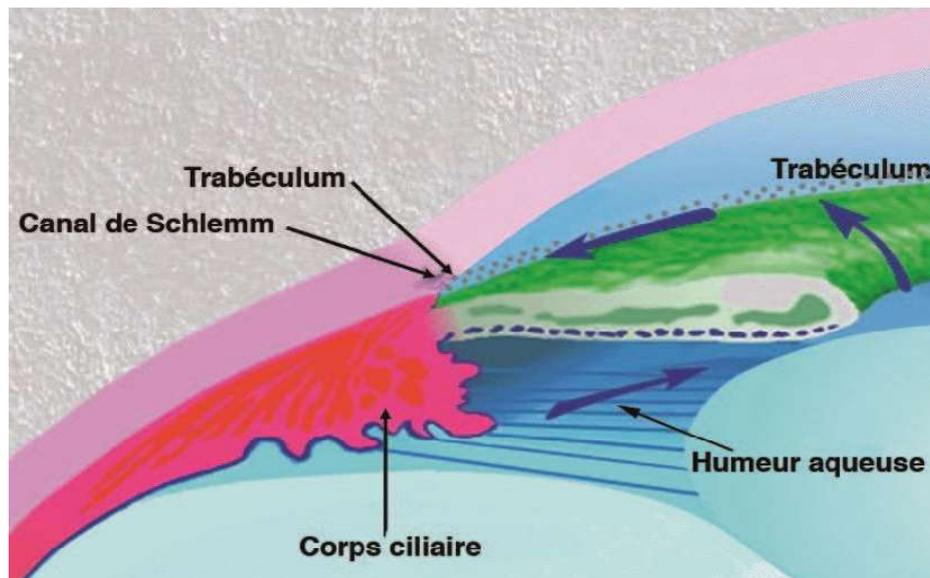


Figure 2 : Écoulement normal de l'humeur aqueuse [5].

- Les GAO secondaires est lié à une cause mécanique entraînant l'obstruction du *trabeculum*. On distingue :
 - Le glaucome pigmentaire, dû à une accumulation de pigment de l'iris obstruant le système d'écoulement de l'humeur aqueuse.
 - Le glaucome pseudo-exfoliatif, avec une production et un dépôt anormal de matériel fibrillaire pseudo-exfoliatif au niveau du trabeculum.
 - Le glaucome post-traumatique, dû à une accumulation d'hématies dans l'angle irido-cornéen.
 - Le glaucome cortisonique, dû à l'administration de corticoïdes pendant une période prolongée.

- Le glaucome à angle fermé :

Le glaucome à angle fermé peut être d'apparition chronique ou brutale suite à une altération de l'anatomie de l'œil : l'iris est anormalement positionné vers l'avant. Il appuie sur le trabeculum ce qui entraîne la fermeture de l'angle irido-cornéen et empêche l'évacuation de l'humeur aqueuse. En cas de fermeture brutale de l'angle, un traitement d'urgence est nécessaire.

- Le glaucome congénital :

Il s'agit généralement d'un développement incomplet au niveau trabéculaire avant et/ou après la naissance ce qui entraîne une diminution du flux sortant d'humeur aqueuse. La chirurgie est indiquée en 1ère intention dans quasiment tous les cas de glaucome primaire congénital avec la trabéculotomie ou la goniotomie (voir ci-dessous). En cas d'échec de ces chirurgies, une chirurgie classique filtrante peut être indiquée (trabéculectomie ou sclérectomie). Les traitements médicamenteux sont souvent inefficaces et impossibles sur le long terme.

II. TRAITEMENTS :

L'atteinte des cellules et donc du nerf optique étant irréversible, les traitements n'amélioreront pas la fonction visuelle ou ne répareront pas les lésions déjà causées par le glaucome. L'objectif des traitements est de diminuer la pression intraoculaire. Le dépistage précoce de la maladie est donc primordial.

1. DEPISTAGE DU GLAUCOME :

Le dépistage est recommandé à partir de 40 ans avec :

- La mesure de la pression oculaire à l'aide d'un tonomètre [2,6] : La technique de référence est la tonométrie à aplanation de Goldmann qui consiste à déterminer le tonus oculaire en appliquant une dépression sur la cornée. Cette mesure est effectuée par un ophtalmologue à l'aide d'une lampe à fente.
- La mesure de l'épaisseur cornéenne centrale par pachymétrie ;
- L'exploration de la tête du nerf optique par :
 - Fond d'œil pour examiner l'aspect, la forme et la couleur de la papille ;
 - D'autres examens pourront être réalisés :
 - Une tomographie par cohérence optique (OCT) pour évaluer l'épaisseur de la couche des fibres optiques et voir si le nerf optique n'est pas écrasé ;
 - L'examen du champ visuel ou périmétrie ;
 - L'examen de l'angle irido-cornéen ou gonioscopie pour évaluer la structure de l'angle et déterminer le type de glaucome.

2. TRAITEMENTS MEDICAMENTEUX :

Les traitements médicamenteux sont utilisés en 1^{ère} intention dans la plupart des glaucomes [2]. Ils permettent de diminuer la PIO et de ralentir la destruction des fibres nerveuses optiques. Les médicaments agissent soit en augmentant l'élimination de l'humeur aqueuse (*via le trabeculum* ou *via le flux uvéoscléral*), soit en diminuant la production d'humeur aqueuse (Tableau I).

Le choix de la molécule dépend du patient, des caractéristiques de la molécule, du stade de la pathologie, du type de neuropathie et de glaucome. De manière générale, il est recommandé d'introduire un traitement en monothérapie [2,6] :

- En 1^{ère} intention : Un bêta-bloquant (bétaxolol, cartéolol, levobunolol, timolol...) ou un analogue des prostaglandines (bimatoprost, latanoprost, travoprost...) présenté en collyre. Le latanoprost 0,005 % a été approuvé comme la molécule de 1^{er} choix dans le traitement du GPAO.
- En 2^{ème} intention : Un inhibiteur de l'anhydrase carbonique (acétazolamide, brinzolamide, dorzolamide...) ou un alpha-2-mimétique (brimonidine, apraclonidine) sous forme de collyre, notamment en cas de contre-indication aux bêta-bloquants ou aux analogues des prostaglandines.

A noter que l'acétazolamide est le seul traitement disponible aussi par voie orale pour le GPAO.

Historiquement, la pilocarpine, collyre parasympathomimétique était utilisée mais elle l'est de moins en moins à cause de ses effets indésirables.

Un contrôle est réalisé 2 à 3 semaines après l'introduction de la monothérapie. Si la valeur de la PIO cible, dépendante du patient, n'est pas atteinte, il est recommandé de changer de monothérapie ou de passer à une bithérapie. Il est possible d'introduire une trithérapie en cas de non efficacité de la bithérapie. Il est alors recommandé de privilégier les combinaisons fixes afin de simplifier le schéma posologique. Au-delà d'une trithérapie, un traitement par laser ou chirurgical est généralement proposé.

Actuellement, des médicaments sont commercialisés avec une réduction ou une absence d'excipient ce qui améliore leur tolérance. En effet les anciens collyres hypotonisants contenaient pour la plupart des conservateurs ayant des effets néfastes sur la surface oculaire, notamment lors d'une utilisation au long cours.

En cas d'échec du traitement médicamenteux, le laser ou la chirurgie peuvent être des alternatives.

3. TRAITEMENT PAR LASER :

L'objectif du laser est de stimuler les cellules du *trabeculum* sous l'impulsion de l'énergie lumineuse pour augmenter le flux d'écoulement de l'humeur aqueuse. Il est généralement proposé en 2ème intention après échec d'un traitement médicamenteux. Cependant, des publications récentes autorisent maintenant son utilisation en première intention. Le traitement par laser est réalisé en ambulatoire par anesthésie locale. Plusieurs techniques sont possibles en fonction du type de glaucome.

Tableau I : Caractéristiques des 5 familles d'antiglaucomeux.

Famille d'antiglaucomeux	Mode d'action
Analogues de prostaglandine et prostamide	Augmentation de l'élimination uvéo-sclérale
Antagonistes des récepteurs béta-adrénergiques (Bétabloquants)	Diminution de la production d'humeur aqueuse
Inhibiteurs de l'anhydrase carbonique	Diminution de la production d'humeur aqueuse
Agonistes adrénergiques alpha 2-adrénergiques (alpha-agonistes)	Diminution de la production d'humeur aqueuse + Augmentation de la voie uvéo-sclérale pour Brimonidine
Parasympathomimétiques (cholinergiques)	Facilite l'écoulement aqueux par contraction du muscle ciliaire + tension sur l'éperon scléral et traction sur le <i>trabeculum</i>

A. Pour le glaucome à angle ouvert :

- La trabéculoplastie au laser Argon (TRLA) :

Cette intervention consiste à réaliser des impacts de laser sur le *trabeculum* grâce à la production de chaleur. Cette dernière entraîne une contraction de lamelles tissulaires composant le *trabeculum* et donc un élargissement des espaces interlamellaires permettant l'écoulement de l'humeur aqueuse [8].

Cette technique permet la réduction d'environ 25 % de la PIO. Il est possible de recommencer l'intervention une seule fois 4 à 6 semaines après.

Le patient doit continuer son traitement hypotonisant jusqu'à stabilisation de l'effet pressionnel.

- La trabéculoplastie au laser sélectif (SLT) :

Il s'agit de la même technique que la TRLA mais le laser fonctionne en mode pulsé et non en continu. La tolérance est donc meilleure pour une efficacité identique.

Elle peut être indiquée en 1^{ère} intention dans le traitement d'un GAO et d'autant plus dans certains cas (réticences du patient aux collyres, choix du patient, intolérance prévisible, risque de mauvaise adhésion), en particulier chez les plus de 60 ans [2].

La trabéculoplastie au laser Argon ou au laser sélectif est réalisée en consultation. Elle est possible à tous les stades de glaucome.

La complication post-opératoire la plus fréquente de la trabéculoplastie est la poussée pressionnelle transitoire due à la libération de cellules inflammatoires.

- La cyclophotocoagulation au laser Yag, Argon ou diode :

Cette technique consiste à détruire le corps ciliaire responsable de la production d'humeur aqueuse en visant la mélanine contenue dans l'épithélium pigmenté du corps ciliaire [9]. La

production de chaleur avec la réalisation d'impact discontinu sur toute la circonférence de l'œil entraîne une destruction partielle de l'épithélium ciliaire et donc une diminution de l'humeur aqueuse et de la PIO.

Elle peut être transclérale ou endoscopique. La méthode de référence est la cyclophotocoagulation trans-sclérale au laser diode car la technique est moins agressive, plus facile à réaliser, mieux tolérée et tout aussi efficace. L'intervention se fait le plus souvent sous anesthésie générale.

L'effet indésirable le plus fréquent à court terme est la survenue de pics d'hypertonie nécessitant l'introduction d'un traitement anti-inflammatoire et le maintien du traitement hypotonisant jusqu'à stabilisation de la PIO.

La principale complication à long terme est la survenue d'hypotonie majeure avec évolution vers l'atrophie du globe oculaire.

Cette technique est utilisée en traitement alternatif pour les glaucomes réfractaires aux méthodes chirurgicales conventionnelles du fait de leurs effets indésirables graves. Elle peut aussi être proposée aux patients non éligibles à la chirurgie conventionnelle, après échec ou contre-indication de la chirurgie filtrante ou de la chirurgie avec la pose d'implants de drainage [2].

B. Pour le glaucome à angle fermé :

- L'iridotomie au laser Yag :

Cette technique consiste à perforer la racine de l'iris (périphérie) en focalisant sur celle-ci un ou plusieurs faisceaux lasers pour créer un orifice. Cet orifice permet alors un écoulement sans obstacle de l'humeur aqueuse depuis la chambre postérieure vers la chambre antérieure. Cela permet aussi de lever l'apposition de l'iris contre le *trabeculum* et d'ouvrir l'angle irido-cornéen [10] (Figure III).

L'intervention est réalisée en ambulatoire. La complication la plus connue est l'augmentation transitoire de la PIO.

- L'iridoplastie au laser Argon :

Cette intervention agit au niveau de la racine de l'iris (périphérie) en modifiant sa forme. Elle a pour but de rétracter ou d'amincir la racine de l'iris afin d'élargir l'angle irido-cornéen et de faciliter l'écoulement de l'humeur aqueuse [12]. Elle est réalisée pour des glaucomes bien particuliers, quand l'iridotomie est insuffisante car l'iris reste accolé au *trabeculum*, notamment en cas d'iris plateau (anomalie de la morphologie de l'iris).

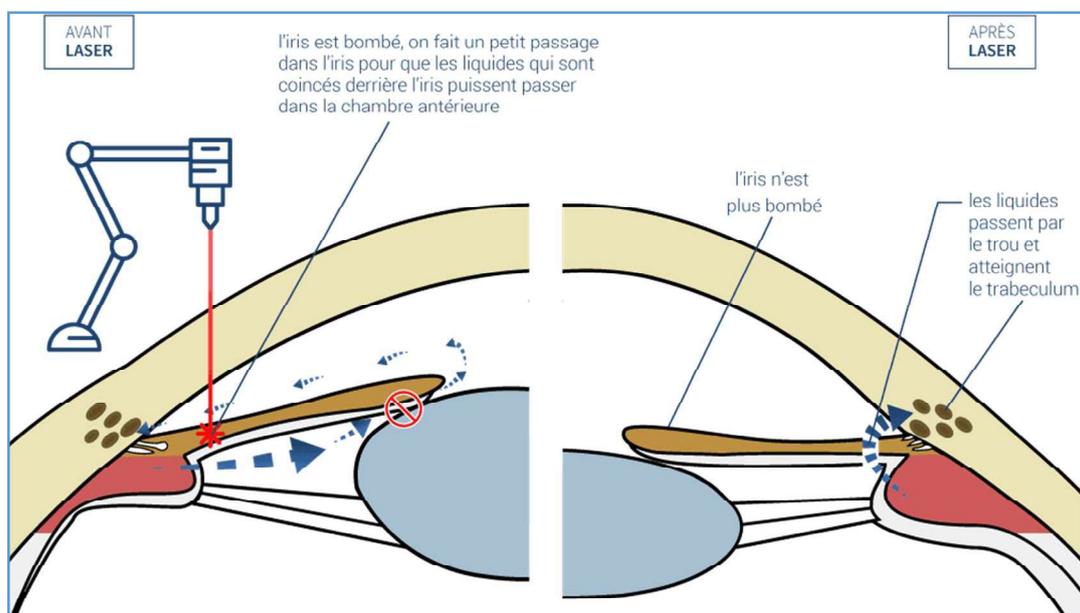


Figure 3 : Iridotomie au laser [11].

4. TRAITEMENT CHIRURGICAL :

L'objectif de la chirurgie est d'atteindre une PIO cible suffisamment basse avec ou sans traitement supplémentaire. Pour cela, le *trabeculum* est enlevé en partie ou dans sa totalité pour favoriser l'élimination de l'humeur aqueuse.

Les traitements chirurgicaux sont plus efficaces pour la réduction de la PIO mais ils peuvent conduire à des complications avec notamment la reprise possible d'un traitement médical d'appoint. Il est donc recommandé d'envisager la chirurgie quand le traitement médical ou laser ne permet plus de contrôler la PIO ou la progression du glaucome [2,7].

Le choix de la technique repose sur la valeur de la PIO initiale et la PIO cible, le type et le stade du glaucome, le degré d'ouverture de l'angle irido-cornéen, l'état des tissus oculaires et les risques encourus, les antécédents du patient.

La réalisation de consultations de suivi post-opératoire à vie est recommandée.

A. Chirurgie filtrante ab externo avec bulle de filtration antérieure :

Lorsque la chirurgie est indiquée, il est recommandé de traiter le GPAO par chirurgie filtrante [2].

Le principe de cette chirurgie de référence est d'exciser en partie le *trabeculum* et de former une bulle de filtration sous l'espace conjonctival, là où s'écoule l'humeur aqueuse afin d'abaisser la PIO.

Le principal risque de cette chirurgie est la fibrose de cette bulle, ce qui provoque l'arrêt de la filtration et une augmentation de la PIO. Pour éviter ce phénomène, il est possible d'utiliser des anti-métabolites prescrit hors AMM en per-opératoire : le 5-Fluorouracile et la mitomycine C. Ces traitements permettent de prévenir de la cicatrisation de la bulle de filtration et donc

d'améliorer la filtration. En France, la délivrance de Mitomycine C le jour du bloc opératoire peut se faire par obtention d'une ATU pour le Mitozol.

Il existe 2 types de chirurgies filtrantes : la chirurgie perforante et la chirurgie non perforante.

a. La trabéculéctomie perforante :

Cette technique existe depuis plus de 40 ans. Il s'agit du traitement chirurgical de choix du GAO le plus utilisé [7].

Le chirurgien retire une partie du *trabeculum* sur toute l'épaisseur et une partie de l'iris pour éviter que ce dernier ne vienne s'accoler à l'orifice. Il réalise ainsi une fistule, ou bulle de filtration, entre la chambre antérieure de l'œil et les espaces sous conjonctivaux pour permettre la sortie de l'humeur aqueuse.

Cette technique peut être utilisée pour toutes les formes de glaucomes notamment quand les autres traitements ont échoué, ne sont pas adéquats ou ne sont pas disponibles. Elle peut être aussi réalisée quand la pression cible n'est pas obtenue par traitement laser et médical ou encore quand le glaucome est avancé avec une PIO de départ très élevée.

En moyenne, la trabéculéctomie perforante permet de diminuer la PIO de 13 mmHg chez 80 % des patients.

Les principales complications sont l'hypotonie précoce ou les remontées tensionnelles, l'infection des bulles de filtration, le développement d'une cataracte ou encore la cicatrisation trop importante qui pourrait entraîner une fibrose de l'orifice et un échec de filtration [7].

Des complications graves peuvent survenir comme une infection de la bulle de filtration, une hypotonie majeure ou encore un hématorne choroïdien.

Les risques à long terme sont l'accélération du développement d'une cataracte sénile l'endophtalmie, et la fibrose de la bulle de filtration

b. La sclérectomie profonde non perforante (SPNP) :

Le chirurgien réalise une excision uniquement au niveau de la partie externe du trabeculum, sans ouverture de la chambre antérieure de l'œil. Cette technique ne peut être utilisée que pour le glaucome à angle ouvert.

Elle est aussi efficace que la trabéculotomie avec des complications moins fréquentes, notamment les hypotonies oculaires ou le développement d'une cataracte.

La complication per-opératoire la plus fréquente est la perforation de la membrane trabéculodécémétique. En post-opératoire, il s'agit de l'incarcération de l'iris dans l'orifice de sclérectomie.

Lors de toutes ces chirurgies, il est possible d'utiliser des dispositifs médicaux afin d'assurer la persistance de l'espace scléral de filtration et de limiter la fibrose post-opératoire. C'est le cas de l'HEALAFLOW™ (Laboratoire APTISSEN) : implant de drainage injectable à résorption lente composé d'un dérivé d'acide hyaluronique. Il est indiqué pour les trabéculotomies et les sclérectomies profondes non perforantes. Il s'implante entre la sclère et la conjonctive ou sous le volet scléral (Figures IV).



Figure 4 : HEALAFLOW™.

B. La chirurgie filtrante ab externo avec bulle de filtration postérieure utilisant des implants de drainage :

La chirurgie filtrante avec valve de drainage est recommandée pour les glaucomes à angle ouvert réfractaires pour lesquels les autres techniques ont des résultats décevants ou avec un risque d'échec élevé d'une chirurgie filtrante conventionnelle avec utilisation d'antimétabolites [7]. Cependant, des études sont en cours pour tenter d'établir leur efficacité et leur sécurité en tant que traitement chirurgical de 1^{ère} intention [13].

Ces valves de drainage sont formées d'un tube relié à un large plateau autour duquel se forme une bulle de filtration. Elles dérivent l'humeur aqueuse vers les espaces sous conjonctivaux postérieurs où le risque de fibrose est moindre (Figure V).

L'intervention est réalisée le plus souvent sous anesthésie générale du fait du caractère invasif.

Les dispositifs varient selon leur taille, matériau, surface de diffusion du plateau, présence ou non d'un système de régulateur de flux.

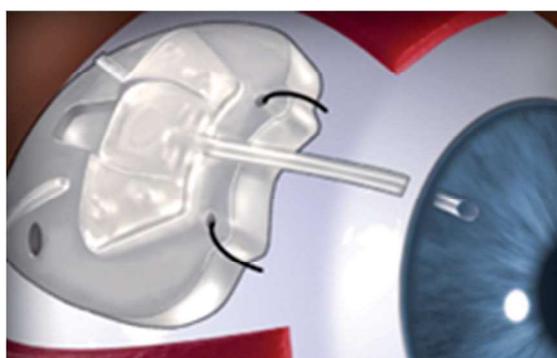


Figure 5 : Emplacement d'une valve de drainage au niveau de l'œil.

Plusieurs valves sont commercialisées sur le marché, telles que la valve d'AHMEDTM, de MOLTENO3TM, de BAERVELDTTM ou encore de PAULTM.

Ce sont des DMI (Dispositifs Médicaux Implantables) de classe IIb, non inscrits sur la Liste des Produits et Prestations Remboursables (LPPR).

- Valve d'AHMEDTM (Laboratoire NEW WORLD MEDICAL) :



Figure 6 : Valves de drainage d'AHMED™.

Elles sont soit en polypropylène, soit en silicone (Figure VI).

Il existe des modèles adulte et pédiatrique.

Elles peuvent avoir un double plateau pour augmenter la surface de drainage.

- Valve de MOLTENO3™ (Laboratoire NOVA EYE) :

Ces implants sont constitués :

- D'un tube en silicone positionné dans la chambre antérieure permettant d'acheminer l'humeur aqueuse en provenance de l'intérieur de l'œil jusqu'à la surface supérieure du plateau épiscléral.
- D'un plateau épiscléral en polypropylène qui a pour fonction d'amorcer la formation d'une grande bulle de filtration permettant de réguler la sortie de l'humeur aqueuse.

Deux tailles sont disponibles (Figure VII).



Figure 7 : Valves de drainage de MOLTENO3™.

- Valve de BAERVELDT™ (Laboratoire JOHNSON & JOHNSON) :

Ces implants sont entièrement composés de silicone avec :

- Un tube avec un diamètre interne de 0.30 mm. Il peut être :
 - Droit de 32 mm de longueur, destiné à être inséré dans la chambre antérieure,
 - Coudé à 90° de 0.30 mm, destiné à être inséré dans la chambre postérieure.
- Un plateau épiscléral de différentes superficies allant de 200 mm² à 500 mm².

Le plateau est imprégné de baryum pour augmenter la résolution et l'identification ultrasons avec le tomodensitogramme, l'IRM et les radios du crâne.

Les trous permettent la fixation sclérale (Figure VIII).

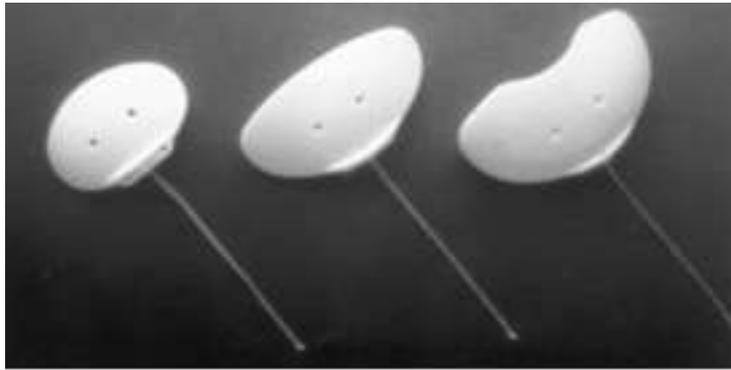


Figure 8 - Valves de drainage de BAERVELDT™.

- Valve de PAUL™ (Laboratoire FCI) :

Cette valve est en silicone (Figure IX). Elle est composée :

- D'un tube avec un diamètre interne de 0.127 mm et d'un diamètre externe de 0.457 mm.
- D'un plateau d'une surface de 342.1 mm².

Sa dimension totale est de 44.9 mm de longueur pour 23 mm de largeur.



Figure 9 - Valve de drainage de PAUL™.

C. La chirurgie filtrante ab externo sans bulle de filtration :

a. La viscocanalostomie :

Le principe est d'injecter de l'acide hyaluronique dans le canal de Schlemm pour permettre d'élargir ce dernier et d'augmenter le flux de l'humeur aqueuse. Cette technique est en passe d'être abandonnée car peu reproductible.

b. La canaloplastie :

Le principe est le même que la viscocanalostomie avec la mise en place d'une suture de polypropylène à travers le canal de Schlemm. Cela entraîne la mise en tension de ce dernier et du trabeculum ce qui permet d'empêcher le collapsus du canal de Schlemm.

Cette technique est contre indiquée en cas de glaucome à angle fermé.

D. Autres techniques chirurgicales micro-invasives (MIGS = Microinvasive glaucoma surgery) :

D'après les recommandations de l'European Glaucoma Society, les MIGS ne représentent que les procédures *ab interno* sans bulle de filtration [7]. On utilise maintenant le terme MIBS pour les chirurgies mini invasives avec création d'une bulle de filtration.

Ces techniques sont indiquées quand le traitement médical est insuffisant ou lors d'intolérance.

Elles sont aussi indiquées quand les chirurgies conventionnelles ne sont pas envisagées à cause du risque de complication per/postopératoire.

Les différentes techniques sont basées sur l'amélioration de l'écoulement aqueux par voie physiologique. Elles permettent d'évacuer l'humeur aqueuse et donc d'abaisser la PIO.

Elles sont parfois indiquées en 1^{ère} intention si le glaucome est léger ou modéré avec une PIO peu élevée [7]. En effet, le profil de réduction pressionnelle est généralement inférieur à celui obtenu par les chirurgies filtrantes conventionnelles du glaucome ou les valves de drainage mais le profil de sécurité est meilleur [2]. Elles peuvent être réalisées en combinaison à la chirurgie de la cataracte [2]. L'intervention a lieu en hospitalisation ambulatoire.

Les MIGS font appel à 2 types de techniques : Les drains internes et les techniques sans implant.

a. Les drains internes :

Ils sont utilisés dans les stades précoces de glaucome à angle ouvert et sont souvent posés au décours d'une chirurgie de la cataracte.

L'intervention est souvent réalisée en anesthésie locale.

Plusieurs drains sont disponibles sur le marché: I-STENT INJECT W™, XEN™, PRESERFLO™ MICROSHUNT.

- I-STENT INJECT W™ (Laboratoire GLAUKOS) :

Il s'agit d'un stent de micropontage trabéculaire en titane recouvert d'une fine couche d'héparine. C'est un DMI de classe III. Avec ses 360 µm de longueur, c'est le plus petit dispositif médical implantable (Figures X).

Il est pré chargé dans un pistolet qui contient 2 implants.

Il s'implante *en ab interno* avec la collerette dans la chambre antérieure, le corps dans le trabeculum et la tête dans le canal de Schlemm. Avec un orifice central de 80µm et des orifices latéraux de 50 µm, l'implant permet d'ouvrir une voie physiologique du flux de l'humeur aqueuse et de protéger du risque d'hypotonie oculaire. Il s'agit du seul dispositif où il n'y a pas de formation de bulle de filtration.



Figure 10 : Drain interne I-STENT INJECT W™.

Pour l'implantation, le chirurgien utilise un gonioprisme. C'est une lentille qui se place sur la cornée du patient afin de visualiser l'angle irido-cornéen.

L'I-STENT INJECT W™ est indiqué en cas de glaucome primitif à angle ouvert de sévérité légère à modérée en échec de traitement médicamenteux seul ou en combinaison avec la chirurgie de la cataracte. Cependant, l'indication remboursée concerne la chirurgie combinée à celle la cataracte. Il s'agit du seul DMI utilisé dans les MIGS avec une indication remboursée (Code LPPR : 3165227).

Cela peut être une solution additionnelle à un traitement médical, de laser ou chirurgical.

- XEN™ (Laboratoire ALLERGAN) :

Il s'agit d'un tube en gélatine dérivé de derme de porc, préchargé dans l'injecteur, de 6mm de longueur et de 45 µm de lumière interne, qui devient plus flexible une fois hydraté (Figure XI). C'est un DMI de classe III, non inscrit sur la LPPR. Une étude est en cours pour demander son remboursement.

C'est une approche *ab interno* par incision au niveau de la cornée. Il relie la chambre antérieure au tissu sous conjonctival par la création d'un canal de drainage pour l'humeur aqueuse. Il crée une bulle de filtration. L'utilisation d'un agent antimitotique comme la mitomycine C est donc recommandée.

Il est indiqué dans les glaucomes primitifs à angle ouvert en échec de traitement médicamenteux avec une bi ou tri-thérapie, seul ou en combinaison avec la chirurgie de la cataracte.

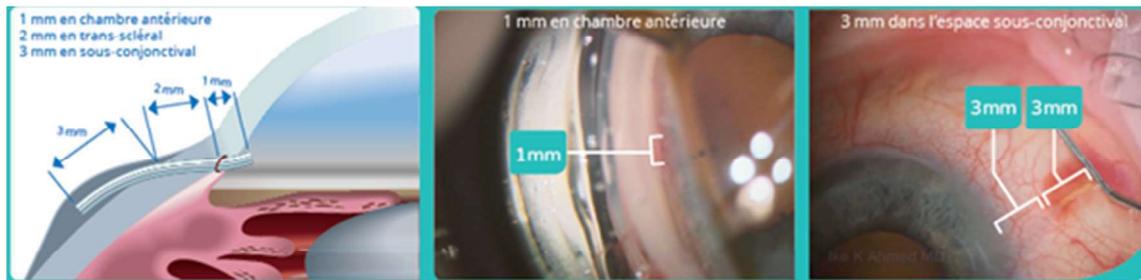


Figure 11 : Mise en place du drain XEN™.

- PRESERFLO™ MICROSHUNT (Laboratoire SANTEN) :

Ce dispositif de drainage est composé d'un tube en SIBS [poly(Styrene-block-IsoButylene-block-Styrene)] de diamètre extérieur de 350 µm et un lumen de 70 µm. Ce matériau innovant lui confère une souplesse et une résistance importante. Il possède deux ailettes triangulaires pour empêcher la migration du dispositif dans la chambre antérieure de l'œil (Figure XII).

C'est un dispositif médical de classe IIb qui n'est pas inscrit sur la LPPR.

Il est indiqué dans les glaucomes primitifs à angle ouvert lorsque la PIO reste incontrôlée sous traitement médicamenteux maximal toléré et/ou lorsque la progression du glaucome exige une intervention chirurgicale. Il peut être aussi utilisé après échec d'une trabéculéctomie.

Il s'implante en *ab externo* sous l'espace sous conjonctival pour permettre l'écoulement aqueux de la chambre antérieure vers une bulle de filtration. Il est recommandé d'effectuer une gonioscopie peropératoire pour évaluer la position de l'extrémité proximale du PRESERFLO™ MICROSHUNT dans la chambre antérieure afin de s'assurer qu'il y ait un espace suffisant avec la cornée ou l'iris.

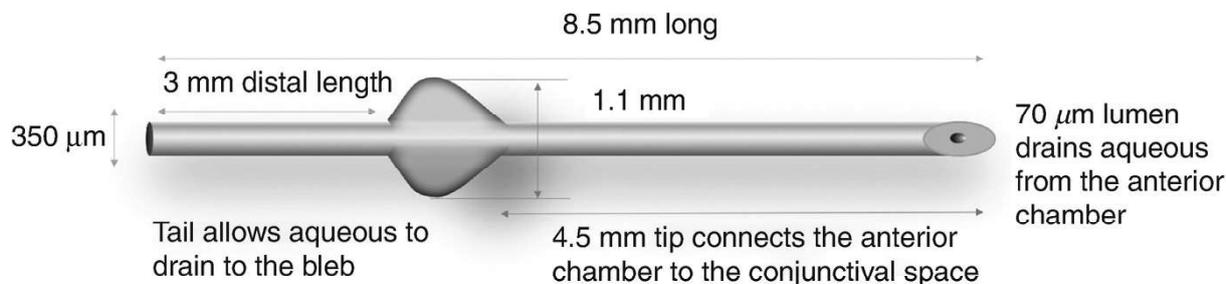


Figure 12 : Drain PRESERFLO™ MICROSHUNT.

Les drains sous conjonctivaux (XEN™ et PRESERFLO™) semblent avoir une efficacité identique [14] et plus importante sur la pression oculaire par rapport aux drains trabéculaires (ISTENT™). Cependant, aucune étude directement comparative n'a été réalisée [15]. De plus, contrairement aux drains trabéculaires, les drains sous conjonctivaux entraînent la formation d'une bulle de filtration et donc de potentiels effets indésirables liés à la gestion post opératoire de ces bulles. Enfin, en moyenne, les techniques chirurgicales micro-invasives sont plus courtes de 25 minutes par rapport à la trabéculéctomie [16].

- HYDRUS MICROSTENT™ (Laboratoire IVANTIS) :

Ce dispositif a obtenu le marquage CE mais n'est pas encore commercialisé en France. Il l'est actuellement en Allemagne et en Angleterre.

Il s'agit d'un implant en nitinol de longueur 8 mm qui s'implante en *ab interno* au niveau du canal de Schlemm (Figure XIII).



Figure 13 : Drain HYDRUS MICROSTENT™.

c. Sans implant de drainage :

- Le trabectome :

Arrivée en France fin 2020, cette technique chirurgicale mini-invasive est encore très peu utilisée par les chirurgiens. Elle est une alternative aux procédures chirurgicales conventionnelles pour la prise en charge des GAO.

L'intervention consiste à enlever une partie du trabeculum par voie interne à l'aide d'une pièce à main chauffante qui permet d'ouvrir le canal de Schlemm et le trabeculum [17].

Une incision de 1,7 mm est faite à la périphérie de la cornée pour réaliser l'intervention. Cette technique n'implique pas l'ouverture des tissus conjonctivaux pour accéder au canal de Schlemm ce qui est un avantage non négligeable.

L'intervention se déroule sous anesthésie locale ou générale.

- La canaloplastie *ab interno* :

C'est une nouvelle technique microinvasive qui permet une dilatation et une reperméabilisation des voies efférentes de l'humeur aqueuse, notamment du canal de Schlemm. Elle permet la conservation des structures oculaires existantes.

Elle peut être répétée et présente l'avantage de ne pas laisser de dispositif médical implantable dans l'œil et donc d'éviter des complications habituelles per et post-opératoire de la chirurgie tout en préservant la conjonctive.

Cependant, d'autres complications attenantes à la nouveauté de la chirurgie sont déjà observés comme des hypertensions oculaires persistantes ou des hyphèmes (présence de sang dans la chambre antérieure) [18].

Cette technique est très peu utilisée en France contrairement à d'autres pays européens comme l'Allemagne. Sa place reste encore à définir dans la chirurgie du glaucome. Certaines études sont en cours pour comparer le traitement de référence la trabéculéctomie et la canaloplastie [19,20].

- iTRACK™ (Laboratoire NOVA EYE) :

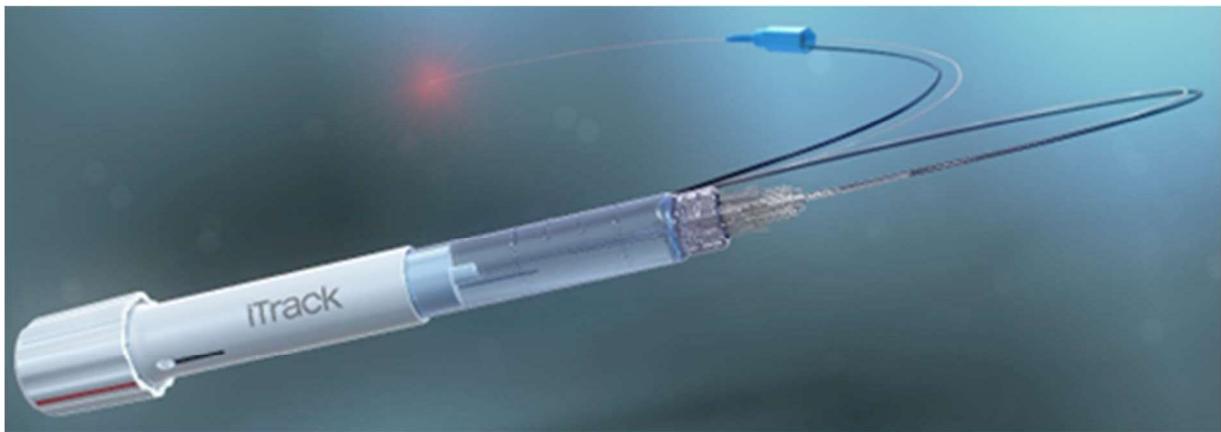


Figure 14 : iTRACK™.

Ce dispositif est composé :

- D'un microcathéter de canaloplastie de 12,5 cm et de 250 μ m de diamètre;

Il permet de réaliser le cathétérisme et la viscodilatation du canal de Schlemm sur 360° dans le but de réduire la pression intraoculaire.

- D'un visco-injecteur ViscoInjector™ pour permettre l'injection d'un viscoélastique dans le canal de Schlemm pour créer une visco-dilatation de celui-ci (Figure XIV et XV).

C'est un dispositif médical de classe IIb, non inscrit sur la LPPR.

Il n'y a pas de formation de bulle de filtration. Il n'y a donc pas besoin d'utiliser un antimitotique.

Il est indiqué dans les glaucomes à angle ouvert léger à modéré.

L'intervention se fait sous anesthésie locale ou générale en combinaison ou non à la cataracte.

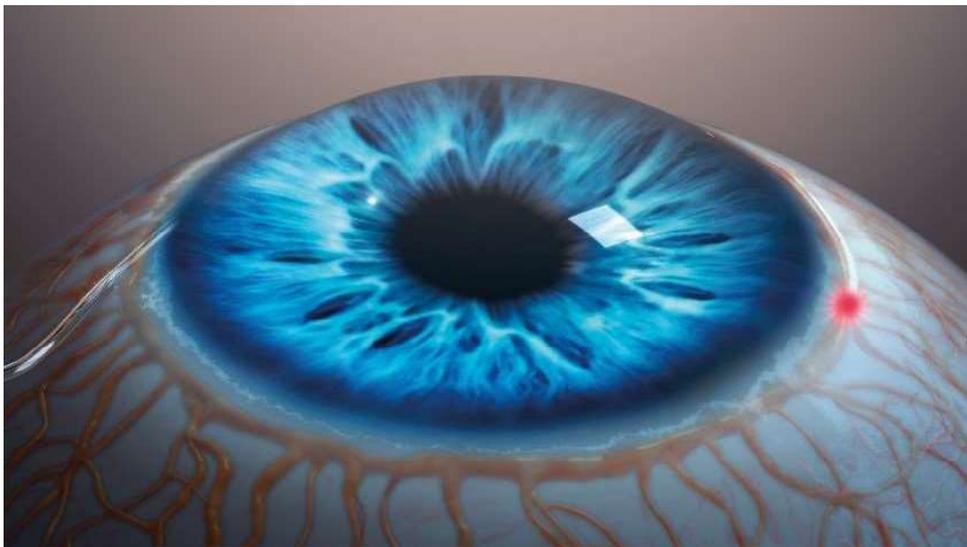


Figure 15 : Mise en place de l'iTRACK™.

III. DISCUSSION :

Pour résumer la prise en charge thérapeutique du glaucome, il est recommandé de mettre en place une monothérapie par bêtabloquant ou analogue de prostaglandines en première intention.

En cas d'inefficacité ou d'intolérance, un changement de monothérapie sera envisagé. En cas de contre-indication aux bêtabloquants ou aux analogues de prostaglandines, il pourra être prescrit un inhibiteur de l'anhydrase carbonique ou un agoniste alpha2-adrénergique sélectif.

En cas de monothérapie inefficace pour atteindre la PIO cible, une bithérapie voir une trithérapie médicamenteuse pourra être recommandée en 2ème intention.

En 3ème intention, le traitement au laser pourra être envisagé en complément du traitement médical ou en cas de contre-indication.

Enfin, un traitement chirurgical sera nécessaire si le traitement médicamenteux n'a pas permis de rééquilibrer la PIO ou s'il est mal toléré, si le traitement au laser a été inefficace ou en première intention lors d'un GAO évolué.

A l'heure actuelle, le traitement du glaucome ne repose que sur la réduction de la PIO mais ne permet pas de réparer directement le nerf optique. Des équipes de recherche ciblent désormais les causes du glaucome. Les travaux se concentrent désormais sur la diminution de la tension au sein du trabeculum, l'adaptation des contractions cellulaires trabéculaires, la diminution de la sécrétion de l'humeur aqueuse ou l'augmentation de l'écoulement de l'humeur aqueuse, l'évaluation des facteurs de risque vasculaires, immunitaires et anatomiques ou encore la neuroprotection pour préserver le nerf optique. Certains études ont déjà montré de façon expérimentale que des molécules présentent un potentiel neuroprotecteur (Ex : alpha-2-agonistes qui stimulent des molécules protectrices et favorisent la sécrétion de facteurs neurotropiques ou les antagonistes des récepteurs du glutamate) [21].

IV. LIENS D'INTERET :

Les autres auteurs déclarent ne pas avoir de conflit d'intérêt.

V. RÉFÉRENCES :

- [1] Haute Autorité de Santé, 2006. Dépistage et diagnostic précoce du glaucome : problématique et perspective en France [en ligne]. Disponible sur : https://www.has-sante.fr/jcms/c_500229/fr/depistage-et-diagnostic-precoce-du-glaucome-problematique-et-perspectives-en-france#:~:text=Il%20n'existe%20pas%20de,g%C3%A9n%C3%A9rale%20ni%20en%20population%20cibl%C3%A9e. [Consulté le 12 mai 2022]
- [2] Haute Autorité de Santé, 2022. Diagnostic et prise en charge de l'hypertonie oculaire et du glaucome primitif à angle ouvert [en ligne]. Disponible sur https://www.has-sante.fr/jcms/p_3321655/fr/diagnostic-et-prise-en-charge-de-l-hypertonie-oculaire-et-du-glaucome-primitif-a-angle-ouvert. [Consulté le 12 mai 2022]
- [3] Institut du glaucome. Disponible sur <https://www.institut-du-glaucome.fr/> [Consulté le 21 mai 2022]
- [4] INSERM, 2017. Glaucome, Mieux dépister pour lutter contre une cause majeure de cécité. [en ligne]. Disponible sur <https://www.inserm.fr/dossier/glaucome/>. [Consulté le 12 mai 2022]
- [5] COUF, 2013. Glaucome chronique [en ligne]. Disponible sur <http://campus.cerimes.fr/ophtalmologie/enseignement/ophtalmo17/site/html/2.html>. [Consulté le 12 mai 2022]
- [6] Boulain A. Prise en charge du glaucome primitif à angle ouvert, les traitements actuels. Thèse de pharmacie. Université de Marseille, 2018.
- [7] European Glaucoma Society. Guide et terminologie pour les glaucomes 5ème édition. 2021

[8] Bresson-Dumont H, Hamard P, Labbé A. Prise en charge du glaucome primitif à angle ouvert. Société Française d’Ophtalmologie [en ligne]. Disponible sur https://www.sfo-online.fr/sites/www.sfo-online.fr/files/medias/documents/Prise_en_charge_du_GPAO_sept_2014.pdf. [Consulté le 16 juin 2022]

[9] Tarib I. Cyclo-affaiblissement transscléral au laser diode dans le traitement du glaucome réfractaire : l’expérience du service d’ophtalmologie de l’HMIMV. Thèse de médecine. Université Mohammed V, Rabat, 2020.

[10] Société Française du glaucome. Iridotomie laser et glaucome [en ligne]. Disponible sur <https://www.leglaucome.fr/2013/iridotomie-laser-et-glaucome-aptel-f-grenoble/>. [Consulté le 16 juin 2022]

[11] INSTITUT GLAUCOME NANTES. Iridotomie périphérique au laser [en ligne]. Disponible sur <http://www.institutglaucomenantes.fr/index.php/je-dois-me-faire-operer/laser-de-l-angle-iridotomie-peripherique>. [Consulté le 12 mai 2022]

[12] Société Française d’Ophtalmologie. Opération de l’iris au laser : Iridotomie, iridoplastie [en ligne]. Disponible sur https://www.glaucomes.fr/resources/pdf-sfo/iridotomie_plastie.pdf. [Consulté le 12 mai 2022]

[13] Louis-Philippe S. Xen vers trabéculéctomie dans le traitement du glaucome primitif à angle ouvert : Etude prospective observationnelle : Résultats à 1 an. Thèse de pharmacie. Université de Picardie Jules Verne, Amiens, 2020.

[14] Scheres LMJ, Kujovic-Aleksov S, Ramdas WD, De Crom RMDC, Roelofs LCG, Berendschot TTJM, Webers CAB, Beckers HJM. XENTM Gel Stent compared to PRESERFLOTM MicroShunt implantation for primary open-angle glaucoma: two-year results. *Acta Ophthalmol* 2021;3:433-40.

- [15] Gillmann K, MBBS, FEBOphth, MArch, Mansouri K. Minimally invasive glaucoma surgery : Where is the evidence ? *Asia Pac J Ophthalmol* 2020;9:203-14.
- [16] Pillant KR, Herber R, Haase MA, Jacke M, Jasper CS, Pillunat LE. PRESERFLO™ Microshunt versus trabeculectomy : first results on efficacy and safety. *Acta Ophthalmol* 2022;3:779-90.
- [17] Glaucoma Associates of Texas. Trabectome Minimally-invasive Glaucoma Surgery [en ligne]. Disponible sur <https://www.glaucomaassociates.com/incisional-glaucoma-surgery/trabectome-minimally-invasive-glaucoma-surgery/>. [Consulté le 16 juin 2022]
- [18] SFO Online, 2018. Canaloplastie par voie interne, expérience sur 18 mois et 40 patients [en ligne]. Disponible sur <https://www.sfo-online.fr/session/media/144-canaloplastie-par-voie-interne-experience-sur-18-mois-et-40-patients>. [Consulté le 12 mai 2022]
- [19] Zhang B, Kang J, Chen X. A system review and meta-analysis of canaloplasty outcomes in glaucoma treatment in comparison with trabeculectomy. *Journal of Ophthalmology* 2017;1:1-9.
- [20] Matlach J, Klink T. Trabekulektomie versus kanaloplastik. *Der Ophthalmologe*. 2015;112:325-31.
- [21] Rasily M. Prise en charge thérapeutique du glaucome : Rôle du pharmacien d'officine. Thèse de pharmacie. Université d'Angers, 2016.