



Université de Bourgogne
UFR des Sciences de Santé
Circonscription Médecine



ANNEE 2018

N°

Efficacité et sécurité à 12 mois d'une chirurgie microinvasive par implant XEN Gel Stent dans le traitement du glaucome à angle ouvert

THESE

Présentée

A l'U.F.R. des Sciences de Santé de Dijon

Circonscription Médecine

et soutenue publiquement le 05 Juillet 2018

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

Par Elsa Barrénéchéa

Née le 22 novembre 1988

A Saint-Louis (Haut-Rhin)

AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à la disposition de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur.

Ceci implique une obligation de citation et de référencement dans la rédaction de vos travaux.

D'autre part, toutes contrefaçons, plagiat, reproductions illicites encourt une poursuite pénale.



Université de Bourgogne
UFR des Sciences de Santé
Circonscription Médecine



ANNEE 2018

N°

Efficacité et sécurité à 12 mois d'une chirurgie microinvasive par implant XEN Gel Stent dans le traitement du glaucome à angle ouvert

THESE

Présentée

A l'U.F.R. des Sciences de Santé de Dijon Circonscription Médecine

et soutenue publiquement

le 06 Septembre 2018

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

Par Elsa Barrénéchéa

Née le 22 novembre 1988

A Saint-Louis (Haut-Rhin)

Année Universitaire 2017-2018
au 17 Mai 2018

Doyen :
Assesseurs :

M. Marc MAYNADIÉ
M. Pablo ORTEGA-DEBALLON
Mme Laurence DUVILLARD

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

			Discipline
M.	Marc	BARDOU	Pharmacologie clinique
M.	Jean-Noël	BASTIE	Hématologie - transfusion
M.	Emmanuel	BAULOT	Chirurgie orthopédique et traumatologie
M.	Yannick	BEJOT	Neurologie
M.	Alain	BERNARD	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
Mme	Christine	BINQUET	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
M.	Bernard	BONIN	Psychiatrie d'adultes
M.	Philippe	BONNIAUD	Pneumologie
M.	Alain	BONNIN	Parasitologie et mycologie
M.	Bernard	BONNOTTE	Immunologie
M.	Olivier	BOUCHOT	Chirurgie cardiovasculaire et thoracique
M.	Belaid	BOUHEMAD	Anesthésiologie - réanimation chirurgicale
M.	Alexis	BOZORG-GRAYELI	ORL
M.	Alain	BRON	Ophtalmologie
M.	Laurent	BRONDEL	Physiologie
Mme	Mary	CALLANAN	Hématologie type biologique
M.	Patrick	CALLIER	Génétique
M.	Jean-Marie	CASILLAS-GIL	Médecine physique et réadaptation
Mme	Catherine	CHAMARD-NEUWIRTH	Bactériologie - virologie; hygiène hospitalière
M.	Pierre-Emmanuel	CHARLES	Réanimation
M.	Pascal	CHAVANET	Maladies infectieuses
M.	Nicolas	CHEYNEL	Anatomie
M.	Alexandre	COCHET	Biophysique et médecine nucléaire
M.	Luc	CORMIER	Urologie
M.	Yves	COTTIN	Cardiologie
M.	Charles	COUTANT	Gynécologie-obstétrique
M.	Gilles	CREHANGE	Oncologie-radiothérapie
Mme	Catherine	CREUZOT-GARCHER	Ophtalmologie
M.	Frédéric	DALLE	Parasitologie et mycologie
M.	Serge	DOUVIER	Gynécologie-obstétrique
Mme	Laurence	DUVILLARD	Biochimie et biologie moléculaire
M.	Olivier	FACY	Chirurgie générale
Mme	Laurence	FAIVRE-OLIVIER	Génétique médicale
Mme	Patricia	FAUQUE	Biologie et Médecine du Développement
Mme	Irène	FRANCOIS-PURSELL	Médecine légale et droit de la santé
M.	Pierre	FUMOLEAU	Cancérologie
M.	François	GHIRINGHELLI	Cancérologie
M.	Claude	GIRARD	Anesthésiologie - réanimation chirurgicale
M.	Vincent	GREMEAUX	Médecine physique et réadaptation
(Mise en disponibilité du 12 juin 2017 au 11 juin 2018)			
M.	Frédéric	HUET	Pédiatrie
M.	Pierre	JOUANNY	Gériatrie

M.	Sylvain	LADOIRE	Histologie
M.	Gabriel	LAURENT	Cardiologie
M.	Côme	LEPAGE	Hépto-gastroentérologie
M.	Romarc	LOFFROY	Radiologie et imagerie médicale
M.	Luc	LORGIS	Cardiologie
M.	Jean-Francis	MAILLEFERT	Rhumatologie
M.	Cyriaque Patrick	MANCKOUNDIA	Gériatrie
M.	Sylvain	MANFREDI	Hépto-gastroentérologie
M.	Laurent	MARTIN	Anatomie et cytologie pathologiques
M.	David	MASSON	Biochimie et biologie moléculaire
M.	Marc	MAYNADIÉ	Hématologie - transfusion
M.	Marco	MIDULLA	Radiologie et imagerie médicale
M.	Thibault	MOREAU	Neurologie
M.	Klaus Luc	MOURIER	Neurochirurgie
Mme	Christiane	MOUSSON	Néphrologie
M.	Paul	ORNETTI	Rhumatologie
M.	Pablo	ORTEGA-DEBALLON	Chirurgie Générale
M.	Jean-Michel	PETIT	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
M.	Christophe	PHILIPPE	Génétique
M.	Lionel	PIROTH	Maladies infectieuses
Mme	Catherine	QUANTIN	Biostatistiques, informatique médicale
M.	Jean-Pierre	QUENOT	Réanimation
M.	Patrick	RAT	Chirurgie générale
M.	Jean-Michel	REBIBOU	Néphrologie
M.	Frédéric	RICOLFI	Radiologie et imagerie médicale
M.	Paul	SAGOT	Gynécologie-obstétrique
M.	Emmanuel	SAPIN	Chirurgie Infantile
M.	Henri-Jacques	SMOLIK	Médecine et santé au travail
M.	Éric	STEINMETZ	Chirurgie vasculaire
Mme	Christel	THAUVIN	Génétique
M.	Benoît	TROJAK	Psychiatrie d'adultes ; addictologie
M.	Pierre	VABRES	Dermato-vénérologie
M.	Bruno	VERGÈS	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
M.	Narcisse	ZWETYENGA	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie

PROFESSEURS EN SURNOMBRE

M.	Roger	BRENOT (Surnombre jusqu'au 31/08/2018)	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
M.	Philippe	CAMUS (Surnombre jusqu'au 31/08/2019)	Pneumologie
Mme	Monique	DUMAS-MARION (Surnombre jusqu'au 31/08/2018)	Pharmacologie fondamentale
M.	Maurice	GIROUD (Surnombre jusqu'au 21/08/2018)	Neurologie

**MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES
PRATICIENS HOSPITALIERS DES DISCIPLINES MEDICALES**

			Discipline Universitaire
Mme	Lucie	AMOUREUX BOYER	Bactériologie
M.	Sylvain	AUDIA	Médecine interne
Mme	Shaliha	BECHOUA	Biologie et médecine du développement
M.	Benjamin	BOUILLET	Endocrinologie
Mme	Marie-Claude	BRINDISI	Nutrition
M.	Jean-Christophe	CHAUVET-GELINIER	Psychiatrie, psychologie médicale
Mme	Marie-Lorraine	CHRETIEN	Hématologie
Mme	Vanessa	COTTET	Nutrition
M.	Alexis	DE ROUGEMONT	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
M.	Hervé	DEVILLIERS	Médecine interne
Mme	Ségolène	GAMBERT-NICOT	Biochimie et biologie moléculaire
Mme	Marjolaine	GEORGES	Pneumologie
Mme	Françoise	GOIRAND	Pharmacologie fondamentale
M.	Charles	GUENANCIA	Cardiologie
Mme	Agnès	JACQUIN	Physiologie
M.	Alain	LALANDE	Biophysique et médecine nucléaire
M.	Louis	LEGRAND	Biostatistiques, informatique médicale
Mme	Stéphanie	LEMAIRE-EWING	Biochimie et biologie moléculaire
M	Maxime	SAMSON	Médecine interne
M.	Paul-Mickaël	WALKER	Biophysique et médecine nucléaire

PROFESSEURS EMERITES

M.	Laurent	BEDENNE	(01/09/2017 au 31/08/2020)
M.	Jean-François	BESANCENOT	(01/09/2017 au 31/08/2020)
M.	François	BRUNOTTE	(01/09/2017 au 31/08/2020)
M.	Jean	FAIVRE	(01/09/2015 au 31/08/2018)
M.	Marc	FREYSZ	(01/03/2017 au 31/08/2019)
M.	Patrick	HILLON	(01/09/2016 au 31/08/2019)
M.	François	MARTIN	(01/09/2015 au 31/08/2018)
M.	Pierre	POTHIER	(01/09/2015 au 31/08/2018)
M.	Pierre	TROUILLOUD	(01/09/2017 au 31/08/2020)

PROFESSEURS DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

M.	Jean-Noël	BEIS	Médecine Générale
----	-----------	------	-------------------

PROFESSEURS ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE

M.	Didier	CANNET	Médecine Générale
M.	Gilles	MOREL	Médecine Générale
M.	François	MORLON	Médecine Générale

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE

Mme	Anne	COMBERNOUX -WALDNER	Médecine Générale
M.	Clément	CHARRA	Médecine Générale
M.	Rémi	DURAND	Médecine Générale
M.	Arnaud	GOUGET	Médecine Générale

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

M.	Didier	CARNET	Anglais
M.	Jean-Pierre	CHARPY	Anglais
Mme	Catherine	LEJEUNE	Pôle Epidémiologie
M.	Gaëtan	JEGO	Biologie Cellulaire

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

Mme	Marianne	ZELLER	Physiologie
-----	----------	--------	-------------

PROFESSEURS AGREGES de L'ENSEIGNEMENT SECONDAIRE

Mme	Marceline	EVRARD	Anglais
Mme	Lucie	MAILLARD	Anglais

PROFESSEURS CERTIFIES

Mme	Anaïs	CARNET	Anglais
M.	Philippe	DE LA GRANGE	Anglais
Mme	Virginie	ROUXEL	Anglais (Pharmacie)

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES

M.	François	GIRODON	Sciences biologiques, fondamentales et cliniques
Mme	Evelyne	KOHLI	Immunologie

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

PRATICIENS HOSPITALIERS DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES

M.	Mathieu	BOULIN	Pharmacie clinique
M.	Philippe	FAGNONI	Pharmacie clinique
M.	Frédéric	LIRUSSI	Toxicologie
M.	Marc	SAUTOUR	Botanique et cryptogamie
M.	Antonin	SCHMITT	Pharmacologie



Université de Bourgogne
UFR des Sciences de Santé
Circonscription Médecine



L'UFR des Sciences de Santé de Dijon, Circonscription Médecine, déclare que les opinions émises dans les thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend ne leur donner ni approbation, ni improbation.

COMPOSITION DU JURY

Présidente : Madame le Professeur Catherine Creuzot-Garcher

Membres : Monsieur le Professeur Alain-Marie Bron

Monsieur le Professeur Jean-Michel Petit

Madame le Docteur Clémence Deschasse

Madame le Docteur Aurélie De Lazzer

A notre président de thèse,

Madame le Professeur Catherine Creuzot-Garcher,

Nous vous remercions de l'honneur que vous nous faites en acceptant de présider notre jury de thèse.

Nous admirons votre patience, votre sens de l'écoute avec nous, comme avec les patients.

Votre expérience et votre formation nous ont permis de nous épanouir au sein de votre service en renforçant nos connaissances médicales et chirurgicales.

Nous vous remercions pour la confiance accordée durant ces 5 ans sur le plan médical et chirurgical ainsi que pour le soutien dans notre parcours professionnel.

Nous sommes fières d'avoir pu apprendre à vos côtés et de continuer à travailler dans votre service.

Soyez assurée de notre plus grande reconnaissance et de notre plus profond respect.

A notre Juge,

Monsieur le Professeur Alain Bron,

Nous vous remercions de l'honneur que vous nous avez fait d'accepter de juger notre travail.

Votre sens de la rigueur et votre savoir dans la pratique de l'ophtalmologie sont pour nous un exemple.

Nous vous remercions pour votre disponibilité et pour votre aide durant ces 5 années.

Nous sommes fiers d'avoir été votre élève.

Veillez recevoir l'expression de notre gratitude et de notre profond respect.

A notre Juge,

Monsieur le Professeur Jean-Michel Petit,

Soyez vivement remercié d'avoir accepté de juger ce travail.

Nous vous remercions pour ce semestre passé dans votre service. Nous avons beaucoup apprécié travailler avec vous. Votre bonne humeur et humour participent à nous laisser un très bon souvenir de notre passage chez vous.

Soyez assuré de notre plus grand respect

A notre Juge,

Madame le Docteur Clémence Deschasse,

Soyez remerciée de l'honneur que vous nous avez fait d'encadrer et de juger notre travail. Riche de connaissances dans tous les domaines de l'ophtalmologie et même en dehors, vous êtes devenue une personnalité à part entière dans le service qu'il sera sincèrement difficile de remplacer.

Quel plaisir de travailler avec vous et de participer à votre consultation mais aussi de suivre toutes vos histoires de voyages, de vols long-courriers et de poètes américains.

Nous vous remercions de votre soutien, votre écoute et vos conseils durant ces 5 ans.

Nous vous souhaitons le meilleur pour le futur.

Soyez assurée de notre amitié la plus sincère.

A notre Juge,

Madame le Docteur Aurélie De Lazzer,

Soyez vivement remerciée d'avoir accepté de juger notre travail.

Votre sens du travail, vos connaissances débordantes et votre rigueur ont permis de nous enrichir jour après jour.

Nous vous remercions infiniment pour vos enseignements, vous avez su nous transmettre la passion de la « team cornée » durant ces années.

Votre présence nous fait l'honneur de poursuivre notre collaboration bourguignonne inter-hospitalière.

Nous vous souhaitons le bonheur dans votre vie future.

Soyez assurée de notre plus grand respect et de notre plus sincère amitié.

A ma chère maman, sans qui rien ne serait pareil.

Ta bonne humeur, ton immense soutien depuis le début (qu'est-ce que c'était long !) m'ont permis d'avancer et de continuer même dans les périodes de doutes. Toujours prête à venir me voir peu importe l'endroit, tu es ma plus grande confidente. Merci pour tous ces bons souvenirs et pour ceux à venir. Je te promets de rattraper le temps perdu.

A mon cher Papa, quel rôle difficile d'être parent.

Tu m'as transmis la force de me battre dans la vie et de ne rien lâcher, j'admire tes valeurs. Tu sais toujours trouver les mots pour me reconforter et me guider. Merci pour ton soutien sans faille, ton éducation et ton amour. Quelle fierté d'être ta fille, merci d'être là.

A mon frère, Robin, même si tu me dépasses de deux têtes, tu restes mon petit frère protégé. Merci pour tous ces moments passés ensemble ou tu m'as fait rire, m'a charriée...ou parfois même tu étais le grand frère. Je te souhaite de t'épanouir dans ta vie personnelle et professionnelle. Sois fier de toi. Je serai toujours là pour toi.

A Simon, ma plus belle rencontre. Merci Léa ! Entre EBO, interchu, thèse et mémoire, le parcours de l'ophtalmologie n'a plus aucun secret pour toi. Je suis fière de partager ma vie avec toi et te remercie pour ton soutien durant ces derniers mois bien chargés, qui n'ont surement pas dû être faciles pour toi. Je suis heureuse de pouvoir enfin bientôt te retrouver à Dijon, nous avons la vie devant nous. Je t'aime.

A ma famille, que je vois peu, mais qui me manque, **ma grand-mère Rose, Christophe, Françoise, Pauline, Nicolas, Jean, Catherine, Yolaine, Gilbert, Pascale**. Vous avez toujours su m'encourager et m'écouter, je vous promets de passer en Alsace plus souvent.

Aux amis de la famille, devenus finalement ma famille : **Berni, Marie Claire, Pascal, Kiki...** Merci pour tout et d'avoir supporté toutes ces histoires de médecine !

A ma belle-famille, Marion, Christine, Claude, pour leur accueil et pour toutes leurs invitations ! Je suis heureuse de vous avoir et de faire partie de votre famille.

Un grand Merci à toute l'équipe d'ophtalmologie,

A mes chefs actuels :

Cyril, mon CM, je suis admirative de ton parcours. Tu es devenu tonton CM, sur qui nous pouvons compter, une aide précieuse au bloc et pour tout avis ophtalmo, même quand il s'agit de mettre une COT 😊. Compagnon de soirée, tu es prêt à te mettre à terre (et en slip) quand il s'agit de fêter la coupe du monde de foot (oui je garde les photos !).

Jacques, j'ai eu la chance de suivre tes débuts de chef à Beaune ou tu as sur gardé ton self control (j'espère que tu me l'as transmis !). Bourreaux des cœurs des petites mamies de Beaune, quel plaisir t'avoir pu travailler avec toi. Merci pour ta confiance chirurgicale et pour mes premières cataractes ! Je vous souhaite le meilleur avec Perrine.

Charlotte, la plus droite et la plus organisée de nos chefs. Je suis ravie d'avoir pu travailler avec toi pendant ces années. On peut toujours compter sur toi, même pour un dépistage DMLA ! Je te souhaite plein de bonheur avec Julien et votre petit Eliott. J'espère qu'il portera des chaussures... !

Pierre-Henry, même lorsque tu dois aller chercher mini-PH à la crèche, tu arrives à nous donner un dernier avis avec le sourire. Tu es un vrai généreux dans le travail, toujours disponible pour aider les plus jeunes. Je suis contente de pouvoir continuer à tes cotés pour les deux prochaines années.

Ghislaine, Ghisou, toujours de bonne humeur et détendue, c'est un réel plaisir que d'être à tes cotés. Nous attendons toujours ton couscous, même si parait-il un smecta s'impose ! J'espère que tu arriveras à retrouver tous les slips de Cyril sous le lit #mercimmebillette.

Youssef, plus à l'aise sur le dos de François que sur les skis ! Merci pour ce fou rire. Tu as sûrement le plus calme et le plus posé d'entre nous, ce qui te vaut le rôle du Sage en soirée !

A mes anciens chefs, **Denis, Yann, Philippe, Firas.**

Docteur Kocaba, Viridiana, comment te remercier pour ces 6 mois passés avec toi ou tu m'as transmis ton savoir et ta ténacité. Je me rappellerais toujours de ma 1^{ère} greffe à tes cotés. Merci pour tout.

Docteur Ferrero, Arthur, même à distance tu continues de me soutenir. Tu m'as transmis l'engouement et la passion pour la cornée, je te remercie de me guider dans

mes premiers pas en solo. Merci pour ton humour et ton rire communicatif.

Docteur Serge Aho, pour ton aide précieuse et pour tout le temps que tu m'as consacré dans ton emploi du temps bien chargé. Je te souhaite le meilleur dans tes projets personnels et professionnels.

A mes co-internes :

Edouard, #EM#membre officiel du club des mexicanos, ou groupe whats app de 50 messages par jour (Désolée Simon, désolée François pour toutes ces vibrations, même nocturnes !). Un caractère bien trempé qui nous vaut parfois quelques désaccords, mais surtout beaucoup, beaucoup de bons moments, de vacances, de week-end, de soirées et une profonde amitié qui continuera bien après notre internat. Parce qu' « on le mérite ».

Julie, membre de la triplète officielle, une merveilleuse rencontre lors de notre premier semestre, lorsqu'on touchait à plus d'os et d'intestin que d'yeux. Tu restes mon acolyte blonde de ces 5 dernières années et surtout une véritable amie. Beaucoup de bonheur avec François !

Sophia, reine du botox aux cheveux brillants, tu as su t'occuper de chaque ride du service. Tu fais partie des 3 grâces officielles, je te souhaite bonne continuation à Chalon.

Florian, travailler à tes côtés est très agréable. Je te remercie pour ton aide et tes précieux conseils. J'admire ta patience (tu l'es plus que moi). Heureuse de pouvoir partager notre activité cornée ensemble pour les prochains mois. Ramène-nous Léo plus souvent !

Louis, roi des protocoles, tu arrives à allier pratique et universitaire. Des nouveaux projets nous attendent pour novembre, j'espère que nous arriverons à surmonter tous ces challenges.

Mélanie, ton efficacité à toute épreuve (même quand tu te couches à 3h☺) nous est d'une grande aide dans le service. Je ne t'ai presque jamais vu râler, sauf peut-être pour une histoire de chalazion aux urgences...☺ Merci pour ton dynamisme, ta motivation dans le service et ton optimisme. Reste comme tu es !

Lolita, la plus girly des reines des tarso sauvages, mais aussi une co-interne sérieuse et fiable. Rejoins-nous vite en contacto !

Lucie, femme de footballeur, tu es toujours disponible pour aider. Je me (nous) répète si je dis no filter, mais merci pour toutes tes phrases cultes depuis que tu as

rejoint le groupe ophtalmo.

Solenne, tes weekend sportifs contrastent avec les miens ☺ Je suis admirative de toutes vos performances. J'apprécie beaucoup travailler avec toi, toujours efficace et dynamique, tu sais garder ton calme dans toutes circonstances.

Martin, le seul male de cette promo ! Merci pour ta fiabilité et ton sérieux au sein du service, tu es un co-interne en or. Nous t'attendons également en contacto ! Bon semestre à Paris !

Inès, très discrète mais toujours le sourire, je te souhaite un bon retour parmi nous !

Aux derniers arrivés, **Déa**, les plus beaux sourcils du service, **Alicia**, merci pour ton aide durant ces derniers mois, **Marc Antoine**, désolée pour toutes nos histoires de filles dans le bureau !

A l'ensemble du service d'ophtalmologie,

Aux infirmières, toujours efficaces et souriantes et toujours à l'écoute, **Anne Claude, Sarah, Christelle, Fafa, Gaelle et Eve**. Merci les filles pour votre travail mais aussi pour votre compagnie, que ferait-on sans vous !

Sans oublier notre **Pascalou**, mère d'IVT et un peu notre maman à tous.

Aux secrétaires, **Amandine, Laure, Annick, Aude, Nathalie, Dominique, Fatiha...** pour votre travail, pas toujours facile dans un service aussi fréquenté.

Aux orthoptistes et aux élèves, **Aurélie, Clémence, Magalie, Sophie, Lucille, Orianne, Emma...**

Aux ARC pour tous ces protocoles, **Emmanuela, Hélène, Perrine**.

A toute l'équipe du bloc opératoire, **Sophie, Delphine, Marie, Séverine, Nathalie, Cécile, Charles, Emilie, mais aussi Sandrine et Marie Claude**.

Au service d'ophtalmologie de Macon, pour mes premiers pas, aux **Drs Dominique Revy, Isabelle Cudraz, Eléonore Jouffroy**.

Au service de chirurgie maxillo-faciale et chirurgie plastique du CHU de Dijon, au **Pr Zwetyenga, aux Drs David Guillet, Philippe Rizzi, Benoit Henaut, Xavier Mommers**.

Au service de médecine interne du CHU de Dijon, au **Pr Besancenot, ainsi qu'aux Drs Philip Bielefeld, Alin Turcu, Géraldine Muller, Hervé Devilliers, Nathalie Vernier**.

Au service d'ophtalmologie de Beaune, que de bons moments, merci **Géraldine**.

Aux Lyonnais, merci pour votre accueil et pour ce super semestre avec vous,
**Romain, Sandra, Lydie, Sarah, Yasmine, Arthus, Charles Henry, Julien, Elsa,
Maxime, Mayeul.**

A mes amis de Dijon et d'ailleurs,

Maud, deuxième membre officiel de la triplète et ma toute première rencontre à Macon, puis on ne s'est plus quittées. Une confidente et une précieuse amie, je suis contente que tu restes à Dijon pour nous faire encore vibrer avec ton accent du Sud. Garde ta spontanéité, qui nous a valu bien des fous rires. Bonne continuation avec Eric (ou Rico).

Salomé, rencontrée il y a 10 ans, tu fais toujours ton petit effet dans ta robe rose moulante à Calvi ! Heureuse de pouvoir continuer à te voir sur Paris, Dijon, ou ailleurs quitte à faire quelques scandales devant la porte d'embarquement d'Air France.

Pauline, fraîchement mariée, mais toujours autant de folie. Tu es toujours la bienvenue pour un weekend Bourguignon.

Mauricio, le sang et le cœur chaud ;) Toujours prêt à s'endiabler sur un air de Despacito. Merci pour ton accueil et tes conseils à Lyon. Tu m'as fait découvrir une merveilleuse équipe et je t'en suis très reconnaissante.

Mathieu, mi-homme d'affaire mi médecin, j'espère qu'on arrivera à se voir plus souvent.

Léa, plus résistante que tu ne parais (#PPM ou #PPR) et surtout toujours de bonne humeur avec ta mère rebelle. Je vous souhaite le meilleur avec Edouard, nous attendons le weekend end découverte du Mans.

Caro, tu as été une brillante co-interne, je suis heureuse de t'avoir rencontrée, j'espère que nous pourrons continuer de nous retrouver.

François, l'homme aux 30 gardes par mois alors qu'on se plaint de notre corps étranger de 22 heures (voire 20 h...). Grand connaisseur de vins, tu n'hésites pas à nous faire déguster tes dernières trouvailles. Prends soin de notre Julie.

Gilles, Dark Willou, mon coach sportif préféré ! Nous te laissons maintenant dans les mains des lyonnais. Reviens quand tu veux en terre Bourguignonne.

Michael, tu m'as sûrement transmis le goût de l'ophtalmologie alors que je n'étais qu'externe. Un des meilleur choix de ma vie, merci. Une nouvelle étape t'attend désormais, mais je suis sûre que tu y feras face sans difficulté.

Greg et Manon, depuis le temps j'ai appris à faire un créneau ! Merci pour tous ces apéros improvisés !

Isabelle et Arnaud, pour les vacances passées ensemble, votre humour, et tous vos surnoms !

SERMENT D'HIPPOCRATE

"Au moment d'être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions.

J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité.

Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera.

Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu(e) à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies.

Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque."

TABLE DES MATIERES

TABLE DES MATIERES	20
TABLE DES TABLEAUX ET FIGURES	21
LISTE DES ABREVIATIONS	22
INTRODUCTION	23
ARTICLE	25
ABSTRACT	27
INTRODUCTION	28
MATERIALS AND METHODS	29
RESULTS	32
DISCUSSION.....	34
REFERENCES	38
CONCLUSION.....	48

TABLE DES TABLEAUX ET FIGURES

Figure 1: Flowchart of the patients included in the study

Figure 2: Mean intraocular Pressure (IOP) change from baseline during follow-up a) in the XEN standalone procedure group and b) in the combined surgery group

Figure 3: Mean number of IOP-lowering agents during follow-up

Figure 4: Kaplan-Meier curve for the cumulative probability of a) complete success and b) qualified success in the two surgery groups

Table 1: Baseline patient demographic and characteristics (n=114 eyes of 81 patients).

BCVA: best-corrected visual acuity; IOP: intraocular pressure; MD: mean deviation

Continuous variables are displayed as mean \pm SD; categorical variables are displayed as numbers (percentages)

Table 2: Postoperative adverse events during the follow-up. Categorical variables are displayed as numbers (percentages)

LISTE DES ABREVIATIONS

IOP: IntraOcular Pressure

OAG: Open-Angle Glaucoma

MMC: Mitomycin-C

MIGS: MicroInvasive Glaucoma Surgery

MD: Mean Deviation

BCVA: Best-Corrected Visual Acuity

SD-OCT: Spectral-Domain Optical Coherence Tomography

RNFL: Retinal Nerve Fiber Layer

SD: Standard Deviation

HR: Hazard Ratio

INTRODUCTION

Le glaucome représente une neuropathie optique chronique résultant d'une perte accélérée des cellules ganglionnaires rétiniennes entraînant à l'origine d'une baisse d'acuité visuelle et de déficits irréversibles du champ visuel. Il s'agit toujours de la première cause de cécité irréversible dans le monde et affectait 64,3 millions de personnes en 2013.

La pression intraoculaire (PIO) reste le facteur de risque accessible au traitement.

Le traitement médical par collyre hypotonisant est la première étape pour contrôler la PIO.

La trabéculéctomie, chirurgie de référence du glaucome depuis 1968, constitue un traitement chirurgical de choix mais expose à des risques post-opératoires non négligeables : hypotonie, infection de bulle, fibrose, endophtalmie.

Depuis une dizaine d'années, se sont développés les MIGS (MicroInvasive Glaucoma Surgery) permettant une récupération rapide de l'acuité visuelle avec un meilleur profil de sécurité.

Le XEN gel stent est une technique de filtration ab-interno, créant un flux de la chambre antérieure vers l'espace sous conjonctival tout en évitant l'hypotonie selon la loi de Hagen-Poiseuille.

Une fois implanté dans l'œil, sa composition constituée de gélatine de porc et de glutaraldehyde permet une hydratation en moins de 2 minutes assurant sa flexibilité.

L'objectif de notre étude était d'évaluer 12 mois l'efficacité et le profil de sécurité de l'implant XEN gel stent dans le traitement du glaucome à angle ouvert.

ARTICLE

One Year Results of Efficacy and Safety of the XEN Gel Stent for the Surgical Treatment of Open-Angle Glaucoma

Elsa Barrénéchéa,¹ Ludwig S. Aho-Glele, MD,² Clémence Deschasse, MD,¹ Charlotte Pallot, MD,¹ Florian Baudin,¹ Alicia Chemaly,¹ Catherine Creuzot-Garcher, MD PhD,^{1,3} Alain M Bron, MD^{1,3}

¹ Department of Ophthalmology, University Hospital, Dijon, France

² Department of Hygiene and Epidemiology Unit, University Hospital, Dijon, France

³ Eye and Nutrition Research Group, CSGA, UMR1324 INRA, 6265 CNRS, Burgundy, Dijon, France

Corresponding author: Professor Alain Bron, Department of Ophthalmology, University Hospital, 14 rue Paul Gaffarel, 21079 Dijon, France; Tel: +33 (0)380295173, Fax: +33 (0)380293589, E-mail: alain.bron@chu-dijon.fr. ORCHID: 0000-0002-7265-931X

Abstract

Purpose: To evaluate the safety and efficacy of the XEN gel stent in the surgical treatment of Open-Angle Glaucoma over one year.

Patients and Methods: One-year, prospective, single center study, from June 2016 to July 2017 that included patients with uncontrolled Open-Angle Glaucoma, with a poor tolerance to intraocular pressure-lowering agents, or a progression of the Mean Deviation (dB). Patients received either a standalone procedure with XEN45 insertion with MMC (group 1) or XEN45 insertion with phacoemulsification (group 2).

Primary endpoint were the complete success defined as a decrease in intraocular pressure (IOP) from the baseline of at least 20% and an IOP at 12 months of < 18 mmHg without IOP-lowering agent. Qualified success was defined as a decrease in IOP from the baseline of at least 20% and by an IOP at 12 months of < 18 mmHg with or without IOP-lowering agent.

Results: One hundred and fourteen eyes of 81 patients were included in our study, with 28 eyes in group 1 and 86 eyes in group 2. Mean age was 71.8 ± 10.3 years with 38 (46.9%) males. Mean preoperative IOP was 19.5 ± 6.1 mmHg with 2.3 ± 1.1 glaucoma medications. At the 12-month follow-up, mean IOP was 15.1 ± 4.3 mmHg ($P = 0.006$) with 0.5 ± 0.9 glaucoma medication ($P = 0.002$). The mean decrease in IOP was 22.6%. Complete success was obtained in a total of 36 (31.6%) eyes of which 7 (25.0%) in group 1 and 29 (33.7%) in group 2 ($P = 0.386$). Qualified success was obtained in a total of 47 (41.2%) eyes of which 11 (39.3%) group 1 and 36 (41.9%) in the group 2 ($P = 0.999$). Needling was required for 22 (19.3%) eyes. Ocular adverse events were transient.

Conclusion: The XEN gel stent allows a significant IOP reduction with a decrease of glaucoma medication associated or not with cataract extraction after one year with a good safety profile.

Introduction

Glaucoma currently affects 64.3 million people worldwide and remains one of the leading causes of irreversible blindness.¹ Unfortunately, due to the ageing population, this figure is likely to increase over the next few years.² Although the pathophysiology of glaucoma is still complex, lowering the intraocular pressure (IOP) remains the main objective for the treatment of Open-Angle Glaucoma (OAG).^{3,4}

Topical medication is the first-line treatment to achieve adequate pressure control. A large proportion of patients require multiple IOP-lowering medications with subsequent chronic ocular surface problems, a decrease in patient compliance and impaired quality of life.⁵ Filtering surgery, such as trabeculectomy with mitomycin-C (MMC) has been the gold standard procedure for uncontrolled glaucoma. However, this procedure can lead to significant risks and exposure to failure: wound leak of the bleb, blebitis, hyphema, cataract, hypotony, infection, induced astigmatism, fibrosis and functional visual loss.^{6,7} Over the 10 last years, microinvasive glaucoma surgery (MIGS)⁸ procedures have been developed. These procedures have been designed to enhance safety profile, enabling their indication earlier in the treatment for glaucoma, whether or not associated with cataract extraction, and to allow more rapid recovery.^{9,10} One of them, the XEN45 gel implant (Allergan, Dublin, Ireland) is an ab-interno microstent approach that creates an external filtration between the anterior chamber and the subconjunctival space with bleb formation and does not require conjunctival incision.¹¹ The XEN45 microstent is a hydrophilic implant with undegradable porcine gelatin crosslinked with glutaraldehyde that confers a high flexibility once implanted in the eye in less than 2 minutes and does not cause foreign-body reaction.¹² According to the Hagen Poiseuille Law, the dimensions are calculated to avoid hypotony with a lumen diameter of 45 μm and a length of 6 mm that creates a resistance to outflow of approximately 6 to 8 mm Hg with physiological aqueous humor production of 2 to 2.5 ml/min.¹³

The purpose of this study was to evaluate the safety and the efficiency of the XEN45 gel implant in the treatment of OAG in patients with uncontrolled refractory glaucoma or poor tolerance of IOP-lowering agents, whether or not associated with cataract extraction.

Materials and methods

Study Design

This was a prospective, interventional, single-center study carried out in Dijon University Hospital, from June 2016 to July 2017. All eligible patients were consecutively included after informed consent had been obtained for the procedure and the potential risks of the surgery had been explained. The study adhered to the tenets of the Declaration of Helsinki.

Study Population

Eligible patients presented an uncontrolled OAG defined by the following criteria: uncontrolled IOP despite maximally tolerated medical therapy, bad tolerance to IOP-lowering agents, progression of the median deviation (MD) on the visual field over a period of 4 to 6 months, poor compliance with the IOP-lowering agent. A single glaucoma specialist surgeon (AMB) performed either a standalone procedure with XEN45 insertion with MMC or one associated with phacoemulsification. The need to perform combined surgery with cataract extraction was performed at the discretion of the surgeon. Patients with secondary glaucoma and with prior glaucoma procedure (laser or surgery) were excluded.

Before surgery, preoperative data were collected: demographic characteristics (age, gender), best-corrected visual acuity (BCVA) measured in log mar, number of glaucoma medications and duration of the treatment (months), slit-lamp biomicroscopy, funduscopy, gonioscopy, tonometry measured in mm Hg, US (ultrasound) cornea pachymetry (μm), standard white-on-white full-field perimetry (Humphrey SITA 24-2, Carl Zeiss Meditec, Dublin, CA), mean retinal nerve fiber layer (RNFL) thickness with spectral-domain optical coherence tomography (SD-OCT) (Cirrus®, Carl Zeiss Meditec Dublin, CA, USA).

Surgery Technique

The surgery was performed under topical anesthesia with subconjunctival injection at 6 mm from the limbus of 0.1 ml of Lidocaine (1%) associated with 0.1 ml of MMC (0.2mg/ml) in the upper quadrant. To allow a better diffusion, the surgeon spread the bubble towards the superonasal quadrant. Using an inferotemporal paracentesis (1.8 mm), the XEN45 was then inserted in the supra nasal area in the trabecular meshwork after filling the anterior chamber

with high viscosity dispersive viscoelastic (VISCOAT®, Alcon, Puurs, Belgium). In cases of combined surgery procedure, the patient first underwent conventional cataract surgery with phacoemulsification and intraocular lens (IOL) insertion in the capsular bag. All the viscoelastic were removed before constricting the pupil with Miochole-E® (20mg/2ml, Sanofi, Anagni, Italy) in the anterior chamber and glaucoma procedure was performed as previously described. Gonioscopic control was performed at the end of the procedure to confirm the correct position of the XEN45 Gel Stent.

Follow-up and Postoperative Management

Postoperative medical treatment included Topical corticosteroids (Dexafree® 1 mg/ml, Thea Pharma Ltd., Clermont-Ferrand, France) were prescribed 4 times a day during 4 weeks associated with a topical antibiotic (Azyter® 15 mg/g, Thea Pharma Ltd., Clermont-Ferrand, France for 3 days. All IOP-lowering agents were stopped directly after surgery and the patients were examined during the first week and at 1, 3, 6 and 12 months.

Reintroduction of an IOP-lowering agent was decided on at the discretion of the surgeon. If the bubble looks encapsulated, a needling was performed with or without MMC under topical anesthesia.

Outcomes Measures

Two subgroups were defined: XEN standalone procedure (group 1) and combined surgery with cataract extraction (group 2).

Complete success was defined as a decrease in IOP from the baseline of at least 20% and an IOP at 12 months of < 18 mmHg without IOP-lowering agent. Qualified success was defined as a decrease in IOP from the baseline of at least 20% and by an IOP at 12 months of < 18 mmHg with or without IOP-lowering agent. Reoperation including additional drainage surgery with conjunctival opening or laser procedure were considered as failures while needling with bleb revision was not considered as a failure. All postoperative complications were recorded.

Statistical Analysis

Categorical variables were expressed using number and percentage and continuous

variables using mean and Standard Deviation (SD). Univariate comparisons between treatment groups were performed using the two-sided Student's t-test for continuous variables and the chi-square test or Fisher's exact test for categorical variables. We used generalized estimating equation (GEE) regression models or linear mixed models to take into account intra-individual correlations between both eyes. The probability of complete and qualified success was assessed with the stratified Kaplan-Meier survival analysis log rank test. Risk factors for failure were evaluated with the Kaplan-Meier survival log rank test. All analyses were conducted using the statistical analysis software *Stata*® (version 14, Stata Corps, College station, TX, USA). A p-value of 0.05 or less was considered statistically significant.

Results

Among the 158 prescreened eyes with uncontrolled glaucoma who underwent XEN45, 114 eyes of 81 patients met the study criteria for subsequent data analysis (Figure 1). One hundred and three (90.4%) eyes presented a Primary Open-Angle Glaucoma (POAG) and 9 (7.9%) had a Normal Tension Glaucoma (NTG). Baseline patient demographic and characteristics are illustrated in Table 1. Patients were younger in the group undergoing the XEN standalone procedure ($P = 0.004$), had a better preoperative BCVA ($P = 0.001$) and all diabetic patients were in group 2 ($P = 0.037$). Mean preoperative IOP was 19.5 ± 6.1 mmHg with 2.3 ± 1.1 glaucoma medications and 12 (10.5%) patients were taking acetazolamide tablets. At the 12-month follow-up, mean IOP significantly decreased to 15.1 ± 4.3 mmHg ($P = 0.006$) with a mean decrease of IOP by 22.6% without any difference between both groups ($P = 0.932$) (Figures 2a and 2b). Mean number of medications, at the 12-month follow-up decreased to 0.5 ± 0.9 ($P = 0.002$) (Figure 3) without any patient treated with acetazolamide. At the end of the follow-up, 27 (23.7%) eyes were treated with an IOP-lowering agent. There was no difference in the number of IOP-lowering agents in the 2 groups of surgery ($P = 0.668$). At 12 months, mean BCVA in log mar was higher as baseline (0.1 ± 0.6 versus 0.2 ± 0.5 respectively) ($P = 0.001$) without any difference between both groups ($P = 0.219$).

Complete success at the 12-month follow-up was achieved for 36 (31.6%) eyes of which 7 (25.0%) were in group 1 and 29 (33.7%) in group 2 ($P = 0.386$). On the other hand, at the 12-month follow-up, a qualified success was achieved in 47 (41.2%) eyes of which 11 (39.3%) were in group 1 and 36 (41.9%) in group 2 ($P = 0.999$). The Kaplan-Meier survival curves are represented in Figures 4a and 4b.

We investigated whether baseline characteristics affected the surgical success rate. Age, sex, preservatives in the IOP-lowering agent (≤ 1 or > 1), number of preoperative IOP lowering-agent, MD (≥ -6 dB, $-6 < MD \leq -12$ dB, < -12 dB), diabetes were not associated with a decreasing failure rate ($P > 0.05$ for all associations). Only IOP level at baseline was associated with a decreasing failure rate for both complete and qualified successes ($P = 0.037$ and $P = 0.025$ respectively).

A total of 22 (19.3%) needling were carried out during the follow-up with a mean delay of 140.7 postoperative days. Nine eyes (32.1%) were in group 1 and 13 (15.1%) in group 2 ($P = 0.078$). Mean IOP after needling was 18.7 ± 4.6 mmHg with 1.1 ± 1.2 IOP-lowering agent. No adverse event was reported during this procedure. Two (1.8%) patients, 1 in group 1 and 1 in group 2 underwent reoperation with a second XEN45 implanted without removing the first one, respectively at the 583th and 44th postoperative day. They had uncontrolled IOP associated with and a flat filtering bleb after the first surgery. One (0.9%) other patient went on to have trabeculectomy with MMC at the 12-month follow-up due to a high IOP despite one needling.

During the follow-up, no endophthalmitis or wound leak or retinal detachment were recorded. Ten (8.8%) patients had hypotony in the first week. This hypotony was transient except for one case where it lasted one month. Three (2.6%) cases of choroidal detachment were identified in the first week without visual loss and disappeared within the first month. The ocular adverse events are shown in Table 2.

Discussion

Since 1968, Cairns trabeculectomy is the Gold Standard of OAG filtering surgery and allows a significant reduction in IOP. However, short and long term complications remain of concern. Compared to trabeculectomy, Deep sclerectomy was developed in 1974 to avoid penetration of the anterior chamber, but requires the opening of conjunctiva and a scleral flap. MIGS surgery devices have been developed to combine both efficacy and safety of surgical procedure to treat glaucoma patients.^{8, 9, 13}

In this series, we studied efficacy and safety of the XEN45 in OAG patients requiring surgical treatment. Complete and qualified success rates were 31.6% and 41.2% respectively with more than 72% of the eyes with an acceptable IOP level with or without treatment. Meanwhile, the number of glaucoma medication decreased in 80 (70.2%) eyes and 71 (62.3%) eyes did not receive any treatment by the end of the follow-up. In a smaller 1-year follow-up study of 39 eyes, Tan et al.¹⁴ reported an IOP reduction from 24.9 ± 7.8 to 14.5 mmHg at 12 months follow-up ($P < 0.005$) associated with a reduction of glaucoma medications. This 41.8% IOP reduction was significantly higher than for our cohort (22.6%). However 59% of eyes were treated with an IOP-lowering agent at 12 months compared to 23.7% in our study. Widder et al.¹⁵ found in a retrospective single study, a decrease of IOP from 24.3 ± 6.6 mmHg with 2.6 ± 1.1 glaucoma medication to 16.8 ± 7.7 mmHg ($P < 0.001$) with 0.2 ± 0.7 glaucoma medication ($P < 0.001$). Though, the mean follow-up was shorter than our (8.5 versus 12 months). In a multicenter clinical study, Grover et al.¹⁶ showed, a 25.5% decrease of baseline IOP after XEN procedure similar to our 22.6% results with a significant decrease of mean number of medications (3.5 ± 1.0 to 1.7 ± 1.5). This findings should be interpreted carefully due to the high rate of prior glaucoma procedures (84.6%) and to the secondary glaucoma inclusion in their study. Others studies confirmed the efficacy and the safety of the XEN stent in the surgical treatment of OAG.¹⁷⁻²⁰

To our knowledge, only one recent paper has evaluated and compared the efficacy and the safety of the XEN surgery with trabeculectomy: Schlenker et al.²¹ measured the hazard ratio (HR) of failure of the microstent compared to trabeculectomy during a 1-year

follow-up. There was a similar HR of failure for both interventions for the threshold [6 to 17 mmHg] for complete and qualified success (respectively adjusted HR 1.20 [95% CI, 0.73-1.96] and 1.34 [95% CI, 0.64-2.81]). At the last follow-up, they obtained a median IOP of 13.0 mmHg [10.0; 15.0] and 13.0 mmHg [10.0; 16.0] in the microstent and trabeculectomy groups respectively ($P = 0.980$). The difference with our study at 12 months (15.1 ± 4.3 mmHg) may be explained by the fact that their data from reoperated patients were censored from analysis.

In our study, 86 (75.4%) eyes benefited from cataract surgery during glaucoma procedure. The role of cataract removal in should play a role: on one had lens extraction can decrease IOP by 4 mmHg in patients with ocular hypertension or with glaucoma.²²⁻²⁴ On the other hand combined surgery may decrease the final success rate in glaucoma surgery.^{25, 26} In our results, when comparing the evolution of IOP in the two surgery groups, we did not see any difference (decrease of 5.6 mmHg and 3.9 mmHg, respectively in group 1 and 2) ($P = 0.932$). Recently, Mansouri et al.²⁷ compared standalone XEN surgery versus combined procedure with cataract extraction. In their prospective interventional study, a total of 149 eyes were included. They achieved a complete success defined by IOP < 18 mm Hg in 57.5% and 64.2% respectively in the XEN alone group and in the XEN+cataract eyes. In our study, we reported a lower complete success rate (25.0% and 33.7% respectively) but the criteria used by Mansouri et al. to define success was only based on IOP level. Without considering a concomitant decrease in IOP from the baseline by at least 20%.

In the present study using multivariate analysis, diabetes was not found to increase the risk failure as found in others studies.^{21, 28}

Postoperative needling rate were different according to studies. The decision to perform needling was based on bleb morphology (encapsulated or with a decrease in mobility of the XEN gel stent) and IOP. Grover et al. reported a high rate of needling compared to ours (32.3% versus 19.3%). Their higher rate could be explained by the opening of the conjunctiva which was required for the application of MMC during the surgery and which could induce fibrosis postoperatively. In Widder et al. study, the goal was to

achieve a more strict criteria of adequate IOP reached without any glaucoma medication. Thus, their needling rate was higher than us (34%) and performed more aggressive surgical revision of the conjunctiva. The highest rate of needling was described in Tan et al.¹⁴ cohorts (51.3%). These authors justified this intensive postoperative bleb needling as they usually did during trabeculectomy follow-up. By contrast, no needling was reported by De Gregorio et al.¹⁸ in a prospective study, including 41 eyes of 33 patients with OAG. This high variety of figures confirms that there is no real consensus for bleb management after XEN stent surgery.

The safety profile for the device was good in our results. The ocular adverse events were relatively rare, well tolerated and more importantly, did not have any impact on visual acuity. A second XEN was implanted in 2 (1.8%) patients due to a high postoperative IOP as already done.²⁹ No serious complications such as blebitis, endophthalmitis, retinal detachment, hypotony, maculopathy were recorded. Serious ocular adverse events, such as endophthalmitis, are described in literature but relatively rare.^{30, 31}

A noteworthy finding of our study is the data collection during follow-up. In fact, data from 92 eyes were available at 12 months (80.7%). We collected data from 90, 92, 75, 94 eyes respectively in the first week and at 1, 3 and 6 months.

Our study has several limitations. First, even though the procedure was performed by a single surgeon, there is a mandatory learning curve for this type of glaucoma surgery. However, mean IOP was not statistically different for the first 30 patients ($P = 0.448$). Another study limitation was the fact that our study was more appropriate to a Caucasian population. Indeed, several studies have shown that there is a strong correlation between surgical success and white ethnicity^{21, 32}. Neither did we take into account corneal endothelial cell count during the follow-up. Although we did not observe any corneal decompensation after XEN implantation, the monitoring of endothelial cells and corneal pachymetry could be taken into account in the future. Finally, although this was a two-arm study, it was a non-randomized and non-controlled trial. However, all our patients were patients only treated with topical IOP lowering drugs without any laser or surgical treatment.

In summary, the XEN45 stent provide glaucoma specialist with an interesting tool in OAG surgical treatment with a good safety profile. However, the high rate of postoperative needling emphasize the need for a strict postoperative follow-up. Further studies are required to confirm these short term results.

References

1. Heijl A, Bengtsson B, Oskarsdottir SE. Prevalence and severity of undetected manifest glaucoma: results from the early manifest glaucoma trial screening. *Ophthalmology* 2013;120:1541-1545.
2. Quigley HA, Broman AT. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020. *Br J Ophthalmol* 2006;90:262-267.
3. Caprioli J, Coleman AL. Intraocular pressure fluctuation a risk factor for visual field progression at low intraocular pressures in the advanced glaucoma intervention study. *Ophthalmology* 2008;115:1123-1129 e1123.
4. Bengtsson B, Leske MC, Hyman L, Heijl A, Early Manifest Glaucoma Trial G. Fluctuation of intraocular pressure and glaucoma progression in the early manifest glaucoma trial. *Ophthalmology* 2007;114:205-209.
5. Pisella PJ, Pouliquen P, Baudouin C. Prevalence of ocular symptoms and signs with preserved and preservative free glaucoma medication. *Br J Ophthalmol* 2002;86:418-423.
6. Jampel HD, Musch DC, Gillespie BW, et al. Perioperative complications of trabeculectomy in the collaborative initial glaucoma treatment study (CIGTS). *Am J Ophthalmol* 2005;140:16-22.
7. Edmunds B, Thompson JR, Salmon JF, Wormald RP. The National Survey of Trabeculectomy. III. Early and late complications. *Eye (Lond)* 2002;16:297-303.
8. Richter GM, Coleman AL. Minimally invasive glaucoma surgery: current status and future prospects. *Clin Ophthalmol* 2016;10:189-206.
9. Manasses DT, Au L. The New Era of Glaucoma Micro-stent Surgery. *Ophthalmol Ther* 2016;5:135-146.
10. Saheb H, Ahmed, II. Micro-invasive glaucoma surgery: current perspectives and future directions. *Curr Opin Ophthalmol* 2012;23:96-104.
11. Lewis RA. Ab interno approach to the subconjunctival space using a collagen glaucoma stent. *J Cataract Refract Surg* 2014;40:1301-1306.
12. Shute TS, Dietrich UM, Baker JF, et al. Biocompatibility of a Novel Microfistula Implant in Nonprimate Mammals for the Surgical Treatment of Glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2016;57:3594-3600.
13. Sheybani A, Reitsamer H, Ahmed, II. Fluid Dynamics of a Novel Micro-Fistula Implant for the Surgical Treatment of Glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2015;56:4789-4795.
14. Tan SZ, Walkden A, Au L. One-year result of XEN45 implant for glaucoma: efficacy, safety, and postoperative management. *Eye (Lond)* 2018;32:324-332.
15. Widder RA, Dietlein TS, Dinslage S, Kuhnrich P, Rennings C, Rossler G. The XEN45 Gel Stent as a minimally invasive procedure in glaucoma surgery: success rates, risk profile, and rates of re-surgery after 261 surgeries. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2018;256:765-771.
16. Grover DS, Flynn WJ, Bashford KP, et al. Performance and Safety of a New Ab Interno Gelatin Stent in Refractory Glaucoma at 12 Months. *Am J Ophthalmol* 2017;183:25-36.
17. 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.
18. 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* 2017.
19. Hohberger B, Welge-Lussen UC, Lammer R. MIGS: therapeutic success of combined Xen Gel Stent implantation with cataract surgery. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2018;256:621-625.
20. Hengerer FH, Kohnen T, Mueller M, Conrad-Hengerer I. Ab Interno Gel Implant for the Treatment of Glaucoma Patients With or Without Prior Glaucoma Surgery: 1-Year Results. *J Glaucoma* 2017;26:1130-1136.

21. Schlenker MB, Gulamhusein H, Conrad-Hengerer I, et al. Efficacy, Safety, and Risk Factors for Failure of Standalone Ab Interno Gelatin Microstent Implantation versus Standalone Trabeculectomy. *Ophthalmology* 2017;124:1579-1588.
22. Hayashi K, Hayashi H, Nakao F, Hayashi F. Effect of cataract surgery on intraocular pressure control in glaucoma patients. *J Cataract Refract Surg* 2001;27:1779-1786.
23. Mansberger SL, Gordon MO, Jampel H, et al. Reduction in intraocular pressure after cataract extraction: the Ocular Hypertension Treatment Study. *Ophthalmology* 2012;119:1826-1831.
24. Zetterstrom C, Behndig A, Kugelberg M, Montan P, Lundstrom M. Changes in intraocular pressure after cataract surgery: analysis of the Swedish National Cataract Register Data. *J Cataract Refract Surg* 2015;41:1725-1729.
25. Lochhead J, Casson RJ, Salmon JF. Long term effect on intraocular pressure of phacotrabeculectomy compared to trabeculectomy. *Br J Ophthalmol* 2003;87:850-852.
26. Kleinmann G, Katz H, Pollack A, Schechtman E, Rachmiel R, Zalish M. Comparison of trabeculectomy with mitomycin C with or without phacoemulsification and lens implantation. *Ophthalmic Surg Lasers* 2002;33:102-108.
27. Mansouri K, Guidotti J, Rao HL, et al. Prospective Evaluation of Standalone XEN Gel Implant and Combined Phacoemulsification-XEN Gel Implant Surgery: 1-Year Results. *J Glaucoma* 2018;27:140-147.
28. Investigators A. The Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS): 11. Risk factors for failure of trabeculectomy and argon laser trabeculoplasty. *Am J Ophthalmol* 2002;134:481-498.
29. Laroche D, Ng C, Lynch G. Baerveldt Attached to XEN: A New Technique to Manage Failed XEN Glaucoma Surgery. *J Glaucoma* 2018;27:382-384.
30. Sng CC, Wang J, Hau S, Htoon HM, Barton K. XEN-45 collagen implant for the treatment of uveitic glaucoma. *Clin Exp Ophthalmol* 2018;46:339-345.
31. Karri B, Gupta C, Mathews D. Endophthalmitis Following XEN Stent Exposure. *J Glaucoma* 2018.
32. Broadway D, Grierson I, Hitchings R. Racial differences in the results of glaucoma filtration surgery: are racial differences in the conjunctival cell profile important?. *Br J Ophthalmol* 1994;78:466-475.

TABLES ET FIGURES

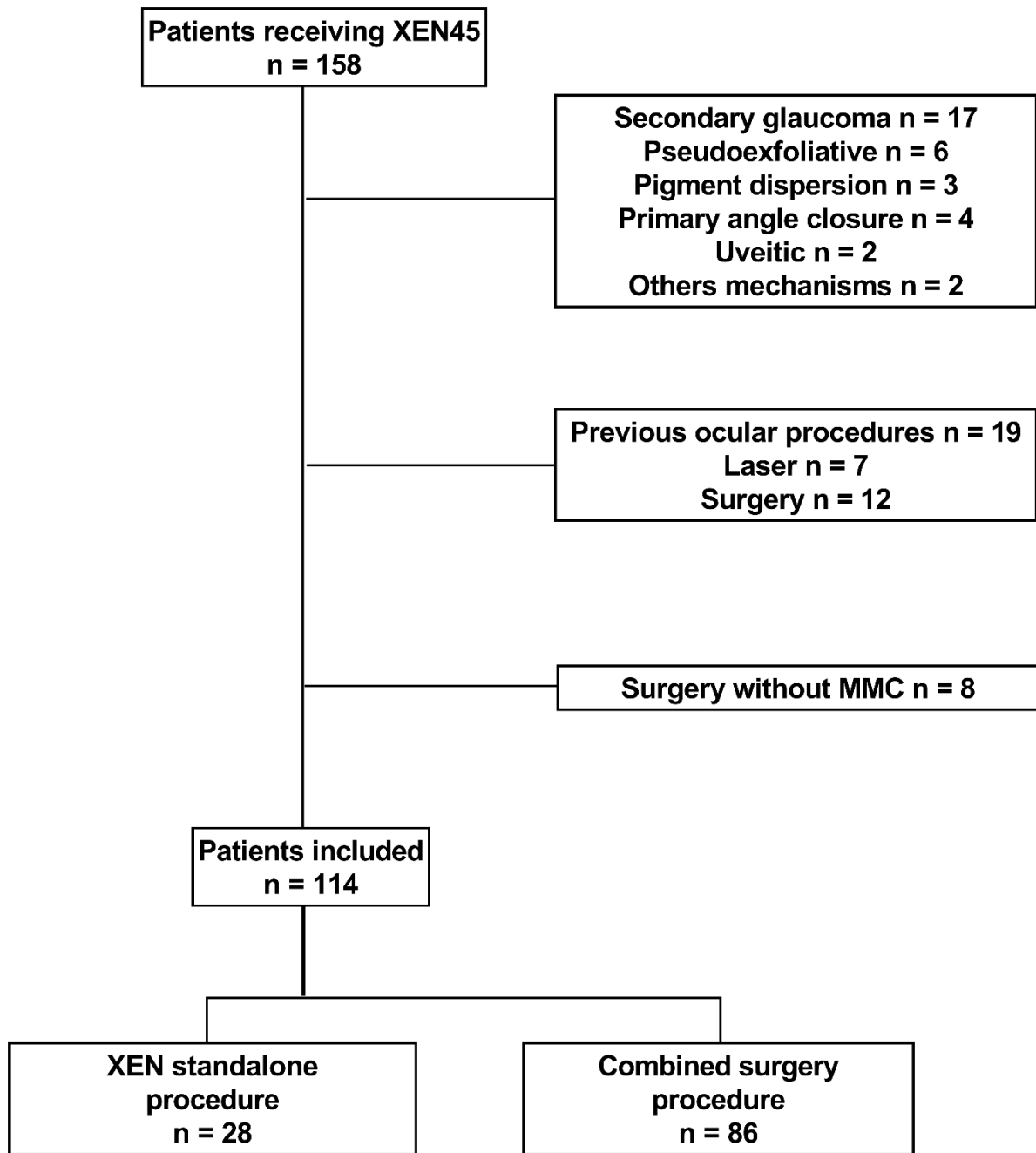


FIGURE 1. Flowchart of the Patients Included in the Study

XEN standalone procedure

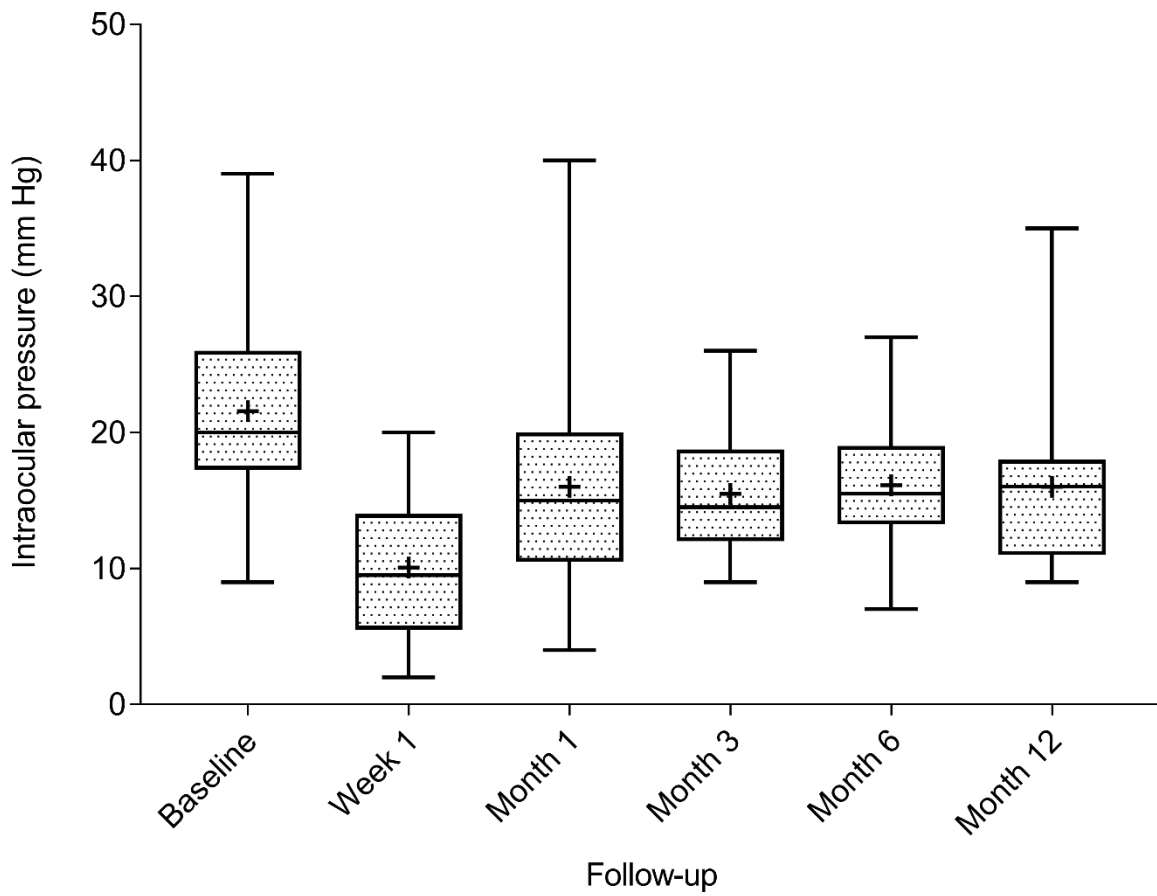


FIGURE 2a. Mean intraocular pressure (IOP) change from baseline during follow-up in the XEN standalone procedure group

Combined surgery

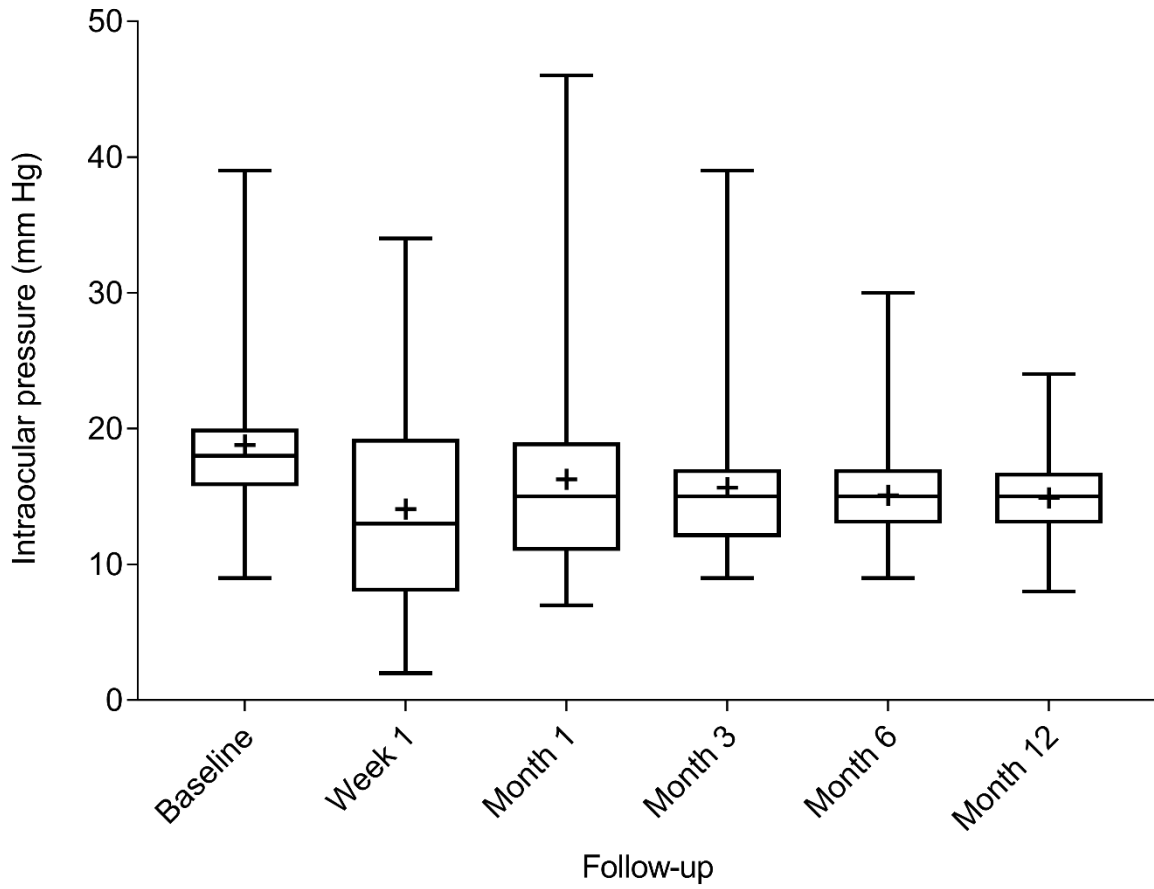


FIGURE 2b. Mean intraocular pressure (IOP) change from baseline during follow-up in the combined surgery group

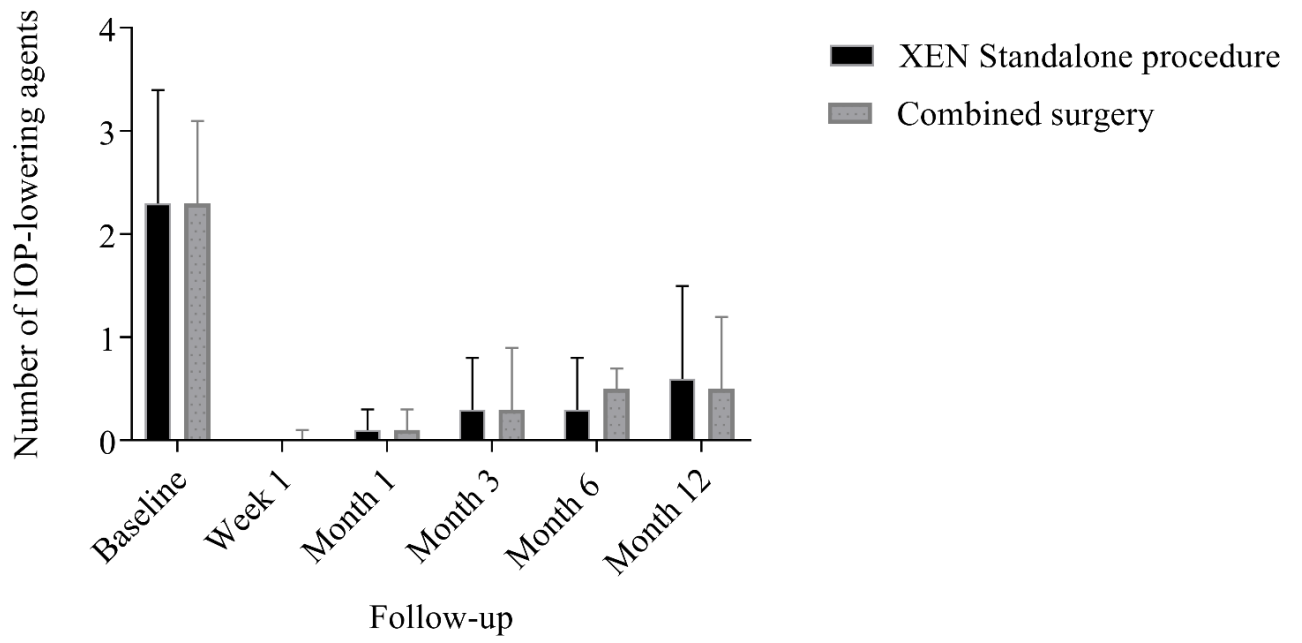


FIGURE 3. Mean number of IOP-lowering agents during follow-up

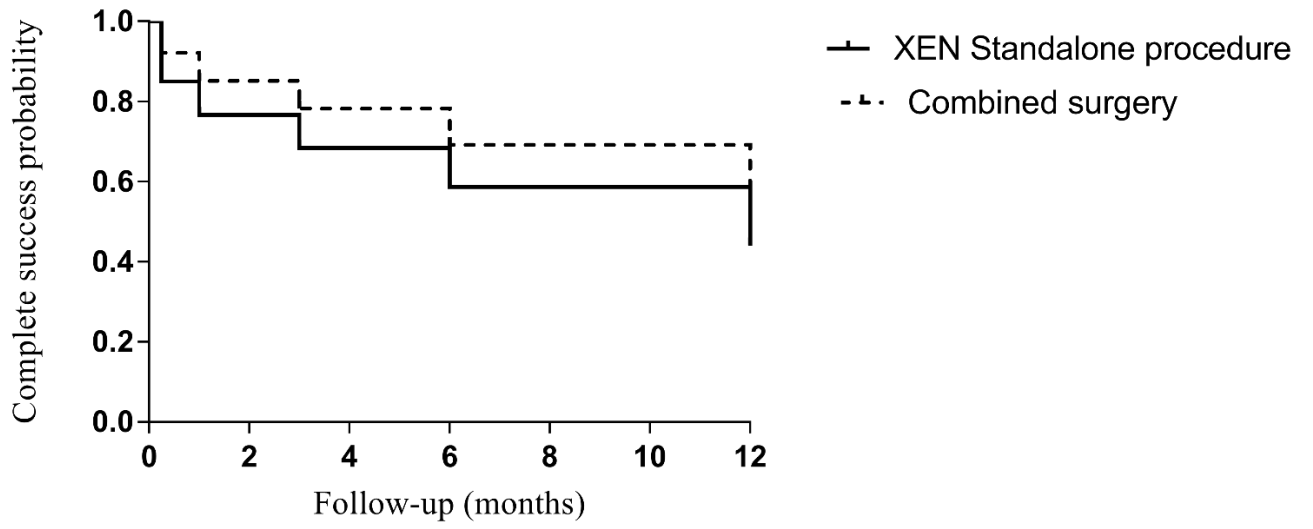


FIGURE 4. Kaplan-Meier curve for the cumulative probability of complete success in the two surgery groups

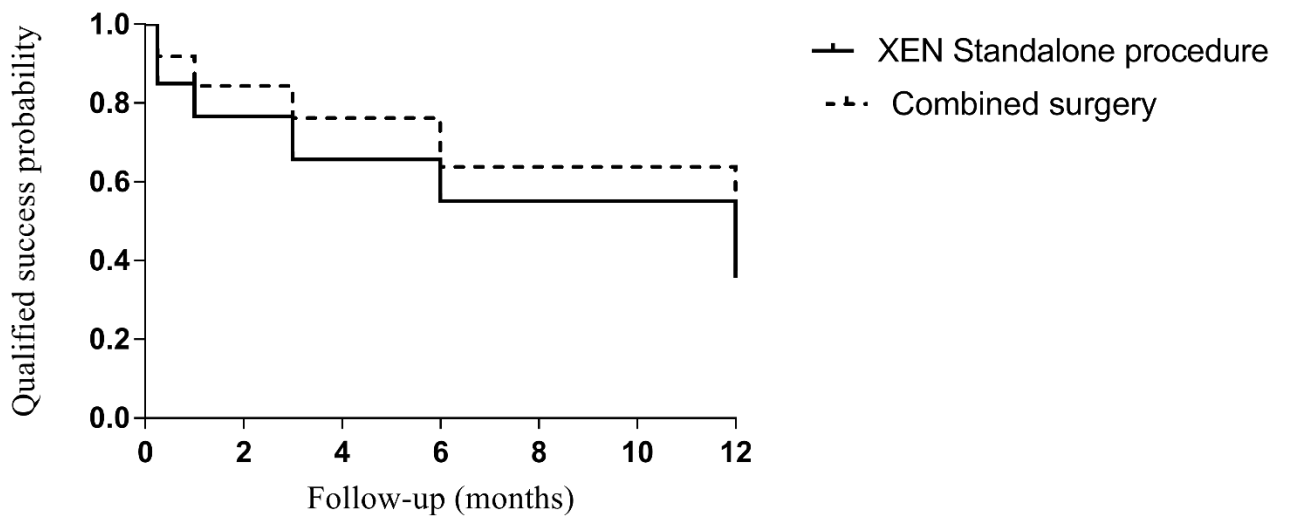


FIGURE 5. Kaplan-Meier curve for the cumulative probability of qualified success in the two surgery groups

TABLE 1. Baseline Patient Demographic and Characteristics (n=114 Eyes of 81 Patients)

Parameters	Total population (n=114)	XEN standalone group (n=28)	Combined surgery group (n=86)	P-Value
Age, (y)	71.8 ± 10.3	66.7 ± 11.3	73.4 ± 8.5	0.004
Sex, (male)	38 (46.9)	9 (45.0)	29 (47.5)	0.999
Eye side, (right)	54 (47.4)	17 (60.7)	37 (43.0)	0.129
Diabetes,	11 (15.3)	0 (0.0)	11 (12.8)	0.037
Preoperative BCVA (decimal)	0.6 ± 0.3	0.7 ± 0.2	0.5 ± 0.2	0.001
IOP at baseline (mmHg)	19.5 ± 6.1	21.6 ± 7.1	18.8 ± 5.7	0.743
Preservatives IOP-lowering agent	71 (62.3)	17 (60.7)	54 (62.8)	0.807
No. IOP-lowering agent	2.3 ± 1.1	2.3 ± 1.3	2.3 ± 1.0	0.591
Pachymetry (µm)	536.2 ± 39.4	539.8 ± 41.0	535.0 ± 39.2	0.479
Preoperative MD (dB)	-11.2 ± 8.4	-13.5 ± 10.1	-10.5 ± 7.8	0.330

BCVA: best-corrected visual acuity; IOP: intraocular pressure; MD: mean deviation
Continuous variables are displayed as mean ± SD; categorical variables are displayed as numbers (percentages)

TABLE 2. Postoperative Ocular Adverse Events during the Follow-up

Adverse events	N (%)
Hyphema	3 (2.6)
Wound leak	0 (0.0)
Hypotony (< 6 mmHg after the first postoperative month)	1 (0.9)
Anterior chamber inflammation	1 (0.9)
Endophthalmitis	0 (0.0)
Blebitis	0 (0.0)
Diplopia	0 (0.0)
Retinal vein occlusion	1 (0.9)
Choroidal detachment	3 (2.6)
Retinal detachment	0 (0.0)
XEN exposure	1 (0.9)
Additional drainage surgery	
Trabeculectomy	1 (0.9)
Deep sclerectomy	0 (0.0)
Second XEN implantation	2 (1.8)
No light perception	0 (0.0)

Categorical variables are displayed as numbers (percentages)

CONCLUSION

THESE SOUTENUE PAR MME BARRENECHEA ELSA CONCLUSIONS

Le glaucome à angle ouvert est une neuropathie optique chronique responsable de la première cause mondiale de cécité irréversible et provoquant une dégradation progressive du champ visuel. Même si la physiopathologie du glaucome chronique reste encore complexe, l'élément principal d'action thérapeutique est la diminution de la pression intraoculaire (PIO) par diverses voies : collyres hypotonisants, laser, chirurgie. A ce jour, la chirurgie de référence du glaucome demeure la trabéculéctomie. Cependant, cette technique de chirurgie filtrante reste encore invasive nécessitant l'ouverture de la conjonctive et la réalisation de volets scléraux. De plus, elle expose à des risques post-opératoires non négligeables : hypotonie, endophtalmie, hyphéma, astigmatisme induit, fibrose.

Durant la dernière décennie et avec l'évolution des techniques de chirurgie, se sont développés les MIGS (Microinvasive Glaucoma Surgery). Ils permettent une récupération rapide de l'acuité visuelle post-opératoire, peuvent être associés à une chirurgie de cataracte et disposent d'un meilleur profil de sécurité.

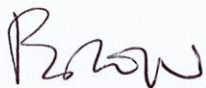
L'un d'entre eux, le XEN Gel Stent permet de diminuer la PIO grâce à la création d'un flux sous conjonctival d'humeur aqueuse obtenu par procédure abinterno en préservant au maximum l'architecture de l'œil.

Ses dimensions (6 mm de longueur, 45 μ de lumière) ont été calculées d'après la loi de Hagen Poiseuille de manière à prévenir l'hypotonie post-opératoire.

L'objectif de cette étude était d'évaluer dans un premier temps l'efficacité du dispositif sur la PIO et le nombre de traitements hypotonisants. Ensuite, dans un deuxième temps, a été étudié le profil de

sécurité de l'implant XEN Gel Stent dans le traitement chirurgical du glaucome à angle ouvert.

Le Président du jury,

Pr. 



Vu et permis d'imprimer
Dijon, le
Le Doyen



Pr. M. MAYNADIÉ

TITRE DE LA THESE :

EFFICACITE ET SECURITE A 12 MOIS D'UNE CHIRURGIE MICROINVASIVE PAR IMPLANT XEN GEL STENT DANS LE TRAITEMENT DU GLAUCOME A ANGLE OUVERT

AUTEUR: BARRENECHEA ELSA

RESUME :

Objectif : évaluer l'efficacité et la sécurité à 12 mois d'une chirurgie microinvasive par implant XEN Gel chez des patients présentant un glaucome à angle ouvert non contrôlé.

Matériel et méthodes : étude monocentrique, prospective, au Centre Hospitalier Universitaire de Dijon, entre 2016 et 2017, incluant des patients présentant un glaucome à angle ouvert opérés d'une chirurgie microinvasive par implant XEN Gel associé ou non à une phacoémulsification. Les patients étaient opérés avec injection sous conjonctivale de lidocaïne 1% et avec utilisation de mitomycine C topique (MMC). Ils bénéficiaient d'un examen ophtalmologique en pré-opératoire, lors de la première semaine, à 1, 3, 6 et 12 mois post-opératoire. Ont été exclus de notre analyse, les patients aux antécédents de chirurgie filtrante ou de laser, ainsi que ceux présentant des glaucomes secondaires. Le succès complet était défini par une diminution de la pression intraoculaire (PIO) initiale d'au moins 20 % et par une PIO à 12 mois inférieure à 18 mmHg sans traitement.

Le succès qualifié était défini par une diminution de la PIO initiale d'au moins 20 % et par une PIO à 12 mois inférieure à 18 mmHg avec ou sans traitement.

Résultats : 114 yeux de 81 patients ont été inclus dans notre étude. 86 yeux ont bénéficié d'une chirurgie combinée avec phacoémulsification et 28 yeux d'une chirurgie par implant XEN Gel seul. La PIO moyenne a été réduite de $19,5 \pm 6,1$ mmHg en pré-opératoire à $15,1 \pm 4,3$ mmHg à 12 mois post-opératoire ($p = 0,006$). Le nombre de collyres hypotonisants a été diminué de $2,3 \pm 1,1$ en pré-opératoire à $0,5 \pm 0,9$ à 12 mois post-opératoire ($p = 0,002$). A 12 mois, 36 (31,6 %) yeux ont présenté un succès complet dont 7 (25,0 %) dans le groupe XEN Gel stent et 29 (33,7 %) dans le groupe de chirurgie combinée. A 12 mois, 47 (41,2 %) yeux ont présenté un succès qualifié dont 11 (39,3 %) dans le groupe XEN Gel stent et 36 (41,9 %) dans le groupe de chirurgie combinée.

Aucun facteur tel que l'âge, le sexe, le diabète, le nombre de collyres hypotonisants en pré-opératoire, la présence de conservateurs dans les collyres en pré-opératoire, la sévérité du glaucome, n'a été retrouvé significativement associé au risque d'échec. Aucune complication sévère n'a été constatée lors du suivi.

Conclusion : l'implant XEN Gel permet une diminution efficace de la PIO et du nombre de traitements hypotonisants au cours du temps. La baisse de la PIO semble donc être liée au dispositif lui-même et non à l'extraction concomitante de la cataracte.