

NOUVELLE APPROCHE CHIRURGICALE DANS LE GLAUCOME À ANGLE OUVERT : le Xen Gel Stent, une technique micro-invasive

G. DUPONT (1), N. COLLIGNON (2)

RÉSUMÉ : Le glaucome primitif à angle ouvert est une pathologie oculaire de l'adulte touchant le nerf optique et associée à une dégradation progressive du champ visuel. L'élément principal d'action thérapeutique dans cette pathologie est la diminution de la tension intraoculaire, par diverses voies d'action, dont les collyres, le laser et la chirurgie. Actuellement, les méthodes chirurgicales classiques restent encore assez invasives; c'est pourquoi des recherches nouvelles s'orientent vers le développement de techniques dites micro-invasives. Le Xen Gel Stent en fait partie, permettant une diminution de la tension intraoculaire selon un protocole sécurisant et efficace, grâce à la création d'un flux sous-conjonctival obtenu par une procédure *ab interno* préservant au maximum l'architecture tissulaire de l'œil traité.

MOTS-CLÉS: *Glaucome à angle ouvert - Chirurgie micro-invasive - Xen Gel Stent*

NEW SURGICAL APPROACH IN PRIMARY OPEN-ANGLE GLAUCOMA :

XEN GEL STENT, A MINIMALLY INVASIVE TECHNIQUE

SUMMARY : Primary open-angle glaucoma is a progressive ocular disease affecting adults and associated with visual field defect. The aim of its treatment is to lower the ocular pressure by means of ocular drops, laser or surgery. To date, traditional surgical techniques still remain quite invasive, but recent research efforts have been made with a view to develop minimally invasive techniques. The Xen Gel Stent is one of them. It allows a safe and efficient lowering of ocular pressure by creating a sub-conjunctival flow, following an *ab interno* procedure that highly preserves the architecture of the treated eye.

KEYWORDS : *Open-angle glaucoma - Minimal invasive surgery - Xen Gel Stent*

INTRODUCTION

Le glaucome est une pathologie dégénérative lentement progressive touchant le nerf optique. Il est la deuxième cause de cécité dans le monde et la première cause de cécité irréversible.

En 2020, les estimations épidémiologiques prévoient un chiffre d'environ 80 millions de patients glaucomateux dont 75 % seront des glaucomes à angle ouvert (1).

Pour l'European Glaucoma Society, le glaucome primitif à angle ouvert est «une neuropathie optique chronique progressive qui a, comme particularités communes, des modifications morphologiques de la tête du nerf optique et des fibres nerveuses rétiniennes en l'absence d'autres maladies oculaires ou de pathologies congénitales. Des pertes progressives des cellules ganglionnaires rétiniennes et du champ visuel sont associées à ces modifications» (2).

La pathogénie du glaucome primitif à angle ouvert (GPAO) est multiple et complexe. Des facteurs génétiques, ethniques, facteurs de tension oculaire et vasculaires sont impliqués. La prévalence est la plus élevée dans la population noire, avec 4,2 %, et elle est estimée à 2,1 % pour la population caucasienne, selon une méta-analyse publiée en 2006 (3).

LE TRAITEMENT DU GLAUCOME :

PHARMACOLOGIE, CHIRURGIE CLASSIQUE ET MICRO-INVASIVE. LE XEN GEL STENT

Dans la pratique clinique, le glaucome primitif à angle ouvert reste longtemps asymptomatique, étant donné sa progression lente et une atteinte périmétrique périphérique initiale dans 90 % des cas. Le dépistage est, dès lors, une clé essentielle pour une bonne prise en charge de ces patients. L'objectif principal dans le traitement du glaucome est le maintien des fonctions visuelles, avec la meilleure qualité de vie possible et à un coût raisonnable (2). Malgré un grand nombre de facteurs étiologiques impliqués, l'élément principal d'action thérapeutique est la diminution de la tension intraoculaire par diverses voies d'action : collyres, laser ou chirurgie.

Le traitement médicamenteux garde actuellement la première place, d'autant que les molécules se sont multipliées et diversifiées au cours des 20 dernières années, avec l'optimisation des combi-thérapies et la commercialisation de nouvelles formules sans conservateurs. Néanmoins, la lourdeur de ces traitements chroniques, leur toxicité variable sur la surface oculaire et leur perte d'efficacité souvent liée au manque de compliance, ont ouvert la voie à de nouvelles options thérapeutiques chirurgicales.

La chirurgie du glaucome consiste en la création d'un système d'évacuation de l'humeur aqueuse visant à réduire la pression intraoculaire. Les chirurgies traditionnelles du glaucome primitif à angle ouvert sont la trabéculéctomie

(1) Chef de Clinique adjoint, (2) Chef de Clinique, Responsable de l'Unité Glaucome, Service d'Ophtalmologie, CHU de Liège.

(technique perforante popularisée par Cairns en 1968) ou la sclérectomie profonde non perforante (4, 5). Ces deux techniques nécessitent une dissection conjonctivale et la création d'un ou de deux volets dans la sclère. La procédure reste donc assez invasive et entraîne une modification structurelle de l'architecture des tissus oculaires. De même, le résultat tensionnel est fortement influencé par la réaction inflammatoire postopératoire et la fibrose réactionnelle qui en découle.

L'évolution des techniques chirurgicales vise, d'une part, à réduire les complications post-opératoires et, d'autre part, à diminuer la cicatrisation épisclérale, source des échecs chirurgicaux. Pour atteindre ces objectifs, de nombreuses équipes ont récemment développé des techniques dites micro-invasives.

Selon Ike Ahmed, les cinq critères qualifiant ces nouvelles techniques (Minimal Invasive Glaucoma Surgery) sont : l'implantation *ab interno* (par une ou plusieurs incisions en cornée claire), le caractère peu traumatisant au niveau des structures traitées, une récupération rapide avec peu d'effet sur la qualité de vie du patient, une procédure sécurisée et une action thérapeutique efficace (6, 7). C'est le cas du dispositif Xen Gel Stent.

Le Xen Gel Stent est un stent de collagène, visant à créer une voie de drainage artificielle de l'humeur aqueuse de la chambre antérieure vers l'espace sous-conjonctival (Figure 1). Ses principaux avantages sont qu'il exploite une voie de drainage reconnue et efficace, similaire aux chirurgies filtrantes traditionnelles, mais en proposant une approche micro-invasive, moins destructurante des tissus oculaires et techniquement simplifiée par une mise en place *ab interno*. Cette chirurgie sans suture, faiblement pro-inflammatoire et très peu traumatisante, peut être pratiquée isolément ou associée à une chirurgie de la cataracte.

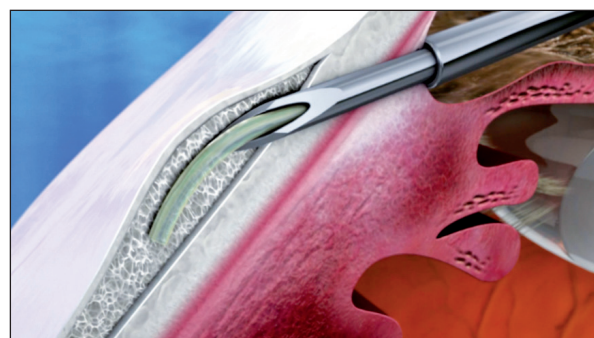


Figure 1. Dessin illustrant la mise en place du stent depuis l'angle irido-cornéen à travers la sclère et la libération de celui-ci dans l'espace sous-conjonctival.

Le Xen Gel Stent a une longueur de 6 mm; il existe en trois diamètres : 140, 63 et 45 μm . Seul ce dernier est actuellement commercialisé, car il est défini comme le plus sécurisé, assurant un flux suffisant d'humeur aqueuse sans engendrer d'hypotonie oculaire trop sévère. Le diamètre optimal est basé sur l'équation de Hagen-Poiseuille déterminant le flux laminaire selon la longueur du tube, sa lumière intérieure et la viscosité du flux (Figure 2).

Le stent, rigide à l'état sec, s'assouplit après une à deux minutes d'hydratation. Sa flexibilité lui confère alors un très bon ajustement aux tissus oculaires traversés et un moindre risque de migration.

Lors de la chirurgie, la mise en place du stent se réalise par une incision cornéenne de 1,8 mm, à l'aide d'un injecteur pré-chargé contenant le tube de collagène à l'état rigide. La chambre antérieure est remplie de gel viscoélastique, afin de travailler en toute sécurité en assurant le maintien du tonus du globe oculaire.

Le dispositif est introduit, d'abord sous contrôle gonioscopique dans l'angle irido-cornéen, ensuite à travers la sclère jusqu'à son émergence sous la conjonctive.

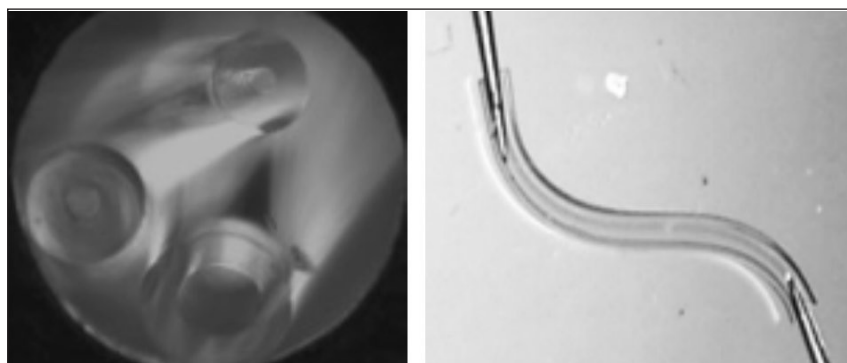


Figure 2. Image en coupe des 3 versions de l'implant (45, 63 et 140 μm) et illustration de sa flexibilité, modélisée selon la loi de Hagen-Poiseuille.

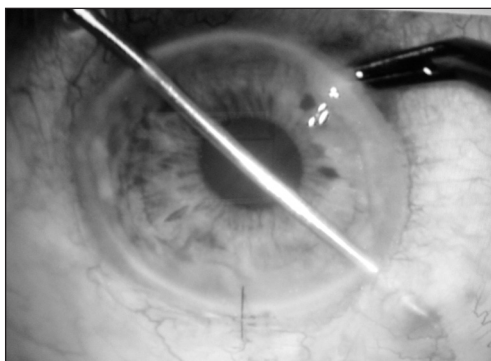


Figure 3. Image au microscope opératoire en cours de chirurgie. L'injecteur contenant le stent se trouve dans la chambre antérieure et poursuit son trajet à travers la sclère vers l'espace sous-conjonctival.

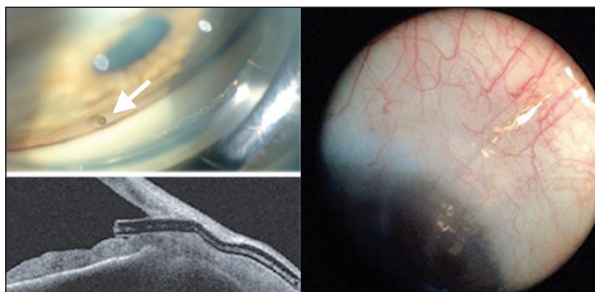


Figure 4. En haut, visualisation, grâce à une lentille de gonioscopie, de l'extrémité du stent de 45 µm positionné dans l'angle irido-cornéen (flèche blanche). En bas, image échographique OCT en coupe sagittale du stent sur l'ensemble de son trajet. A droite, photographie de la portion distale du stent sous la conjonctive. (Image courtesy AqueSys).

Le stent est alors injecté et le support retiré avec précaution. La chambre antérieure est nettoyée à l'aide de liquide isotonique et une fine bulle de filtration se crée sous la conjonctive (Figures 3, 4).

DISCUSSION

Après la mise au point *in vitro* de ce stent permanent en gélatine porcine modifiée, des études précliniques ont été menées afin d'évaluer sa sécurité, sa faisabilité et son efficacité.

Les études réalisées chez les lapins, les primates et les chiens ont démontré une excellente biocompatibilité ainsi qu'une capacité de drainage à long terme, liée à la non-occlusion de la lumière interne du tube grâce à l'absence de fibrose ou d'appel néo-vasculaire au niveau du dispositif implanté. Ces études confirment, avec un recul actuel de 6 années, la stabilité et la perméabilité du Xen Gel Stent (8).

Chez l'homme, les premiers résultats cliniques d'études internationales visant à établir l'efficacité et la sécurité de cette procédure ont été publiés en 2014. Ils portaient alors sur 121 patients glaucomateux, inclus dans une étude multicentrique, prospective, non randomisée, avec un suivi de 36 mois. Cette étude prospective de phase IV se poursuit actuellement au Canada, en Asie, en Australie, en Afrique du Sud et en Europe, notamment au CHU de Liège comme seul centre francophone belge. Les résultats de celle-ci sont attendus pour fin décembre 2015.

En termes d'efficacité, l'étude a comparé les tensions intraoculaires de base et les tensions post-opératoires, ainsi que le nombre de médicaments anti-glaucomateux utilisés. La tension moyenne préopératoire était de 21,9 mmHg sous 2,7 médicaments. En post-opératoire, elle se chiffrait alors à 15,5 mmHg sous 1 médicament à 12 mois et 13,9 mmHg sous 0,4 médication à 36

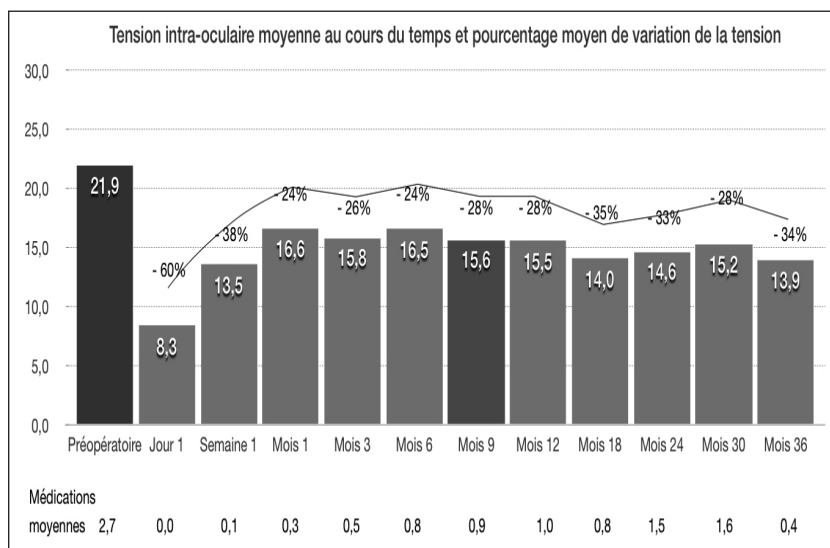


Figure 5. Résultats intermédiaires de l'étude clinique internationale en cours. Tension préopératoire sans arrêt thérapeutique préalable et suivi post-opératoire durant 36 mois. (XEN Gel Stent : the solution designed by AqueSys).

mois. La baisse moyenne de tension intraoculaire (en mmHg) était de -6,4 (28 % de réduction) à 12 mois et -7,5 (34 % de réduction) à 36 mois (Figure 5) (9).

La sécurité, quant à elle, a été évaluée sur base de la tension oculaire, la baisse éventuelle d'acuité visuelle et l'apparition de tout autre effet secondaire (9).

L'innocuité du dispositif sera plus largement décrite au terme de cette étude, mais les résultats montrent, dès à présent, un taux de complications significativement réduit par rapport à ceux décrits avec les chirurgies classiques.

CONCLUSION

Le Xen Gel Stent est un dispositif de drainage transcléral de l'humeur aqueuse, en gélatine souple, flexible et permanent. Il permet, par une procédure chirurgicale micro-invasive, l'obtention d'un contrôle de la tension intraoculaire sécurisant et efficace, applicable aux patients souffrant de glaucome primitif à angle ouvert, au stade débutant aussi bien qu'au stade avancé de la pathologie. Cette procédure, incluse dans les stratégies chirurgicales anti-glaucomeuses micro-invasives (MIGS) présente l'avantage supplémentaire d'exploiter une voie de drainage sous-conjonctivale, reconnue depuis longtemps pour son efficacité dans les chirurgies traditionnelles, mais en préservant au maximum l'architecture tissulaire, laissant la place à une éventuelle chirurgie classique secondairement.

Tous ces éléments, soutenus par des études cliniques qui se poursuivent actuellement à l'échelle internationale, visent à positionner le Xen Gel Stent en première ligne des thérapies chirurgicales dans les glaucomes à angle ouvert pour les années à venir.

BIBLIOGRAPHIE

1. Quinley HA, Broman AT.— The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020. *Br J Ophthalmol*, 2006, **90**, 262-267.
2. European Glaucoma Society.— *Terminology and guidelines for glaucoma*. 4th edition. Savona, 2014.
3. Rudnicka AR, Mt-Isa S, Owen CG, et al.— Variations in primary open-angle glaucoma prevalence by age, gender and race : a Bayesian meta-analysis. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2006, **47**, 4254-4261.
4. Renard JP, Sellem E.— *Glaucome primitif à angle ouvert*. Rapport de la Société Française d'Ophtalmologie. Elsevier/ Masson, Paris, 2014, 553-575.
5. Cairns JE.— Trabeculectomy. Preliminary report of a new method. *Am J Ophthalmol*, 1968, **66**, 673-679.
6. Kent Chr.— Glaucoma : in search of the perfect stent. New ab interno devices in the pipeline offer novel advantages while addressing some of the limitations of earlier approaches. *Rev Ophthalmol*, 2015. http://www.reviewofophthalmology.com/content/d/technology_update/i/3110/c/52300/
7. Saheb H, Ahmed II.— Micro-invasive glaucoma surgery : current perspectives and future directions. *Curr Opin Ophthalmol*, 2012, **23**, 96-104.
8. Lewis RA.— Ab interno approach to the subconjunctival space using a collagen glaucoma stent. *J Cataract Refract Surg*, 2014, **40**, 1301-1306.
9. Vera VI, Horvath Ch.— *XEN Gel Stent : the solution designed by Aquesys. Surgical innovations in glaucoma*; Samples. JÉ Ahmed IIK. Ed. Springer, NY, 2014, p.189-198.

Les demandes de tirés à part sont à adresser au Dr G. Dupont, Service d'Ophtalmologie, CHU Sart Tilman, 4000 Liège, Belgique.
Email : gdupont@chu.ulg.ac.be