



PAR LE DOCTEUR JEAN-PIERRE LAGACÉ
OPTOMÉTRISTE, M.Sc.

Médication soutenue, MIGS, MIBS et implants • Partie II



Outre les médicaments conventionnels pour traiter le glaucome, il existe de plus en plus d'options de traitement: la trabéculoplastie, les MIGS et MIBS, la médication soutenue et les implants (endoprothèses).

La trabéculoplastie sélective au laser et la chirurgie incisionnelle permettent de contrôler la PIO à long terme. La trabéculoplastie est un traitement de première intention. La chirurgie incisionnelle est généralement réservée aux patients pour lesquels les autres interventions de contrôle de la PIO ont échoué.

Les procédures MIGS ou « chirurgie micro-invasive du glaucome » constituent un groupe d'interventions chirurgicales qui partagent cinq caractéristiques¹:

- **Profil de sécurité élevé:** Par rapport aux chirurgies incisionnelles traditionnelles, les MIGS présentent un risque beaucoup plus faible de complications graves telles que l'hypotonie, les épanchements choroïdiens ou les hémorragies choroïdiennes.
- **Perturbation minimale de l'anatomie normale:** Les MIGS permettent d'améliorer les mécanismes physiologiques d'écoulement en évitant les altérations majeures de l'anatomie oculaire normale.
- **Approche *ab interno*:** Les MIGS sont généralement réalisés *ab interno* au moyen d'une plaie cornéenne claire traditionnelle avec une visualisation directe de la cible anatomique.
- **Efficacité:** Les MIGS doivent offrir un effet significatif de réduction de la PIO. Le niveau de réduction de la PIO est souvent inférieur à celui de la chirurgie filtrante traditionnelle, mais il doit être d'au moins 20%. Par ailleurs, les patients qui ne bénéficient pas d'une baisse de la PIO doivent obtenir une réduction d'au moins un médicament.

- Facilité d'utilisation pour les patients et les médecins: les MIGS devraient permettre un rétablissement rapide avec un minimum de temps d'arrêt supplémentaire pour les patients. Ils doivent également être facilement incorporés dans la chirurgie traditionnelle de phacoémulsification.
- Une approche chirurgicale dite *ab interno*, c'est-à-dire avec un abord chirurgical par l'intérieur de l'œil, peu traumatique².
- La voie *ab externo* (abord externe) requiert une incision de la conjonctive, une dissection plus ou moins importante des structures périoculaires et la création d'un volet scléral afin d'accéder à la chambre antérieure alors que la voie *ab interno* (abord interne) nécessite une incision cornéenne³.

Trabéculotomie assistée par microcathéter *ab interno* ou *ab externo* pour le glaucome congénital primaire avec cornée claire

Importance: Il s'agit de la première comparaison complète entre l'approche *ab interno* et l'approche *ab externo* pour la trabéculotomie assistée par microcathéter dans le glaucome congénital primaire avec cornée claire⁴.

Contexte: La trabéculotomie assistée par microcathéter *ab externo* est considérée comme l'approche de référence pour le glaucome congénital primaire. La nouvelle approche *ab interno* serait intuitivement similaire à l'approche *ab externo* pour la trabéculotomie assistée par microcathéter dans les yeux à cornée claire; cependant, il n'y a pas encore de preuves.

Conception: Comparaison non contemporaine de séries de cas rétrospectives.

Participants: Cinquante-huit et cinquante-sept yeux consécutifs atteints de glaucome congénital primaire et ayant une cornée claire ont subi une trabéculotomie assistée par microcathéter *ab interno* et *ab externo*, respectivement.

Méthodes: Comparaison rétrospective des résultats cliniques.

Principaux critères d'évaluation: Le succès chirurgical a été défini comme une pression intraoculaire postopératoire de ≤ 21 mmHg avec une réduction d'au moins 30% par rapport à la PIO préopératoire, avec ou sans utilisation de médicaments antiglaucomeux (succès qualifié et complet, respectivement).

Résultats: Le taux de succès qualifié (87,9% vs 82,2%, $P = 0,40$) et le taux de succès complet (81,0% vs 73,3%, $P = 0,32$) étaient comparables entre les groupes. Les complications étaient minimales et comparables. Une trabéculotomie de moins de 360° ($P = 0,009$) et un nombre plus élevé d'interventions chirurgicales antérieures ($P = 0,03$) étaient tous deux associés à de moins bons résultats chirurgicaux.

Conclusions et pertinence: L'approche *ab interno* donne de bons résultats comparables à l'approche *ab externo* pour la trabéculotomie assistée par microcathéter dans les yeux atteints de glaucome congénital primaire avec une cornée claire. Elle doit être considérée comme le choix initial chez ces patients, car elle permet d'épargner la conjonctive. La réussite de la trabéculotomie avec l'une ou l'autre technique lors de la première tentative est essentielle au succès global et souligne la nécessité de la maîtriser avant de la pratiquer de manière indépendante.

MIBS

Il existe aussi des chirurgies micro-invasives qui forment des chirurgies filtrantes MIBS (Micro invasive Bleb Surgery) (Preserflo, XEN 45 et 63, SPNP, canaloplastie)⁵. Elles sont sous-conjonctivales et sont moins invasives, plus contrôlées, la récupération visuelle plus rapide après la chirurgie, et crée une bulle diffuse⁶.

Contrairement à l'autre dispositif de cette catégorie, le drain XEN, habituellement inséré *ab interno* (depuis un abord cornéen de la chambre antérieure), la mise en place du Preserflo se fait par un abord externe, après incision conjonctivale limbique et application sous-ténonienne de mitomycine⁷.

1. Administration soutenue des médicaments

L'administration prolongée de médicaments offre la possibilité d'améliorer l'adhésion au traitement et d'en prolonger la durée en utilisant une voie d'administration qui n'est pas dépendante du patient. Un implant de bimatoprost est disponible depuis 2020 et des données concernant un implant de travoprost inséré chirurgicalement ont été soumises à la FDA en 2023.

L'implant de bimatoprost a été le premier traitement à libération prolongée approuvé par la FDA pour réduire la PIO chez les patients atteints d'OAG ou d'HTO^{8,9}. Les implants biodégradables intracameraux, conçus pour libérer le bimatoprost pendant 3 à 4 mois, ont été examinés dans les études ARTEMIS-1 et ARTEMIS-2 de phase 3 d'une durée de 20 mois^{10,11}. Les patients atteints d'OAG ou d'OHT dans les deux yeux ont été répartis au hasard pour recevoir un implant de bimatoprost de 10 ou 15 μg administré le jour 1, la semaine 16 et la semaine 32 ou des gouttes oculaires de timolol administrées deux fois par jour^{10,11}. La procédure d'implantation pouvait être effectuée dans un centre de chirurgie ambulatoire ou dans un cabinet, à la discrétion de l'investigateur.

Après préparation de l'œil avec un antibiotique et un anesthésique topiques, l'implant est injecté par voie intracamerulaire à l'aide de l'applicateur prérempli breveté (Figure 1)¹¹. Les critères d'évaluation primaires étaient la PIO et le changement de la PIO entre le début de l'étude et la semaine 12.

Figure 1. Système d'injection de l'implant Bimatoprost



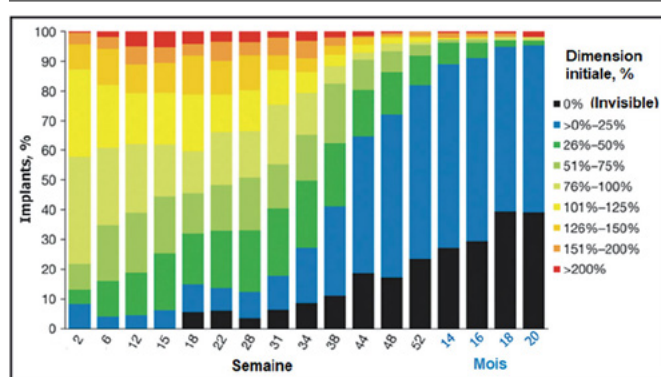
Image d'un implant de bimatoprost (dose de 10 μg) et d'une pièce de 10 cents superposées à des fins de comparaison de taille (panneau de gauche). La taille de l'implant est similaire à celle du «i» de Liberty sur la pièce de 10 cents. Un applicateur à usage unique de calibre 28 (panneau de droite) est utilisé pour administrer l'implant par voie intracamerulaire.

Source: Medeiros FA, et coll.¹¹ Accès libre sous licence Creative Commons BY.

Les deux doses de l'implant de bimatoprost étaient non inférieures au timolol à 12 semaines^{10,11}. Parmi les patients des études ARTEMIS-1 et ARTEMIS-2 ayant reçu la dose de 10 µg, 84,3% et 77,5%, respectivement, n'ont pas eu besoin d'un traitement de secours pour abaisser la PIO au bout de 52 semaines. Bien que le dernier implant ait été administré à la semaine 32, environ 70% des patients n'ont pas eu besoin d'un traitement de secours un an après la troisième implantation^{10,11}. Cette observation paradoxale suggère qu'il est peu probable que la présence continue du médicament en soit la cause, car le bimatoprost est complètement libéré au bout de 3 à 4 mois. Une théorie plausible suggère que les caractéristiques du bimatoprost délivré par l'implant peuvent avoir un effet durable sur le remodelage tissulaire des voies d'écoulement aqueux induit par la métalloprotéinase matricielle^{11,12}.

Au cours des études ARTEMIS, la taille des implants visibles par rapport à leur taille initiale a été estimée à l'aide de la gonioscopie¹³. Parmi les 372 patientes ayant reçu l'implant de 10 µg, la biodégradation a varié à chaque point dans le temps⁴⁷. Les implants ont souvent augmenté jusqu'à 200% de leur taille initiale au cours de la phase précoce de biodégradation (2 à 28 semaines). À 12 semaines, plus d'un tiers des implants étaient 101% à 150% (27,1%) ou 151% à > 200% (11,0%) plus grands que leur taille initiale (Figure 2)⁴⁷. La biodégradation s'est également produite pendant cet intervalle, 50,7% des implants étant estimés ≤ 75% et 33,0% étaient ≤ 50% de leur taille initiale à 28 semaines. Une biodégradation de 0 à ≤ 25% de la taille initiale a été rapportée pour 12,3% des implants à 28 semaines. La biodégradation s'est accélérée entre les semaines 31 et 52, 82,1% des implants étant absents ou ≤ 25% de leur taille initiale à la semaine 52¹². La biodégradation lente a permis la présence de 3 implants simultanés dans certains yeux¹³.

Figure 2. Distribution de la taille des implants en fonction du temps écoulé après l'administration



Les patients ont reçu un implant de bimatoprost de 10 µg au jour 1 dans les études ARTEMIS. Lors de l'examen gonioscopique des visites de suivi, la taille de l'implant a été estimée et classée en fonction du pourcentage de la taille initiale. Les résultats présentés sont basés sur les valeurs observées (n = 230 à la semaine 2). Source: Weinreb RN, et coll.¹² Accès libre sous licence Creative Commons BY.

Les effets indésirables sur la cornée étaient plus fréquents dans le groupe recevant l'implant à dose plus élevée et après des administrations répétées^{11,12}. Compte tenu de la durée prolongée inattendue du contrôle de la PIO après la dernière implantation, des études en cours évaluent la sécurité et l'efficacité de l'administration en cas de besoin afin de mieux comprendre la biodégradation de l'implant et le moment idéal de la réimplantation¹³.

Système d'administration de travoprost implanté par voie chirurgicale

Un implant expérimental en titane libérant du travoprost est inséré chirurgicalement dans le réseau trabéculaire et fixé à l'aide d'un ancragescléral^{14,15}. La procédure consiste à pratiquer une incision de 2,2 mm et à remplir la chambre antérieure d'un viscoélastique cohésif. Une formulation brevetée de travoprost a une durée de vie ciblée de 6 à 12 mois. Le dispositif peut être remplacé en toute sécurité par un nouveau dispositif après 4 à 5 ans. Dans une étude de phase 2 b, 70%, 68% et 46%, respectivement, des patients recevant un implant à libération rapide, un implant à libération lente et faisant partie des groupes de contrôle au timolol, avaient une PIO bien contrôlée à 36 mois, en utilisant le même nombre ou moins de médicaments topiques qu'au moment de la sélection¹⁵.

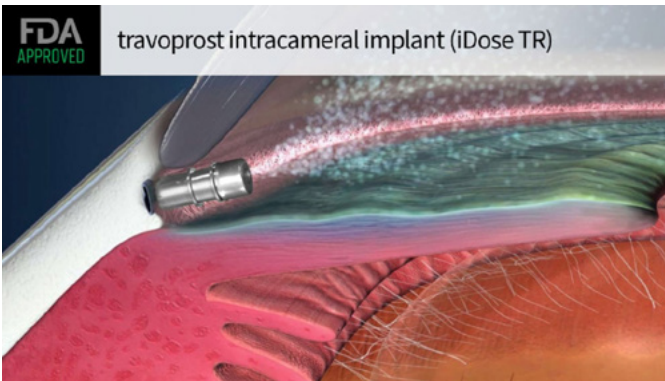
Deux essais pivots parallèles de phase 3 ont examiné la sécurité et l'efficacité des implants en titane à élution lente et rapide par rapport au timolol¹⁶. Les données relatives aux implants à élution lente (n = 383) et aux témoins sous timolol (n = 386) ont montré que les implants n'étaient pas inférieurs au timolol¹⁶ pour ce qui est de l'abaissement de la PIO à 3 mois. À 12 mois, 93% des patients ayant reçu l'implant et 67% des patients ayant reçu le timolol étaient bien contrôlés avec le même nombre ou moins de traitements topiques réduisant la PIO par rapport à la situation de départ¹⁶. La plupart (81%) des patients ayant reçu l'implant n'utilisaient pas de médicaments topiques à 12 mois¹⁶. Un profil de sécurité très favorable a été observé. Les données de la phase 3 ont été soumises à la FDA en février 2023, accompagnées de données de sécurité supplémentaires provenant d'un essai d'échange dans lequel le dispositif d'origine a été retiré chirurgicalement et un second dispositif a été implanté¹⁷.

La FDA donne son feu vert à un implant destiné à traiter l'hypertension oculaire et le glaucome (décembre 2023)

Un seul implant de travoprost s'est avéré non inférieur au timolol en collyre, avec une bonne sécurité¹⁸.

L'implant est conçu pour fournir un traitement de longue durée pour « toute la gamme de sévérité de la maladie du glaucome », selon une déclaration de la Société. L'implant libère l'analogue de prostaglandine travoprost, qui est déjà approuvé pour les deux affections oculaires¹⁸.

« Avec la nouvelle génération de solutions pharmaceutiques procédurales pour le glaucome telles que l'iDose TR, nous disposons désormais d'un nouvel outil qui permettra de faire face à l'ancienne pratique standard consistant à se fier aux gouttes topiques, qui sont connues pour provoquer des effets secondaires désagréables et présenter une myriade de défis tels que l'adhésion au traitement, les schémas posologiques complexes et la difficulté de l'auto-administration », a déclaré John Berdahl, MD, de Vance Thompson Vision, à Sioux Falls, dans le Dakota du Sud, dans le communiqué de Glaukos. « Les données cliniques suggèrent qu'iDose TR est non seulement efficace avec un profil de sécurité favorable, mais qu'il a le potentiel de soulager les patients du fardeau des gouttes ophtalmiques prescrites pendant une période prolongée ».



La FDA a approuvé l'implant intracameréal de travoprost (iDose TR) pour le traitement de l'hypertension oculaire et du glaucome, a annoncé le développeur du dispositif Glaukos¹⁸.

L'autorisation a été principalement étayée par deux essais randomisés de phase III qui ont démontré la non-infériorité de l'implant par rapport au timolol en collyre. Les patients randomisés pour recevoir l'implant ont présenté une diminution de la pression intraoculaire (PIO) entre le début de l'étude (moyenne de 24 mm Hg) et 90 jours : de 6,6 à 8,5 mm Hg dans un essai et de 6,7 à 8,4 mm Hg dans le second. Le collyre timolol a permis des réductions de 6,6-7,7 mm Hg et de 6,8-7,2 mm Hg dans les essais.

Lors d'une présentation à la réunion de l'American Society of Cataract and Refractive Surgery, M. Berdahl a déclaré que 90 % du groupe ayant reçu l'implant avaient une PIO bien contrôlée à 12 mois, contre 67 % du groupe ayant reçu le timolol. Le dispositif présente un profil de sécurité favorable, notamment de faibles taux d'hyperémie conjonctivale, aucune perte de cellules endothéliales cornéennes, aucun événement indésirable cornéen grave et aucun événement indésirable d'atrophie de la graisse périorbitaire. L'implant a pu être remplacé sans qu'une perte significative de cellules endothéliales n'ait été constatée.

Selon la déclaration de la société, une seule administration de l'implant a permis de maintenir le contrôle de la PIO pendant une période pouvant aller jusqu'à 36 mois. La société a l'intention de commencer à vendre l'implant au cours du premier trimestre 2024 à un coût d'acquisition en gros estimé à 13950 \$ (!) par implant.

2. Chirurgie du glaucome

Il y a d'abord les procédures de base¹⁹:

Thérapie au laser : La trabéculoplastie au laser est une option si le patient ne supporte pas les gouttes oculaires. Elle peut également être utilisée si les médicaments n'ont pas ralenti la progression de la maladie. On peut également recommander une chirurgie au laser avant d'utiliser des gouttes oculaires. On utilise un petit laser pour améliorer le drainage du tissu situé à l'angle où l'iris et la cornée se rencontrent. Il peut s'écouler quelques semaines avant que l'effet de cette procédure ne soit pleinement visible.

Chirurgie filtrante : Il s'agit d'une intervention chirurgicale appelée trabéculéctomie. Le chirurgien crée une ouverture dans la sclérotique. L'opération crée un autre espace pour que le liquide s'écoule de l'œil.

A. Trabéculoplastie sélective au laser

La trabéculoplastie sélective au laser est une option de traitement de première intention du glaucome selon plusieurs lignes directrices de pratique clinique, y compris le modèle de pratique préférée 2020 de l'American Academy of Ophthalmology pour le glaucome primaire à angle ouvert²⁰. Cependant, la TSL est rarement utilisée en tant que traitement de première intention dans la pratique clinique. Dans une base de données administratives sur la santé portant sur 18161 patients atteints de glaucome et ayant entamé un traitement, 3,5 % ont subi une trabéculéctomie et 0,4 % une trabéculoplastie en tant que traitement de première intention.

L'étude LiGHT, d'une durée de 36 mois, a réparti de manière aléatoire des patients non traités, nouvellement diagnostiqués et atteints de GPAO ou d'HTO, entre la TSL (n = 356) et un traitement topique par gouttes oculaires (n = 362)²¹. Après 36 mois, les scores de qualité de vie liée à la santé étaient similaires entre les groupes, et 74,2 % des patients ayant reçu la TSL n'ont pas eu besoin de gouttes oculaires pour maintenir la PIO cible²¹. La proportion plus importante de patients n'ayant pas besoin de gouttes, comparée à celle fréquemment observée dans d'autres études sur la TSL, serait liée au fait que les patients de l'étude LiGHT étaient naïfs de traitement et souffraient d'un glaucome nouvellement diagnostiqué. Les auteurs ont conclu que la TSL devrait être proposée comme traitement de première intention du glaucome, offrant une alternative rentable aux gouttes ophtalmiques quotidiennes²¹.

Un suivi plus long en pratique clinique a été rapporté dans une étude rétrospective qui a examiné les résultats à 5 ans après la TSL dans 51 yeux de 39 patients⁵⁴. Une intervention chirurgicale ultérieure a été effectuée dans 49 % des yeux après une moyenne de 33,6 ± 20,0 mois²². Le nombre moyen de médicaments contre le glaucome a augmenté de façon significative à 5 ans par rapport à l'utilisation avant la TSL. La progression de l'écart moyen du champ visuel et l'écart type du schéma ont augmenté de façon significative, avec un amincissement substantiel de la couche de fibres nerveuses rétiniennes du quadrant inférieur tel qu'évalué par la tomographie par cohérence optique²².

B. Chirurgie incisionnelle du glaucome

La chirurgie incisionnelle du glaucome, y compris la trabéculéctomie et les dérivations aqueuses, est traditionnellement utilisée pour traiter le glaucome réfractaire au contrôle médical de la PIO²⁰. Les dérivations aqueuses sont généralement réservées aux patients chez qui la trabéculéctomie a échoué ou est considérée comme ayant peu de chances de réussir. La chirurgie mini-invasive du glaucome comprend un groupe d'interventions réalisées par une approche *ab interno* avec un traumatisme minimal du tissu oculaire. Certaines des procédures mini-invasives approuvées par la FDA nécessitent une chirurgie de la cataracte concomitante.

Quelle est la surface de l'angle à traiter ?

Le principe de la thérapie, quelle que soit la modalité, est d'appliquer la quantité minimale de traitement nécessaire pour obtenir la thérapie maximale souhaitée avec un minimum d'effets indésirables. Comme l'ont prouvé de nombreuses études, le traitement a un effet dose-réponse.

Dans l'étude de Nagar et coll.²³, le traitement TSL à 90° a produit des taux de réussite plus faibles que le traitement TSL à 180 ou 360°; les taux de réussite plus élevés avec le traitement TSL à 360° par rapport au traitement TSL à 180° n'ont pas atteint le niveau de signification statistique; la douleur oculaire, mais non l'inflammation de la chambre antérieure ou le taux de pics de PIO, étaient plus élevés dans les yeux recevant un traitement TSL à 360° par rapport à un traitement TSL à 90°.

Chen et coll.²⁴ ont mené un essai prospectif randomisé pour comparer deux schémas de TSL : TSL avec 25 spots laser sur 90° du trabeculum (TM) et SLT avec 50 spots laser sur 180° du TM chez 64 sujets présentant un OAG non contrôlé malgré 2 ou 3 médicaments abaissant la PIO dans un essai prospectif. 1, 4 et 7 mois après le traitement, la réduction moyenne de la PIO (environ 5-6 mm Hg) et le taux d'échec nécessitant un retraitement ou une chirurgie incisionnelle (environ 38% à 4 mois et 45% à 7 mois) étaient identiques dans les deux groupes. Aucun événement indésirable n'a été rapporté dans les deux groupes.

Song et coll.²⁵ ont réalisé une étude rétrospective des dossiers de traitements TSL; 94 yeux de 94 patients ont été inclus. La majorité (83/92, 90%) a subi une TSL de 180°. Un suivi de six mois a été effectué. L'échec de la TSL a été défini de deux façons: (1) diminution de la PIO de 3 mm Hg (première définition), ou (2) diminution de la PIO de 20% (deuxième définition), lors de deux visites successives 4 semaines après la TSL. Selon la première définition, 64 yeux au total (68%) ont échoué. Selon la deuxième définition, 70 yeux au total (75%) ont échoué. À la fin de l'étude (14,5 mois), les taux d'échec étaient de 86 et 92% pour la définition 1 et 2 respectivement, et les taux d'échec globaux de 68 à 74%.

Prasad et coll.²⁶ ont effectué une étude rétrospective des dossiers des patients afin de déterminer et de comparer l'effet d'un traitement TSL à 180° et à 360° en tant que thérapie primaire sur la fluctuation de la pression intra-oculaire entre les visites, et ce, chez des patients souffrant d'hypertension oculaire et de glaucome primaire à angle ouvert ayant reçu une TSL en tant que thérapie primaire sans aucune intervention médicale ou chirurgicale subséquente et qui ont été suivis pendant une période de 2 ans. Quarante et un yeux ont été traités par TSL, 19 yeux dans le groupe 180° et 22 yeux dans le groupe 360°. La réduction moyenne de la PIO à 2 ans était de 28% dans le groupe 180° et de 35% dans le groupe TSL 360°. Après la TSL, le groupe TSL 360° présentait une fluctuation de la PIO plus faible que le groupe TSL 180° au cours de la période de suivi allant du 6^e au 24^e mois. Cette étude suggère que la TSL à 360° est plus efficace pour obtenir des fluctuations de PIO plus faibles que le traitement par TSL à 180°.

Ayala et coll.²⁷ ont effectué une étude rétrospective des dossiers des yeux ayant subi une TSL. La mesure de résultat primaire était le délai d'échec après le traitement par TSL, 120 yeux de 120 patients ont été identifiés. Le délai moyen d'échec après la TSL était de 18 mois. Le taux de réussite après 12 mois était de 62%, après 24 mois de 34%, après 36 mois de 28% et après 48 mois de 24%. Les effets à long terme de la TSL, lorsque les yeux ont été traités à plus de 90°, semblent faibles. Ils recommandent de traiter les patients à plus de 180°.

MIGS

Les chirurgies minimalement invasives pour le glaucome sont de plus en plus nombreuses et de nouvelles procédures seront constamment créées. Les MIGS sont vraiment un sujet chaud et les chirurgiens n'auront qu'à bien se tenir!

Nous avons vu précédemment qu'il y a deux approches chirurgicales: une approche par l'intérieur de l'œil dite *ab interno* (abord interne), c'est-à-dire avec un abord chirurgical par l'intérieur de l'œil, peu traumatique², et la voie *ab externo* (abord externe) qui requiert une incision de la conjonctive, une dissection plus ou moins importante des structures périoculaires et la création d'un volet scléral afin d'accéder à la chambre antérieure³.

Chaque approche chirurgicale va utiliser trois voies différentes de l'œil: la sous-conjonctive, le canal de Schlemm et la voie suprachoroïdienne.

MIGS *Ab interno*

Voie sous-conjonctivale

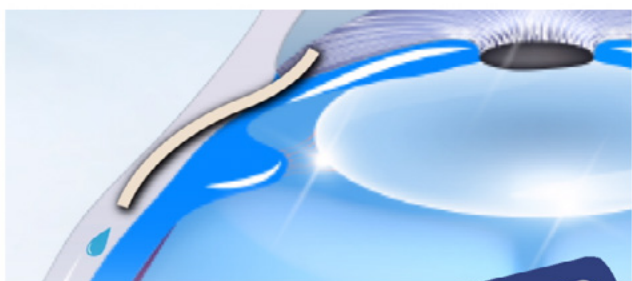
Xen

On place souvent l'implant Xen dans la procédure *ab interno* mais il peut aussi être posé selon la procédure *ab externo*.

Trois modèles de Xen ont été initialement conçus²⁸, avec des diamètres de lumière interne de 45, 63 et 140 µm pour différents niveaux de contrôle de la PIO. Le plus petit, XEN45, a été approuvé par la FDA en 2016 et est ci-après appelé Xen²⁹. La longueur du tube de 6 mm est adaptée au passage de la CA, à travers le réseau trabéculaire et la sclérotique, et dans l'espace sous-conjonctival à une distance optimale du limbe³⁰. Le diamètre externe du Xen est de 150 µm et le diamètre interne de 45 µm. L'implantation du Xen est réalisée à l'aide d'un inserteur stérilisé à une main contenant une aiguille 27G préchargée d'une endoprothèse en gélatine³¹.

L'endoprothèse en gel Xen (Allergan inc., CA, É.-U.) est un tube flexible hydrophile²⁹ de 6 mm avec une lumière de 45 microns. L'implant est composé de gélatine dérivée de collagène porcine réticulée avec du glutaraldéhyde³⁰, qui est non inflammatoire³² et provoque une réponse extra-oculaire fibrotique ou vasculaire minimale au matériau de l'implant³³. Le Xen diminue la PIO en créant une dérivation permanente de la chambre antérieure (CA) vers l'espace sous-conjonctival à travers un canal scléral²⁹. Le dispositif s'hydrate dans les 1 à 2 minutes suivant le contact avec l'humeur aqueuse, se plie et se conforme aux tissus³⁰. Cette flexibilité atténue de nombreux problèmes liés aux matériaux synthétiques tels que la migration, l'érosion et les lésions de l'endothélium cornéen³².

La conception de l'endoprothèse en gel Xen repose sur les principes de la dynamique des fluides laminaires. L'équation de Hagen-Poiseuille a été utilisée pour calculer les dimensions internes requises d'un tube qui (1) empêcherait l'hypotonie à une production moyenne d'humeur aqueuse de 2-3 µl/min et (2) fournirait un plancher de PIO à l'état stable d'environ 6-8 mm Hg. En effet, la résistance au flux primaire du tube lui-même est conçue pour prévenir l'hypotonie^{33,34,38}.



Approche Ab interno

La conjonctive nasale supérieure est marquée 2,5 à 3,0 mm après le limbe. De la mitomycine C (MMC) est injectée en peropératoire en sous-conjonctival afin de réduire la formation de tissu cicatriciel postopératoire. Des incisions cornéennes claires (principales et latérales) sont créées et la chambre antérieure est remplie d'un viscoélastique cohésif. L'aiguille est insérée par l'incision cornéenne principale et dirigée à travers la chambre antérieure (CA) vers le quadrant supra-nasal. Un gonioscope peut être utilisé pour évaluer le positionnement dans l'angle, l'idéal étant d'entrer juste au-dessus du réseau trabéculaire pour éviter les saignements et rester à l'écart de l'iris et de l'endothélium. L'aiguille est avancée à travers la sclérotique dans l'espace sous-conjonctival, tandis que l'œil est stabilisé à l'aide d'un second instrument dans l'incision de l'orifice latéral. Une fois que le biseau est clairement visualisé sortant de la sclérotique dans l'espace sous-conjonctival, l'endoprothèse en gel est libérée et l'injecteur est retiré de l'œil. Environ 1 mm de l'implant reste dans la CA, 3 mm traversent la paroi sclérale et 2 mm émergent sous la conjonctive. Le viscoélastique est ensuite éliminé de la chambre antérieure par lavage, ce qui crée un saignement précoce et confirme la perméabilité du dispositif.

Approche Ab externo

La pose *ab externo* peut être réalisée avec ou sans dissection conjonctivale. Dans la première technique, une approche *ab externo* fermée, la conjonctive est déplacée vers l'avant et l'aiguille perce la sclérotique à 2,5 mm du limbe et traverse la sclérotique avant de pénétrer dans la CA, où l'endoprothèse est ensuite libérée. La MMC est injectée par voie sous-conjonctivale avant ou après l'implantation.

Si la conjonctive est ouverte, l'endoprothèse est déployée à 2,5 mm du limbe et la MMC peut être appliquée soit par des éponges imbibées, soit par injection sous-conjonctivale. Après confirmation de la mise en place du dispositif, la conjonctive et la couche de Tenon sont suturées de manière étanche.

Dans les deux techniques *ab externo*, la mise en place dans la chambre antérieure est confirmée par visualisation gonioscopique, et l'endoprothèse peut être délicatement repositionnée à l'aide d'une pince de ligature coudée si l'endoprothèse est trop courte ou trop longue dans la chambre antérieure. Ce repositionnement de l'endoprothèse peut être effectué à travers la conjonctive, si une technique fermée est employée.

Par rapport à la mise en place *ab interno*, la mise en place *ab externo* évite la nécessité d'une injection de viscoélastique et permet un positionnement plus précis du dispositif³⁵.

Cependant, de nombreuses études ont démontré que l'implantation par l'approche *ab externo* pouvait réduire le taux d'aiguilletage à 11,8 %³⁷⁻⁴⁰.

Profil d'efficacité et de sécurité avec le dispositif Xen

Le Xen a été introduit relativement récemment et les résultats à long terme n'ont donc pas encore été publiés. Des études avec un suivi d'un an ont montré qu'il était efficace pour abaisser la PIO de manière significative et réduire le nombre de médicaments hypotenseurs utilisés, avec un minimum de complications ou d'effets secondaires graves³⁰. La plupart des études documentent une réduction de la PIO de > 29 % (supérieure à la réduction démontrée par la phacoémulsification isolée chez les patients atteints de glaucome primaire à angle ouvert) et une réduction significative du nombre de médicaments pour abaisser la PIO.

Dans la méta-analyse mentionnée ci-dessus de Chen et coll., la différence moyenne de PIO avant et après le Xen était de -7,80 (-8,21, -7,38; $p < 0,00001$) et de -8,35 (-9,82, -6,88; $p < 0,00001$) lorsqu'elle était combinée à la phacoémulsification. Le nombre moyen de gouttes a diminué de -1,97 (-2,19, -1,75; $p < 0,00001$) lorsque le xen a été effectué seul, et de -1,86 (-2,11, -1,60; $p < 0,00001$) lorsqu'il a été combiné à la phacoémulsification⁴¹.

Grover et coll. ont évalué l'effet d'abaissement de la PIO et la sécurité de l'endoprothèse en gel de Xen chez des patients atteints de glaucome réfractaire (échec d'un filtrage ou d'une procédure cycloablatrice et/ou PIO non contrôlée par un traitement médical maximale toléré)⁴². Chez 76,3 % des patients, on a observé une réduction ≥ 20 % de la PIO avec un nombre de médicaments identique ou inférieur. La consommation moyenne (SD) de médicaments est passée de 3,5 (1) au départ à 1,7 (1,5) après 12 mois de suivi. La probabilité de réussite à 12 mois était de 75 % (analyse de Kaplan-Meier). La récupération visuelle après l'opération a été rapide, la plupart des patients n'ayant pas changé de vision ou ayant amélioré leur BCVA. Cette étude démontre clairement l'efficacité et le bon profil de sécurité de l'endoprothèse en gel de Xen dans le glaucome réfractaire.

Dans Galal et coll., 13 yeux atteints de glaucome primaire à angle ouvert ont subi une implantation du dispositif Xen avec de la mitomycine C (MMC) sous-conjonctivale⁴³. Un succès complet (réduction de la PIO $\geq 20\%$ par rapport à la ligne de base préopératoire à 1 an sans aucun médicament contre le glaucome) a été obtenu chez 41,7% des patients, tandis que le taux de succès qualifié (réduction de la PIO de $\geq 20\%$ à 1 an avec des médicaments) était de 66,7%. La réduction de la PIO à 12 mois était de 16 ± 4 à 12 ± 3 mm Hg ($p \leq 0,01$) et la réduction des médicaments à 12 mois était de $1,9 \pm 1$ à $0,3 \pm 0,49$ ($P = 0,003$).

Dans un essai prospectif non randomisé réalisé par De Gregorio et coll., 41 yeux de 33 patients ont subi une procédure d'endoprothèse en gel Xen combinée à une chirurgie de la cataracte⁴⁴. Les résultats de cette étude ont montré que l'implant XEN⁴⁵ était statistiquement efficace pour réduire la PIO et les médicaments après 12 mois. Le taux de succès complet (≤ 18 mmHg sans médicaments) après 12 mois a été atteint dans 80,4% (33 yeux sur 41) et un succès qualifié (≤ 18 mmHg avec médicaments) dans 97,5% (40 yeux sur 41). La réduction de la PIO à 12 mois était de $22,5 \pm 3,7$ à $13,1 \pm 2,4$ mmHg ($p < 0,05$) et la réduction des médicaments à 12 mois était de $2,5 \pm 0,9$ à $0,4 \pm 0,8$ ($p < 0,05$).

Dans le cadre d'un essai prospectif, multicentrique et non randomisé, Reitsamer et coll. ont fait état d'un suivi à 24 mois de 174 yeux (79,8% des 218 yeux initialement inscrits)⁴⁵. Parmi eux, 65,8% ont obtenu un succès complet, défini comme une réduction $\geq 20\%$ de la PIO sans intervention chirurgicale secondaire. 48,4% ont obtenu une réduction $\geq 30\%$ de la PIO sans intervention chirurgicale secondaire. 41,1% des yeux ont subi au moins une piqûre. Cette étude comprenait à la fois des implantations du dispositif X en autonomes et des implantations du dispositif X en combinées à une phacoémulsification, et les résultats étaient similaires pour ces deux groupes de traitement. Dans une étude rétrospective multicentrique réalisée par le même groupe, l'efficacité et la sécurité à trois ans de l'implantation *ab interno* ont été évaluées. Les résultats ont montré que la PIO moyenne est passée de 20,7 mm Hg avec 2,5 médicaments au départ à 13,9 mm Hg avec 1,1 médicament. Les résultats semblaient comparables lorsque l'implantation était réalisée avec ou sans pseudoémulsification. Cependant, 7,1% des yeux ont présenté des complications préopératoires, 14,6% ont subi 46 événements indésirables postopératoires et 12,3% ont nécessité une intervention chirurgicale secondaire⁴⁶.

Dans une étude prospective multicentrique, Lenzhofer et coll. ont rapporté les résultats à 4 ans de 64 yeux ayant reçu la micro-endoprothèse XEN63 Gel pour le traitement d'un glaucome à angle ouvert non contrôlé⁴⁷. La PIO de base moyenne avec un traitement médical optimal avant l'implantation du Xen était de $22,5 \pm 4,2$ mmHg ($n = 34$, $p < 0,001$). Quatre ans après l'implantation du Xen, la PIO moyenne était de $13,4 \pm 3,1$ mmHg, soit une diminution de 40% par rapport à la ligne de base. 25% (12/53) des yeux ont obtenu un succès chirurgical complet après 4 ans et 53% (28/53) ont obtenu un succès qualifié. 53,1% des yeux ont subi un traitement par aiguilles. La généralisation des résultats est limitée, car la MMC n'a pas été utilisée et le dispositif étudié est plus long que le XEN45 approuvé par la FDA.

Approches *Ab interno* et *Ab externo*

Les premières études comparant les résultats des techniques *ab interno* et *ab externo* font état de profils de sécurité et d'efficacité similaires, y compris d'incidences similaires de révision de saignée et de chirurgie secondaire⁴⁸. L'approche *ab externo* semble être privilégiée dans la littérature en raison de ses taux légèrement plus élevés de réduction de la PIO et des médicaments contre le glaucome.

Des études de cohortes rétrospectives multicentriques récentes ont révélé un pourcentage significativement plus élevé de réduction de la PIO à 12 mois dans le groupe conjonctival ouvert *ab externo* par rapport au groupe conjonctival fermé *ab interno* (43,1% contre 24,8%, respectivement; $P = 0,02$). Les taux d'aiguillage postopératoire étaient également plus élevés dans le groupe *ab externo* que dans le groupe *ab interno* (36,1% contre 11,8%, $P = 0,001$)⁴⁹.

MIGS *Ab interno*

Cibler le canal de Schlemm

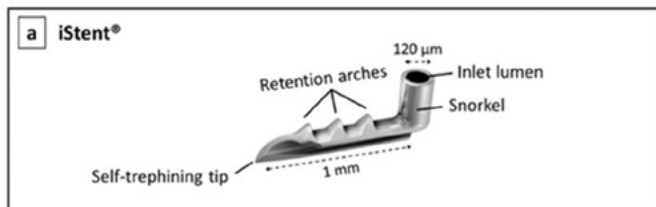
On peut exercer un pontage du réseau trabéculaire par la pose d'une endoprothèse.

A. iStent (1^{re} génération), iStent inject et iStent inject W

Le réseau trabéculaire étant considéré à l'origine comme le principal site de résistance à l'écoulement de l'humeur aqueuse, le fait de contourner cette structure et de diriger le flux aqueux de la chambre antérieure directement dans le canal de Schlemm semblait être une approche raisonnable^{50, 51}. Il existe actuellement plusieurs dispositifs MIGS pour le canal de Schlemm: l'iStent®, l'iStent inject®, l'iStent inject® W et l'Hydrus® Microstent. Ils sont tous insérés par une approche *ab interno*, sous vue gonioscopique. Nous discuterons de plus de la trabéculotomie transluminale assistée par gonioscopie (GATT) et des procédures OMNI.

L'iStent de première génération (Glaukos Corporation, Californie, États-Unis) est un dispositif en titane recouvert d'héparine, en forme de «L», qui, par une incision *ab interno* et à l'aide d'un inserteur préchargé, est placé à travers le réseau trabéculaire dans le canal de Schlemm. La partie canalaire de l'iStent, conçue pour s'insérer dans le canal de Schlemm, est un demi-tuyau ouvert qui contient une face convexe incurvée reposant sur la paroi interne du canal. Perpendiculairement à cette partie, il y a un petit «tuba» tubulaire orienté vers la chambre antérieure, qui sert de conduit pour que l'eau contourne la paroi interne du canal de Schlemm et le réseau trabéculaire, augmentant ainsi le débit^{52, 53, 54}. En général, l'implantation de l'iStent est associée à un bon profil de sécurité, la complication la plus fréquente étant un hyphéma transitoire. La malposition et l'obstruction de l'endoprothèse peuvent également se produire, ce qui est souvent résolu par une intervention au laser ou, en dernier ressort, par le retrait et le remplacement de l'implant. Aucun rapport n'a encore fait état de complications graves telles que l'épanchement choroïdien, l'hypotonie persistante, la formation de bulles ou l'endophtalmie⁵⁵. En outre, il a été prouvé que la mise en place de plusieurs iStent dans le même œil avait un effet additif sur la baisse de la PIO.

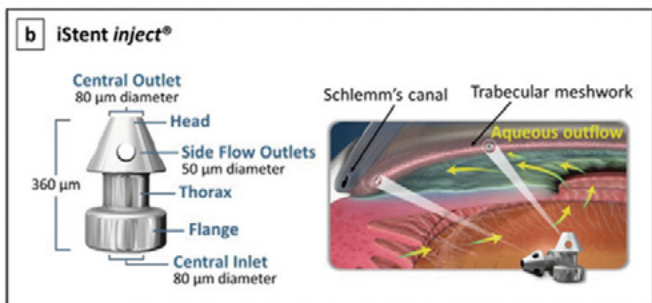
C'est pourquoi un iStent de deuxième génération a été mis au point, appelé iStent inject (Glaukos Corporation, Californie, États-Unis).



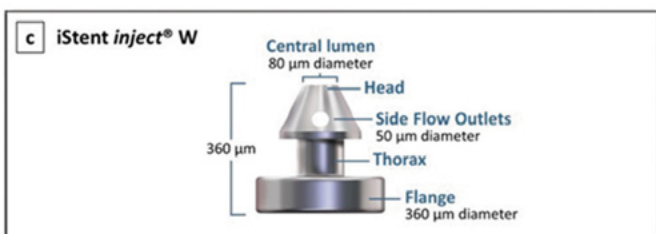
L'iStent® de première génération, montrant sa pointe autotrepante qui est insérée dans le canal de Schlemm par une technique de glissement latéral, ses arcs de rétention qui aident à maintenir le dispositif en position, et sa lumière qui fait face à la chambre antérieure; image reproduite avec l'aimable autorisation de Glaukos Corporation.

L'iStent inject est plus petit et de forme conique, également en titane recouvert d'héparine⁵⁵. Contrairement à l'iStent précédent, ce dispositif est administré par auto-injection, ce qui permet d'introduire jusqu'à deux dispositifs dans le canal de Schlemm à l'aide d'un seul injecteur. Cela permet au chirurgien d'injecter deux iStents tout en ne pénétrant qu'une seule fois dans l'œil, réduisant ainsi la durée de l'intervention et le risque d'effets indésirables.

Plus récemment, une nouvelle version de l'iStent inject de deuxième génération, l'iStent inject W, a été mise au point, avec une large collerette à sa base pour optimiser la visualisation et la mise en place de l'endoprothèse. Le diamètre de la collerette est passé de 230 à 360 microns. Ce dispositif a reçu l'approbation de la FDA en 2020⁵⁸.



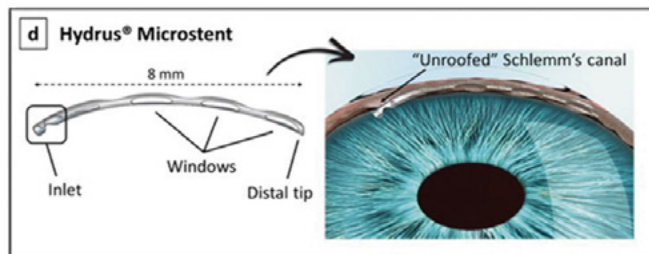
L'iStent inject® de deuxième génération, montrant sa tête contenant quatre orifices latéraux et conçue pour s'insérer dans le canal de Schlemm, et sa collerette avec une lumière d'entrée qui fait face à la chambre antérieure, comme illustré dans la figure de droite^{56, 57}; images reproduites avec l'aimable autorisation de Glaukos Corporation.



L'iStent inject® W, avec son diamètre de bride plus grand que celui de la version précédente iStent inject⁵⁸; image reproduite avec l'aimable autorisation de Glaukos Corporation.

B. Microstent Hydrus

La micro-endoprothèse Hydrus (Ivantis, inc. Californie, États-Unis) est un implant en forme d'échafaudage inséré *ab interno* dans le canal de Schlemm pour maintenir le canal ouvert, améliorant ainsi l'écoulement trabéculaire⁵⁹. Il est flexible par nature et se compose de nitinol, un alliage de nickel et de titane biocompatible. Il est ouvert postérieurement sur toute sa longueur et possède trois fenêtres ouvertes sur sa surface antérieure. Grâce à ce dispositif, le canal de Schlemm peut être dilaté jusqu'à quatre ou cinq fois la section naturelle du canal et sur un quart de sa longueur, ce qui permet de cibler plusieurs canaux collecteurs. Cependant, l'implantation de ce dispositif est également plus difficile que celle d'autres dispositifs MIGS pour le canal de Schlemm^{52, 53}. L'implant Hydrus est généralement sûr et les complications sont peu fréquentes. Comme pour toutes les autres approches *ab interno*, la complication la plus fréquemment rapportée est un hyphéma transitoire^{54, 55}. Une étude comparant la micro-endoprothèse Hydrus à deux implants iStent inject a révélé que, bien que les résultats de PIO et le profil de sécurité soient similaires entre les deux dispositifs, l'implantation de la micro-endoprothèse Hydrus a plus souvent réduit le besoin de médicaments postopératoires contre le glaucome. Cependant, d'autres études sont nécessaires pour valider ces résultats et prouver l'efficacité de ces implants⁶⁰.

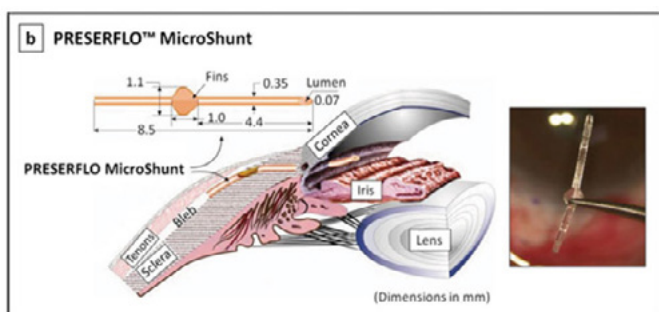


Microstent Hydrus®, montrant ses trois fenêtres ouvertes le long de sa surface antérieure et sa mise en place dans l'œil (figure de droite)^{53, 61}; images reproduites avec l'aimable autorisation d'Ivantis inc.

C. Preserflo

Le PRESERFLO MicroShunt (Santen, Osaka, Japon), anciennement connu sous le nom de InnFocus MicroShunt, est un tube flexible fabriqué à partir d'un matériau hautement biocompatible et bioinerte appelé poly (styrène-bloc-isobutylène-bloc-styrène), ou SIBS. À mi-chemin de la micro-dérivation se trouve une ailette de 1,1 mm d'envergure qui repose dans une poche peu profonde de la sclérotique, ce qui empêche la migration du dispositif dans la chambre antérieure et contribue à réduire au maximum les fuites aqueuses autour du tube^{53, 61, 6}. Le matériau SIBS à partir duquel cet implant est fabriqué est biostable et sa nature inerte provoque une inflammation et une formation de tissu cicatriciel minimales. Des études initiales sur des yeux de lapin comparant la réponse des tissus aux tubes SIBS et aux tubes en silicone ont indiqué que le caoutchouc de silicone stimule l'inflammation et favorise le développement d'une capsule fibrotique autour du dispositif qui devient rapidement non fonctionnel, tandis que les tubes SIBS ont démontré une encapsulation minimale avec un écoulement aqueux continu après 1 an^{53, 62}.

L'inflammation sous-conjonctivale induite par le silicone a été rapportée dans d'autres études⁶³. Les résultats d'un essai clinique récemment achevé évaluant la sécurité et l'efficacité du MicroShunt PRESERFLO indiquent que le dispositif est capable de réduire de manière significative la PIO chez les patients atteints de glaucome léger à sévère, et de maintenir des niveaux de PIO sains à long terme. Les complications associées à ce dispositif sont généralement transitoires et spontanément résolutive, et comprennent une hypotonie précoce, une chambre antérieure peu profonde, un épanchement choroïdien et un hyphéma. Aucun cas d'infection, de migration, d'érosion ou d'autres complications graves liées à la prothèse n'a été signalé à ce jour^{64,65}.



Le MicroShunt PRESERFLO^{MC} montrant ses dimensions (mm) et son emplacement dans l'œil⁶¹.

Le MicroShunt PRESERFLO semble plus performant que les autres dispositifs MIGS. Dans une étude récente comparant l'endoprothèse en gel XEN et le PRESERFLO MicroShunt, où la même concentration de MMC a été appliquée (0,2 mg/ml), il a été rapporté une réduction de la PIO de 28,1% et 39,8% à 2 ans de suivi pour les deux dispositifs, respectivement⁶⁶. Cela peut indiquer que le MicroShunt PRESERFLO est plus efficace pour réduire la PIO que le dispositif XEN. Cette constatation peut être associée au taux élevé d'encapsulation des saignées qui est fréquemment rapporté avec ce dernier dispositif^{66, 67}. Le taux plus faible d'encapsulation des blebs avec le MicroShunt PRESERFLO peut être dû à la biocompatibilité du matériau SIBS, qui a été conçu spécifiquement pour être non dégradable, ultra-pur et donc non inflammatoire, générant ainsi moins de fibrose tissulaire⁶⁸. Néanmoins, des données plus solides provenant d'essais cliniques à long terme sont nécessaires pour déterminer l'efficacité et la sécurité relatives de ces dispositifs.

Bien qu'ils soient peut-être plus efficaces pour abaisser la PIO, les dispositifs MIGS sous-conjonctivaux, en tant que procédures de formation de bulles, comportent des risques de complications liées aux bulles. Indépendamment de leur petit diamètre luminal, qui offre une résistance accrue pour empêcher la surfiltration, certains cas d'hypotonie précoce ont encore été signalés. Dans les dispositifs MIGS du canal de Schlemm, le risque d'hypotonie est considérablement réduit, car la PIO postopératoire ne peut pas descendre en dessous de la pression veineuse épisclérale. C'est le principal avantage des dispositifs MIGS du canal de Schlemm⁶⁹. Cependant, pour la même raison, les dispositifs du canal de Schlemm doivent être évités dans les yeux glaucomateux avec une pression veineuse épisclérale élevée, car ils donnent des résultats décevants en termes de réduction de la PIO⁷⁰.

En outre, si la PIO diminue en dessous de la pression veineuse épisclérale, il existe un risque élevé de reflux sanguin dans la chambre antérieure, provoquant un hyphéma, qui représente la complication postopératoire la plus courante après les procédures du canal de Schlemm^{69, 71}. Une autre limitation importante des dispositifs MIGS du canal de Schlemm et surtout suprachoroïdiens est le fait qu'une cicatrisation excessive peut se produire dans la région d'implantation, ce qui peut (et c'est souvent le cas) conduire à une obstruction du dispositif.

Il en résulte une augmentation de la PIO et un besoin potentiel d'interventions supplémentaires. L'une des raisons importantes du taux élevé d'échec résultant d'une fibrose excessive dans ces dispositifs est qu'il n'existe actuellement aucune approche permettant d'appliquer des agents antifibrotiques en toute sécurité sur le site d'implantation sans risque de toxicité intraoculaire^{30, 72}. L'obstruction du dispositif est une limitation importante pour tous les dispositifs MIGS, surtout en raison du petit diamètre de leur lumière. Bien qu'elles présentent l'avantage de réduire le risque d'hypotonie, les petites lumières risquent d'être obstruées par de la fibrine, des pigments iriens, du sang, du vitré et/ou des fragments de cristallin.

C. GATT (trabéculotomie transluminale assistée par gonioscopie)

L'histoire de la trabéculotomie

L'idée qu'une trabéculotomie puisse entraîner une baisse de la PIO est apparue pour la première fois dans les années 1950, lorsque Morgan Grant, MD, a émis l'hypothèse que 75% de la résistance à l'écoulement aqueux était inhérente au réseau trabéculaire et qu'elle pouvait être éliminée en créant une ouverture entre la chambre antérieure et le canal de Schlemm. Bien des années plus tard, travaillant avec une technologie plus sophistiquée, David Epstein, MD, a refait ces études et a découvert que la résistance produite par le réseau trabéculaire était en fait de l'ordre de 60 pour cent⁷³. Malgré la différence dans les chiffres, la conclusion était claire: la majorité de la résistance à l'écoulement aqueux en cas de POAG est causée par le réseau trabéculaire (c'est également souvent le cas dans les glaucomes secondaires).

L'utilisation d'une trabéculotomie pour rétablir le flux dans le système de drainage naturel du patient était une excellente idée; les solutions chirurgicales précédentes impliquaient la création d'une voie d'écoulement entièrement différente par le biais d'options telles que la trabéculéctomie ou une dérivation tubulaire (ces options n'impliquent pas du tout le système de drainage naturel du patient. De plus, la dérivation de l'eau loin du système de drainage naturel peut contribuer à l'altération de la capacité d'écoulement de l'œil).

L'un des pionniers de ce type d'approche est Redmond Smith, MD, qui a publié sa première description de la technique *ab externo* de trabéculotomie à l'aide d'un filament de nylon en 1969⁷⁴. Au départ, sa version de la procédure a suscité beaucoup d'intérêt, car elle était très prometteuse pour abaisser la pression intraoculaire, en particulier dans le cas du glaucome congénital primaire et du glaucome juvénile à angle ouvert. L'idée qu'une trabéculotomie puisse potentiellement éliminer 75% de la résistance à l'écoulement était très séduisante, de sorte que de nombreux chirurgiens étaient impatients de l'essayer chez leurs patients atteints de GPAO.

Toutefois, cette approche présentait plusieurs inconvénients et limitations qui ont entraîné une baisse de sa popularité :

- Elle prend beaucoup de temps. Même dans les meilleures mains, cette procédure prend de 30 à 60 minutes ou plus.
- Elle viole la conjonctive. La réalisation d'une trabéculotomie *ab externo* nécessite une grande dissection conjonctivale, un grand lambeau scléral et plusieurs sutures sclérales. Les chirurgiens ne voulaient pas violer la conjonctive supérieure et la sclérotique, car cela aurait réduit les chances d'efficacité de toute intervention chirurgicale ultérieure.
- La chute de pression n'était pas aussi importante que celle obtenue avec une trabéculéctomie ou une dérivation tubulaire. En particulier lorsque la trabéculéctomie a été réalisée avec de la mitomycine C, elle a produit une chute de pression plus importante que la trabéculotomie *ab externo*.

La trabéculotomie utilisait des trabéculotomes métalliques pour ouvrir le canal. En raison des limites associées à cette approche, ils n'ouvraient que les parties nasale et temporale supérieures du réseau. Des études anatomiques ont révélé que la majeure partie de l'écoulement dans l'œil se produit dans la partie inféonasale⁷⁴. Ainsi, non seulement une grande partie du réseau trabéculaire n'était pas ouverte, mais les sections ouvertes n'étaient pas aussi efficaces pour le drainage.

L'impact de ce phénomène sur l'efficacité de la procédure a été confirmé par une étude publiée en 2012, dans laquelle les yeux traités par une trabéculotomie à 360 degrés créée à l'aide d'une suture en nylon sous un rabat scléral (25 yeux atteints de POAG et 18 yeux atteints de glaucome secondaire à angle ouvert) ont été comparés rétrospectivement à 16 yeux atteints de POAG et 19 yeux atteints de SOAG traités à l'aide de trabéculotomes en métal⁷⁵. À 12 mois, le taux de réussite des patients atteints de POAG était de 84% avec les sutures contre 31% avec le trabéculotome; il était de 89% contre 50% dans le groupe SOAG. Cela démontre le pouvoir comparatif de l'ouverture de 360 degrés du réseau trabéculaire plutôt que, disons, de 120 à 180 degrés. Plus l'angle est ouvert, plus la diminution de la pression est importante (nous observons la même tendance dans les autres chirurgies MIGS actuellement disponibles).

Les avantages de la GATT

Au fil du temps, des variantes de la procédure de trabéculotomie ont été développées. Il y a environ sept ans, le Dr Fellman a eu l'idée de la GATT. Comme nous l'avons déjà mentionné, les méthodes antérieures de réalisation des trabéculotomies étaient *ab externo*, nécessitant la création d'un lambeau scléral, avec tous les problèmes qui y sont associés. Certaines versions récentes utilisaient également un cathéter, ce qui présente également quelques inconvénients. La procédure *ab interno* GATT a éliminé bon nombre de ces inconvénients tout en conservant les avantages et le taux de réussite remarquablement bon qu'offre une trabéculotomie complète à 360 degrés.

Pour réaliser une GATT, nous commençons par pratiquer une goniotomie dans le quadrant nasal. Nous canalisons ensuite le canal avec une suture en Prolene 5-0 qui a été émoussée à l'aide d'un cautère à basse température, ce qui lui permet de contourner l'angle plus facilement. Nous faisons passer la suture dans le canal à 360 degrés, récupérons l'extrémité et tirons ensuite la boucle dans la chambre antérieure (voir l'exemple ci-dessus). Le résultat est que nous avons traité 360 degrés de l'angle avec seulement deux petites paracentèses. Cela laisse une tablette trabéculaire.

En règle générale, le régime postopératoire vise principalement à maîtriser l'inflammation. Les patients reçoivent des stéroïdes et des antibiotiques quatre à six fois par jour pendant la première semaine. Si nous constatons une réponse aux stéroïdes et que la PIO est de 17 mm Hg ou plus, nous ajoutons de la pilocarpine la nuit et un bêtabloquant; si elle est de 22 mm Hg ou plus, nous demandons au patient d'utiliser de la pilocarpine deux fois par jour pendant toute la période de suivi. Après une semaine, nous arrêtons les antibiotiques, mais nous maintenons le patient sous stéroïdes jusqu'à ce que l'œil soit calme; ensuite, nous diminuons les stéroïdes.

Parfois, nous maintenons nos patients sous Pred Forte une fois par jour, et éventuellement sous pilocarpine la nuit, pendant trois à six mois, juste pour inhiber théoriquement toute cicatrisation potentielle dans l'angle. (L'objectif de l'opération n'est pas de débarrasser le patient de toutes les gouttes; le but est de réduire la dépendance aux médicaments et d'abaisser la pression). Nous demandons également au patient de prendre des précautions contre l'hyphéma, principalement en gardant la tête du lit surélevée, jusqu'à ce que l'hyphéma ait disparu.

Les avantages de la GATT sont les suivants :

- Elle est beaucoup plus sûre et moins invasive que la trabéculotomie *ab externo*; elle ne nécessite que la réalisation de deux petites paracentèses.
- Elle rétablit le flux dans le système de drainage naturel de l'œil.
- Elle prend beaucoup moins de temps que la trabéculotomie *ab externo*.
- Elle ne viole pas la conjonctive et ne limite donc pas les options chirurgicales futures.
- Elle est rentable et peut être réalisée avec une suture à 4\$ (Prolene 5-0).
- Elle est très sûre, avec peu de complications. Celles qui surviennent tendent à se résorber d'elles mêmes avec des conséquences minimales.
- Nos données indiquent qu'elle est très efficace.

En ce qui concerne les limitations, il est toujours vrai qu'une procédure telle que la trabéculéctomie peut permettre d'obtenir une PIO très basse, de l'ordre de 10 mm Hg, ce qui n'est probablement pas le cas avec une GATT. Cependant, l'une des raisons pour lesquelles les procédures MIGS sont devenues populaires est que les chirurgiens ont compris que tous les patients n'ont pas besoin d'une pression aussi basse.

Approche chirurgicale⁷⁶

La GATT est donc une forme de trabéculotomie *ab interno* qui a été initialement décrite par Grover et coll. en 2014. Sous visualisation directe avec une lentille de gonioscopie, une goniotomie est pratiquée dans le réseau trabéculaire nasal qui sert de point d'entrée au microcathéter Track (EllexiScience, Fremont, CA). Le microcathéter a un diamètre de 250 microns et son extrémité distale est éclairée pour permettre la visualisation pendant la progression du cathéter dans le canal de Schlemm. Une technique modifiée a également été décrite, utilisant une suture en nylon 4-0 à la place du microcathéter. Des pinces microchirurgicales sont utilisées pour faire avancer le microcathéter ou la suture dans le canal de Schlemm sur 360 degrés. Une fois qu'il a traversé tout le canal, l'extrémité distale du cathéter est saisie et l'extrémité proximale est rétractée hors de l'œil, cisailant le réseau trabéculaire pour créer une trabéculotomie à 360 degrés.

La GATT peut être pratiquée sur des patients adultes ou pédiatriques atteints de glaucome à angle ouvert et dont la cornée est claire. Elle peut être réalisée seule ou en combinaison avec une opération de la cataracte. Les patients peuvent être phiques, pseudophiques ou aphaques.

Dans leur étude initiale, Grover et coll. ont rapporté les résultats à 6 et 12 mois d'une GATT réalisée chez des patients adultes atteints de glaucome à angle ouvert, soit en association avec une phacoémulsification, soit en tant qu'intervention autonome. Quarante-vingt-cinq yeux de quatre-vingt-cinq patients ont été inclus dans l'étude: 57 patients atteints de glaucome primaire à angle ouvert ont montré une diminution moyenne de la PIO de $11,1 \pm 6,1$ mm Hg et les patients ont eu besoin de 1,1 goutte de moins un an après l'opération⁷⁷. Pour les 28 patients atteints d'autres formes de glaucome à angle ouvert, la PIO a diminué en moyenne de $19,9 \pm 10,2$ mm Hg et les patients ont eu besoin de 1,9 médicament de moins pour réduire la PIO un an après l'opération⁷⁷. Le traitement a échoué chez 8/85 patients (9%) en raison de la nécessité d'une intervention chirurgicale ultérieure sur le glaucome. La complication la plus fréquente était un hyphéma transitoire signalé chez 30% des patients une semaine après l'opération, qui s'est résorbé un mois plus tard. Depuis la publication initiale, Grover et ses collègues ont rapporté l'utilisation réussie de la technique GATT dans le glaucome congénital primaire, le glaucome juvénile à angle ouvert et même dans des yeux ayant déjà subi une chirurgie incisionnelle du glaucome^{78,79}. Ces premiers résultats représentent une technique prometteuse, épargnant la conjonctive, qui peut être utilisée en conjonction avec la chirurgie de la cataracte ou indépendamment de cette dernière.



Sous visualisation gonioscopique, une trabéculotomie nasale est réalisée et une suture au Prolene ou le cathéter iTrack est avancé sur les 360° du canal de Schlemm. L'extrémité distale est saisie tandis que l'extrémité proximale est rétractée, cisailant ainsi le canal de Schlemm.

https://eyewiki.aaio.org/File:GATT_figure_6.jpg

Variations chirurgicales

a) GATT 180° contre 360°

Des preuves de plus en plus nombreuses suggèrent qu'un traitement à 360° du réseau trabéculaire (RT) ou du canal de Schlemm (CS) n'est peut-être pas nécessaire pour maximiser l'effet et obtenir un succès chirurgical⁸⁰⁻⁸³. Les hypothèses les plus courantes sont un effet de seuil dose-réponse potentiel au-delà de 120-180° du RT⁸⁴ et un drainage non uniforme le long de la circonférence de 360° du RT, ce qui entraîne une efficacité accrue avec le traitement de segments spécifiques du RT et une contribution moindre à l'effet avec le traitement d'autres zones (dans les yeux sains, un écoulement actif segmentaire se produit principalement dans les quadrants nasaux et inférieurs)^{84,85}. Alors que les taux de réussite sont similaires avec la trabéculotomie à 360° et à 180°, les taux et la gravité des complications, en particulier l'hyphéma, peuvent être plus élevés avec le clivage à 360° du toit du cristallin⁸¹⁻⁸⁶. Par conséquent, d'après ce qui précède, les auteurs ont tendance à effectuer des procédures d'hémi-GATT (décollement du toit de 180° du CS) en routine. L'exécution d'une GATT 180 peut également laisser les 180° restants pour une intervention future si nécessaire.

b) GATT inférieure contre GATT supérieure

Il n'existe pas beaucoup de preuves comparant les procédures hémi-GATT supérieures et inférieures. Waldner et coll. ont montré des tendances récurrentes d'un ratio de risque d'échec plus faible et d'une meilleure réduction de la PIO avec la réalisation d'une hémi-GATT inférieure plutôt que supérieure, bien qu'aucune différence statistiquement significative n'ait été trouvée⁸⁷.

Ceci est cohérent avec les études anatomiques invitro et invivo précédentes, montrant un écoulement segmentaire^{84,88}. D'autres études sont nécessaires pour mieux évaluer ce sujet. Il est probable que la distribution des canaux collecteurs varie d'un individu à l'autre. Idéalement, on pourrait déterminer si un individu a une dominance supérieure ou inférieure dans la distribution de ses canaux collecteurs et, par la suite, l'hémi-GATT serait effectuée dans la région correspondante (ce point est encore discuté par les experts du glaucome). Nous avons décrit cette variabilité en réalisant une veinographie préopératoire.

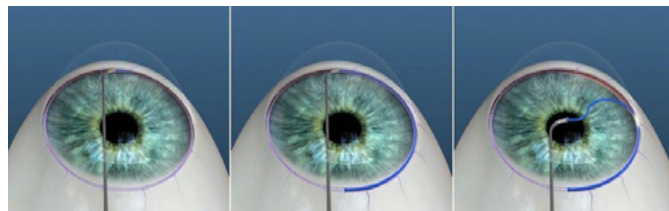
Efficacité et sécurité de la procédure GATT dans le glaucome à angle ouvert, résultats à 6 mois

Objectif: Le but de l'étude était d'évaluer rétrospectivement l'efficacité et la sécurité de la GATT pendant une période d'observation de 6 mois⁸⁹.

Matériel et méthodes: Le groupe étudié était composé de 69 patients atteints de glaucome à angle ouvert et traités par GATT en tant que procédure unique ou en combinaison avec une chirurgie de la cataracte. Les patients ont été évalués 1 jour, 10 jours, 1 mois, 3 mois et 6 mois après l'opération par un examen ophtalmologique standard comprenant le champ visuel, la PIO et la BCVA. Le nombre de médicaments pris quotidiennement et les complications éventuelles ont été vérifiés. Deux critères de réussite ont été établis (S1: diminution de la PIO de 30% et S2: PIO inférieure à 18 mm Hg).

Résultats: Avant l'opération, la PIO moyenne était de 26,94 mm Hg et a diminué de manière significative après la GATT pour atteindre 15,59 mm Hg à 6M. La BCVA n'était pas significativement différente entre les visites. Le MD moyen n'a pas changé de manière significative au cours de la période d'observation de 6 mois (-8,20 dB vs -8,16 dB, P = 0,9824), tout comme le champ visuel moyen (64,31% vs 63,05%, P = 0,8571). Une diminution de 30% de la PIO lors de la visite à 6 mois a été obtenue chez 95,6% des patients, et 37,7% ont eu besoin de médicaments pour stabiliser la PIO. Une PIO inférieure à 18 mm Hg à 6 mois a été obtenue chez 91,3% des patients étudiés après la procédure GATT, et chez 58,0% d'entre eux, sans médicaments supplémentaires. Le nombre moyen de médicaments reçus quotidiennement a diminué de manière significative à 6M par rapport aux résultats préopératoires (2,59 à l'inclusion vs 0,76 à 6M, P = 0,0004). La complication la plus fréquente après l'opération était l'hyphéma, qui s'est résolu spontanément dans les 10 jours.

Conclusion: L'observation à 6 mois a montré que la GATT est une technique chirurgicale mini-invasive pour le glaucome qui permet une diminution efficace et sûre de la PIO.



La trabéculotomie transluminale assistée par gonioscopie (GATT) peut être réalisée de différentes manières. On voit ici une insertion de suture vers la droite à l'aide d'un instrument spécialisé, le TRAB360, qui vise 180° à la fois; il est ensuite tourné dans l'autre sens et la procédure est répétée. Images reproduites avec l'aimable autorisation de Sight Sciences, inc. Menlo Park, CA, États-Unis⁹⁰.

À suivre... 



RÉFÉRENCES

1. Saheb H and Ahmed I. Micro-invasive glaucoma surgery: current perspectives and future directions. *Current Opinions Ophthalmol.* 2012; 23(2) 96-104.
2. <https://www.associationfranceglaucome.fr/le-traitement-chirurgical-du-glaucome-en-2020/>
3. https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2013-07/rapport_micro-stent_de_pontage_trabeculaire_2013-07-26_14-43-59_961.pdf
4. Shi Y, Wang H, Oatts J, Cao K, Xin C, Liang X, Tian J, Han Y, Wang N. *Ab interno vs ab externomicrocatheter-assisted trabeculotomy for primary congenital glaucoma with clear cornea.* *Clin Exp Ophthalmol.* 2020 Dec;48(9):1201-1209. doi: 10.1111/ceo.13868. Epub 2020 Oct 27. PMID: 33058409; PMCID: PMC7756548.
5. <https://ophtalmologie.umontreal.ca/recherche/activites-de-recherche/nouvelles-chirurgies-micro-invasives-migs-en-glaucome/>
6. <https://www.sfo-online.fr/sites/www.sfo-online.fr/files/medias/documents/1-Controverses-en-chirurgie-du-glaucome.pdf>
7. <https://www.sfo.asso.fr/revue-presse/revue-de-la-presse-de-novembre-2023>
8. Aref A. Durysta (bimatoprost implant). December 25, 2022. Accessed June 22, 2023. [https://eyewiki.aao.org/Durysta_\(Bimatoprost_Implant\)](https://eyewiki.aao.org/Durysta_(Bimatoprost_Implant))
9. Bimatoprost intracameral implant. Info-médicament. Allergan; 2020.
10. Bacharach J, Tatham A, Ferguson G, et coll. Phase 3, randomized, 20-month study of the efficacy and safety of bimatoprost implant in patients with open-angle glaucoma and ocular hypertension (ARTEMIS 2). *Drugs.* 2021;81(17):2017-2035.
11. Medeiros FA, Walters TR, Kolko M, et coll. Phase 3, randomized, 20-month study of bimatoprost implant in open-angle glaucoma and ocular hypertension (ARTEMIS 1). *Ophthalmology.* 2020;127(12):1627-1641.
12. Healo. FDA accepts iDose TR new drug application. May 6, 2023. Accessed June 27, 2023. <https://www.healo.com/news/ophthalmology/20230506/fda-accepts-idose-tr-new-drug-application>
13. Chamard C, Larrieu S, Baudouin C, Bron A, Villain M, Daien V. Preservative-free versus preserved glaucoma eye drops and occurrence of glaucoma surgery: a retrospective study based on the French national health insurance information system, 2008-2016. *Acta Ophthalmol.* 2020;98(7):e876-e881.
14. Belamkar A, Harris A, Zukerman R, et coll. Sustained release glaucoma therapies: novel modalities for overcoming key treatment barriers associated with topical medications. *Ann Med.* 2022;54(1):343-358.
15. Gedde SJ, Vinod K, Wright MM, et coll. Primary Open-Angle Glaucoma Preferred Practice Pattern. *Ophthalmology.* 2021;128(1):P71-P150.
16. Gazzard G, Konstantakopoulou E, Garway-Heath D, et coll. Selective laser trabeculoplasty versus eye drops for first-line treatment of ocular hypertension and glaucoma (LiGHT): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet.* 2019;393(10180):1505-1516.
17. Swain DL, Eliassi-Rad B. Five-year outcomes of selective laser trabeculoplasty: a retrospective study. *Front Med (Lausanne).* 2022;9:1039195.
18. https://www.medpagetoday.com/ophthalmology/generalophthalmology/107874?xid=nl_mpt_DHE_2023-12-14&eun=g1029186d0r&utm_source=Sailthru&utm_medium=email&utm_campaign=Daily%20Headlines%20Evening%202023-12-14&utm_term=NL_Daily_DHE_dual-gmail-definition
19. <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/glaucoma/diagnosis-treatment/drc-20372846>
20. McIlraith I, Strasfeld M, Colev G, Hutnik CM. Selective laser trabeculoplasty as initial and adjunctive treatment for open-angle glaucoma. *J Glaucoma.* 2006 Apr;15(2):124-130.
21. Damji KF, Shah KC, Rock WJ, Bains HS, Hodge WG. Selective laser trabeculoplasty V Argon laser trabeculoplasty: A prospective randomised clinical trial. *Br J Ophthalmol.* 1999 Jun;83(6):718-722.
22. Juzych MS, Chopra V, Banitt MR, Hughes BA, Kim C, Goulas MT, Shin DH. Comparison of long-term outcomes of selective laser trabeculoplasty versus argon laser trabeculoplasty in open-angle glaucoma. *Ophthalmology.* 2004 Oct;111(10):1853-1859.

23. Nagar M, Ogunyomade A, O'Brart DP, Howes F, Marshall J. A randomized prospective study comparing selective laser trabeculoplasty with latanoprost for the control of intraocular pressure in ocular hypertension and open angle glaucoma. *Br J Ophthalmol*. 2005 Nov;89(11):1413-1417.
24. Chen E, Golchin S, Blomdahl S. A comparison between 90 degrees and 180 degrees selective laser trabeculoplasty. *J Glaucoma*. 2004 Feb;13(1):62-65.
25. Song J, Lee PP, Epstein DL, Stinnett SS, Herndon LW Jr, Asrani SG, Allingham RR, Challa P. High failure rate associated with 180 degrees selective laser trabeculoplasty. *J Glaucoma*. 2005 Oct;14(5):400-408.
26. Prasad N, Murthy S, Dagianis JJ, Latina MA. A comparison of the intervisit intraocular pressure fluctuation after 180 and 360 degrees of selective laser trabeculoplasty (SLT) as a primary therapy in primary open angle glaucoma and ocular hypertension. *J Glaucoma*. 2009 Feb;18(2):157-160.
27. Ayala M, Chen E. Long-term outcomes of selective laser trabeculoplasty (SLT) treatment. *Open Ophthalmol J*. 2011;5:32-34.
28. Green W, Lind JT, Sheybani A. Review of the Xen Gel Stent and InnFocusMicroShunt. *Curr OpinOphthalmol*. 2018;29(2):162-170. doi:10.1097/ICU.0000000000000462
29. De Gregorio A, Pedrotti E, Stevan G, Bertinello 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*. 2018;12:773-782. Published 2018 Apr 30. doi:10.2147/OPHTH.S146919
30. Chaudhary A, Salinas L, Guidotti J, Mermoud A, Mansouri K. XEN Gel Implant: a new surgical approach in glaucoma. *Expert Rev Med Devices*. 2018;15(1):47-59. doi:10.1080/17434440.2018.1419060
31. Fea AM, Durr GM, Marolo P, Malinverni L, Economou MA, Ahmed I. XEN® Gel Stent: A Comprehensive Review on Its Use as a Treatment Option for Refractory Glaucoma. *Clin Ophthalmol*. 2020;14:1805-1832. Published 2020 Jun 30. doi:10.2147/OPHTH.S178348
32. American Academy of Ophthalmology. FDA approves Xen gel stent for glaucoma. <https://www.aaao.org/headline/fda-approves-xen-gel-stent-glaucoma>. Accessed May 20, 2018.
33. Green W, Lind JT, Sheybani A. Review of the Xen Gel Stent and InnFocusMicroShunt. *Curr OpinOphthalmol*. 2018;29(2):162-170. doi:10.1097/ICU.0000000000000462
34. Sheybani A, Reitsamer H, Ahmed I. Fluid dynamics of a novel micro-fistula implant for the surgical treatment of glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2015;56:4789-4795.
35. Fea AM, Durr GM, Marolo P, Malinverni L, Economou MA, Ahmed I. XEN® Gel Stent: A Comprehensive Review on Its Use as a Treatment Option for Refractory Glaucoma. *Clin Ophthalmol*. 2020;14:1805-1832. Published 2020 Jun 30. doi:10.2147/OPHTH.S178348
36. Tan NE, Tracer N, Terraciano A, Parikh HA, Panarelli JF, Radcliffe NM. Comparison of safety and efficacy between *Ab interno* and *Ab externo* approaches to XEN gel stent placement. *Clin Ophthalmol*. (2021) 15:299- 305. doi: 10.2147/OPHTH.S292007
37. Ucar F, Cetinkaya S. Xen implantation in patients with primary open-angle glaucoma: comparison of two different techniques. *Int Ophthalmol*. (2020) 40:2487-94. doi: 10.1007/s10792-020-01427-z
38. Do A, McGlumphy E, Shukla A, Dangda S, Schuman JS, Boland MV, et coll. Comparison of clinical outcomes with open versus closed conjunctiva implantation of the XEN45 gel stent. *Ophthalmol Glaucoma*. (2021) 4:343- 9. doi: 10.1016/j.ogla.2020.12.003
39. Dangda S, Radell JE, Mavrommatis MA, Lee R, Do A, Sidoti PA, et coll. Open conjunctival approach for sub-tenon's xen gel stent placement and bleb morphology by anterior segment optical coherence tomography. *J Glaucoma*. (2021) 30:988-95. doi: 10.1097/IJG.0000000000001929
40. Kong YXG, Chung IY, Ang GS. Outcomes of XEN45 gel stent using posterior small incision sub-tenon *ab interno* insertion (semi-open) technique. *Eye*. (2021). doi: 10.1038/s41433-021-01635-6
41. Chen X-z, Liang Z-q, Yang K-y, Lv K, Ma Y, Li M-y and Wu H-j (2022) The Outcomes of XEN Gel Stent Implantation: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front. Med*. 9:804847. doi: 10.3389/fmed.2022.804847
42. Grover DS, Flynn WJ, Bashford KP, et coll. Performance and Safety of a New *Ab interno* Gelatin Stent in Refractory Glaucoma at 12 Months. *Am J Ophthalmol*. 2017;183:25-36. doi:10.1016/j.ajo.2017.07.023
43. Galal A, Bilgic A, Eltanamly R, Osman A. XEN Glaucoma Implant with Mitomycin C 1-Year Follow-Up: Result and Complications. *J Ophthalmol*. 2017;2017:5457246. doi:10.1155/2017/5457246
44. 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*. 2018;38(3):1129-1134. doi:10.1007/s10792-017-0571-x
45. Reitsamer H, Sng C, Vera V, et coll. 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*. 2019;257(5):983-996. doi:10.1007/s00417-019-04251-z
46. Reitsamer H, Vera V, Ruben S, Au L, Vila-Arteaga J, Teus M, Lenzhofer M, Shirlaw A, Bai Z, Balarum M, Stalmans I. Three-year effectiveness and safety of the XEN gel stent as a solo procedure or in combination with phacoemulsification in open-angle glaucoma: a multicentre study. *Acta Ophthalmol*. 2022 Feb;100(1):e233-e245.
47. Lenzhofer M, Kersten-Gomez I, Sheybani A, et coll. Four-year results of a minimally invasive transscleral glaucoma gel stent implantation in a prospective multi-centre study. *Clin Exp Ophthalmol*. 2019;47(5):581-587. doi:10.1111/ceo.13463
48. Tan NE, Tracer N, Terraciano A, Parikh HA, Panarelli JF, Radcliffe NM. Comparison of Safety and Efficacy Between *Ab interno* and *Ab externo* Approaches to XEN Gel Stent Placement. *Clin Ophthalmol*. 2021;15:299-305. doi:10.2147/OPHTH.S292007
49. Do A, McGlumphy E, Shukla A, Dangda S, Schuman JS, Boland MV, Yohannan J, Panarelli JF, Craven ER. Comparison of Clinical Outcomes with Open Versus Closed Conjunctiva Implantation of the XEN45 Gel Stent. *Ophthalmol Glaucoma*. 2020 Dec 13;S2589-4196(20)30321-5. doi: 10.1016/j.ogla.2020.12.003.
50. Johnson M. "What controls aqueous humour outflow resistance?". *Exp Eye Res*. 2006;82:545-57.
51. Dick HB, Schultz T, Gerste RD. Miniaturization in glaucoma monitoring and treatment: a review of new technologies that require a minimal surgical approach. *Ophthalmol Ther*. 2019;8:19-30.
52. Lee RMH, Bouremel Y, Eames I, Brocchini S, Khaw PT. Translating minimally invasive glaucoma surgery devices. *Clin TranslSci*. 2020;13:14-25.
53. Shaarawy TM, Moschos MM, Sherwood MB. New glaucoma surgical alternatives. In: Shaarawy TM, Sherwood MB, Hitchings RA, Crowston JG, editors. *Glaucoma*. 2nd ed. London, England, UK: Elsevier/Saunders; 2015. p. 1188-201.
54. Chen DZ, Sng CCA. Safety and efficacy of microinvasive glaucoma surgery. *J Ophthalmol*. 2017;2017:3182935.

55. Kaplowitz K, Schuman JS, Loewen NA. Techniques and outcomes of minimally invasive trabecular ablation and bypass surgery. *Br J Ophthalmol*. 2014;98:579-85.
56. Schehlein EM, Kaleem MA, Swamy R, Saeedi OJ. Microinvasive glaucoma surgery: an evidence-based assessment. *Expert Rev Ophthalmol*. 2017;12:331-43.
57. Glaukos. iStentSurgery | Glaukos. 2020. <https://www.glaukos.com/healthcare-professionals/istent-inject/>
58. Glaukos. Glaukos—iStent inject® W. 2021. <https://www.glaukos.com/en-uk/healthcare-professionals/istent-inject-w/>.
59. Samet S, Ong JA, Ahmed IIK. Hydrus microstent implantation for surgical management of glaucoma: a review of design, efficacy and safety. *Eye Vis*. 2019;6:32.
60. Ahmed IIK, Fea A, Au L, Ang RE, Harasymowycz P, Jampel HD, et coll. A prospective randomized trial comparing Hydrus and iStent microinvasive glaucoma surgery implants for standalone treatment of open-angle glaucoma: the COMPARE study. *Ophthalmology*. 2020;127:52-61.
61. Sadruddin O, Pinchuk L, Angeles R, Palmberg P. *Ab externo* implantation of the MicroShunt, a poly (styrene-block-isobutylene-block-styrene) surgical device for the treatment of primary open-angle glaucoma: a review. *Eye Vis*. 2019;6:36.
62. Pinchuk L, Riss I, Batlle JF, Beckers HJM, Stalmans I. An ab-externo minimally invasive aqueous shunt comprised of a novel biomaterial. In: Samples JR, Ahmed IIK, editors. *New concepts in glaucoma surgery series—Vol. 1*. Amsterdam, The Netherlands: Kugler Publications; 2020. p. 181-93.
63. Gedde SJ, Panarelli JF, Banitt MR, Lee RK. Evidenced-based comparison of aqueous shunts. *Curr Opin Ophthalmol*. 2013;24:87-95.
64. Green W, Lind JT, Sheybani A. Review of the Xen Gel Stent and InnFocusMicroShunt. *Curr Opin*
65. Beckers HJM, Pinchuk L. Minimally invasive glaucoma surgery with a new ab-externo subconjunctival bypass—current status and review of literature. *Eur Ophthalmic Rev*. 2019;13:27-30.
66. Scheres LMJ, Kujovic-Aleksov S, Ramdas WD, de Crom RMPC, Roelofs LCG, Berendschot TTJM, et coll. XEN® Gel Stent compared to PRESERFLOTMMicroShunt implantation for primary open-angle glaucoma: two-year results. *Acta Ophthalmol*. 2020. <https://doi.org/10.1111/aos.14602>.
67. Schlenker MB, Gulamhusein H, Conrad-Hengerer I, Somers A, Lenzhofer M, Stalmans I, et coll. Efficacy, safety, and risk factors for failure of standalone *ab interno* gelatin microstent implantation versus standalone trabeculectomy. *Ophthalmology*. 2017;124:1579-88.
68. Pinchuk L, Riss I, Batlle JF, Kato YP, Martin JB, Arrieta E, et coll. The development of a micro-shunt made from poly (styrene-block-isobutylene-block-styrene) to treat glaucoma. *J Biomed Mater Res Part B Appl Biomater*. 2017;105:211-21.
69. Pillunat LE, Erb C, Jünemann AGM, Kimmich F. Micro-invasive glaucoma surgery (MIGS): a review of surgical procedures using stents. *Clin Ophthalmol*. 2017;11:1583-1600.
70. Ittoop SM, Seibold LK, Kahook MY. Current opinion in ophthalmology: novel glaucoma devices in the pipeline. *Curr Opin Ophthalmol*. 2019;30:117-24.
71. Fingeret M, Dickerson JE. The role of minimally invasive glaucoma surgery devices in the management of glaucoma. *Optom Vis Sci*. 2018;95:155-62.
72. Bettin P, Di Matteo F. Glaucoma: present challenges and future trends. *Ophthalmic Res*. 2013;50:197-208. *Ophthalmol*. 2018;29:162-70.
73. Rosenquist R, Epstein D, Melamed S, Johnson M, Grant WM. Outflow resistance of enucleated human eyes at two different perfusion pressures and different extents of trabeculectomy. *Current Eye Research* 1989;8:1233-1240.
74. Dvorak-Theobald G. Further studies on the canal of Schlemm: its anastomoses and anatomic relations. *Am J Ophthalmol* 1955; 39:65-89.
75. Chin S, Nitta T, Shinmei Y, Aoyagi M, Nitta A, Ohno S, Ishida S, Yoshida K. Reduction of intraocular pressure using a modified 360-degree suture trabeculectomy technique in primary and secondary open-angle glaucoma: A pilot study. *J Glaucoma* 2012; 21:6:401-7.
76. [https://eyewiki.org/Gonioscopy-Assisted_Transluminal_Trabeculectomy_\(GATT\)_-_a_glaucoma_surgery](https://eyewiki.org/Gonioscopy-Assisted_Transluminal_Trabeculectomy_(GATT)_-_a_glaucoma_surgery)
77. Smith, O.U. et coll. Twenty-Four-Month Outcome of Gonioscopy-Assisted Transluminal Trabeculectomy (GATT) in Eyes With Prior Corneal Transplant Surgery. *J Glaucoma*, 2022. 31(1): p. 54-59.
78. Belkin, A. et coll. Gonioscopy-assisted transluminal trabeculectomy is an effective surgical treatment for uveitic glaucoma. *Br J Ophthalmol*, 2023. 107(5): p. 690-697.
79. Sharkawi, E. et coll. Outcomes of gonioscopy-assisted transluminal trabeculectomy in pseudoexfoliative glaucoma: 24-month follow-up. *Br J Ophthalmol*, 2021. 105(7): p. 977-982.
80. Alemu, B. Trabeculectomy: complications and success in IOP control. *Ethiop Med J*, 1997. 35(1): p. 1-11.
81. Alwitry, A. et coll. Early bleb leak after trabeculectomy and prognosis for bleb failure. *Eye (Lond)*, 2009. 23(4): p. 858-63.
82. Ahmed, II, MIGS and the FDA: What's in a Name? *Ophthalmology*, 2015. 122(9): p. 1737-9.
83. Fellman, R.L. et coll. American Glaucoma Society Position Paper: Microinvasive Glaucoma Surgery. *Ophthalmol Glaucoma*, 2020. 3(1): p. 1-6.
84. Smith, R. Nylon filament trabeculectomy. Comparison with the results of conventional drainage operations in glaucoma simplex. *Trans Ophthalmol Soc N Z*, 1969. 21: p. 15-26.
85. Chin, S. et coll. Reduction of intraocular pressure using a modified 360-degree suture trabeculectomy technique in primary and secondary open-angle glaucoma: a pilot study. *J Glaucoma*, 2012. 21(6): p. 401-7.
86. Grover, D.S. et coll. Gonioscopy-assisted transluminal trabeculectomy, *ab interno* trabeculectomy: technique report and preliminary results. *Ophthalmology*, 2014. 121(4): p. 855-61.
87. Grover, D.S. et coll. Outcomes of Gonioscopy-assisted Transluminal Trabeculectomy (GATT) in Eyes With Prior Incisional Glaucoma Surgery. *J Glaucoma*, 2017. 26(1): p. 41-45.
88. Grover, D.S. et coll. Gonioscopy-assisted Transluminal Trabeculectomy: An *Ab interno* Circumferential Trabeculectomy: 24 Months Follow-up. *J Glaucoma*, 2018. 27(5): p. 393-401.
89. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9914959/>
90. https://www.researchgate.net/figure/Gonioscopy-assisted-transluminal-trabeculectomy-GATT-can-be-performed-in-many-ways_fig5_334454551