



HAL
open science

Étude de registre sur la sclérectomie profonde non perforante : résultats à long terme en vraie vie

Nicolas Morvant

► **To cite this version:**

Nicolas Morvant. Étude de registre sur la sclérectomie profonde non perforante : résultats à long terme en vraie vie. Sciences du Vivant [q-bio]. 2022. dumas-03907518

HAL Id: dumas-03907518

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03907518v1>

Submitted on 20 Dec 2022

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

U.F.R. DES SCIENCES MEDICALES

Année 2022

Thèse n° 3217

THESE POUR L'OBTENTION DU
DIPLOME D'ETAT de DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement

Par Nicolas MORVANT

Née le 8 mars 1994 à Nice

Le 28 octobre 2022

Étude de Registre sur la Sclérectomie Profonde Non Perforante :

Résultats à Long Terme en Vraie Vie

Directeur de thèse : Monsieur le Professeur Cédric SCHWEITZER

Rapporteur de thèse : Monsieur le Professeur Florent APTEL

Membres du jury :

Monsieur le Professeur Jean-François KOROBELNIK

Madame le Professeur Marie-Noëlle DELYFER

Monsieur le Professeur David TOUBOUL

Monsieur le Professeur Cédric SCHWEITZER

Président

Jury

Jury

Directeur de thèse

TABLE DES MATIERES

REMERCIEMENTS	3
LISTE DES ABRÉVIATIONS	4
INTRODUCTION	5
ARTICLE	11
ABSTRACT	12
MANUSCRIT	13
REFERENCES	24
TABLES	26
FIGURES	31
CONCLUSION ET PERSPECTIVES	34
ANNEXES	37
Mécanisme de l'écoulement de l'humeur aqueuse et hypertonie	37
Sclérectomie profonde non perforante, technique et spécificités	44
Récapitulatif des données de la littérature sur la sclérectomie profonde non perforante	53
SERMENT D'HIPPOCRATE	59

REMERCIEMENTS

Aux membres du jury,

Au président du jury, **Monsieur le Professeur Jean-François Korobelnik**, vous me faites l'honneur de présider ce jury et de juger ce travail. Je suis admiratif devant l'étendue de vos connaissances ainsi que devant votre rigueur professionnelle, présente en toute circonstance. Veuillez trouver ici toute ma reconnaissance et mon plus grand respect.

A mon directeur de thèse, **Monsieur le Professeur Cédric Schweitzer**, je vous remercie pour votre encadrement dans ce travail et pour tout ce que vous m'avez appris, tant au niveau des connaissances que de la façon des restituer. Votre déterminisme et votre investissement sont remarquables, vous êtes un exemple pour moi.

A **Madame le Professeur Marie-Noëlle Delyfer**, je vous remercie d'avoir accepté de juger ce travail. Je garde un excellent souvenir du semestre passé à vos côtés, merci pour votre implication dans ma formation et dans celle de tous les internes, nous vous en sommes tous très reconnaissants. Soyez assurée de ma gratitude et de mon profond respect.

A **Monsieur le Professeur David Touboul**, vous me faites l'honneur de juger ce travail. Merci pour votre dynamisme et votre bienveillance. Votre sens clinique m'a permis de parfaire mes connaissances dans le domaine de la cornée et je regrette de n'avoir pas pu réaliser un semestre à vos côtés.

Au rapporteur de cette thèse, **Monsieur le Professeur Florent Aptel**, merci d'avoir accepté ce rapport. Votre énergie dans le domaine du glaucome est extrêmement stimulante. Je suis honoré de bénéficier de votre expertise dans ce travail.

LISTE DES ABRÉVIATIONS

ACD	Anterior chamber depth
AGORA	Analyse épidémiologique des Glaucomes en Région Aquitaine
AL	Axial length
BCVA	Best-corrected visual acuity
CHU	Centre Hospitalier Universitaire
CNIL	Comité National de l'informatique et des libertés
GCFA (CACG)	Glaucome chronique par fermeture de l'angle (chronic angle closure glaucoma)
GPAO (POAG)	Glaucome primitif à angle ouvert (primary open angle glaucoma)
HA	Humeur aqueuse
LGP	Laser goniopuncture
MD	Mean deviation
MIGS	Minimally Invasive Glaucoma Surgery
MMC	Mitomycin C
mmHg	Millimètre de Mercure
Nd-YAG	Neodymium-doped yttrium aluminium garnet
OCT	Optical coherence tomography
PIO (IOP)	Pression intra oculaire (intra ocular pressure)
SC	Schlemm canal
SD	Standard deviation
SPNP (NPDS)	Sclérectomie profonde non pénétrante (non penetrating deep sclerectomy)
TDM	Trabeculo-descemet membrane
VF	Visual field
WGA	World Glaucoma Association

INTRODUCTION

Le glaucome est la première cause de cécité irréversible à travers le monde, avec environ 80 millions de personnes atteintes aujourd'hui et plus de 110 millions en 2040 d'après les projections épidémiologiques(1,2). En France, le glaucome représente la deuxième cause de malvoyance (après la dégénérescence maculaire liée à l'âge), entre 1 et 2 millions de personnes sont concernées, dont environ 400 000 l'ignorent(3).

Le glaucome est une neuropathie optique progressive, caractérisée par une perte définitive des cellules ganglionnaires rétiniennes. La destruction de celles-ci a des conséquences anatomiques et fonctionnelles constituant la pathologie. L'atteinte anatomique se caractérise par une destruction des fibres nerveuses menant à l'élargissement de l'excavation de la papille (dépression de l'extrémité du nerf optique). L'atteinte fonctionnelle est marquée par un déficit évolutif du champ visuel périphérique, jusqu'à une atteinte centrale(4).

Les mécanismes physiopathologiques de cette neuropathie ne sont pas parfaitement compris mais plusieurs facteurs ont été identifiés : principalement l'âge, l'ethnicité, la myopie, les antécédents familiaux et l'hypertonie oculaire. L'hypertonie oculaire est responsable d'un stress mécanique direct sur les cellules ganglionnaires, notamment au niveau de la lame criblée, conduisant à leur apoptose. C'est ainsi le seul facteur de risque modifiable et accessible à un traitement. Ainsi, les thérapeutiques actuelles reposent essentiellement sur l'abaissement de la PIO. Plusieurs études ont démontré que l'abaissement de la PIO permettait de ralentir l'évolution de la maladie, même si la PIO était statistiquement normale(5–7).

Le traitement de première intention repose sur les collyres hypotonisants. Plusieurs classes médicamenteuses sont disponibles, avec des mécanismes d'action différents. En les utilisant seuls ou en association, on obtient une réduction pressionnelle notable. Ils sont néanmoins responsables d'effets secondaires(8,9). La trabéculoplastie au laser est aussi un traitement de

première ligne, permettant une baisse de la PIO, avec peu d'effets secondaires, mais d'efficacité limitée dans le temps(10,11).

Si l'efficacité de ces outils de première ligne ne permettent pas d'obtenir une PIO satisfaisante, ou qu'ils ne sont pas tolérés, la chirurgie s'avère nécessaire(12). Elle repose essentiellement sur la chirurgie filtrante, qui consiste en une fistulisation sous conjonctivale de l'humeur aqueuse. La technique de référence est la trabeculectomie(13,14). Une résection trabéculaire sectorielle de pleine épaisseur permet de mettre en relation directe la chambre antérieure et l'espace sous conjonctival. L'humeur aqueuse pourra ainsi être éliminée vers la circulation générale directement par les vaisseaux conjonctivaux. Bien que son efficacité soit indiscutable, elle présente des risques importants. La résection trabéculaire de pleine épaisseur entraîne une diminution brutale de la pression intra oculaire en per opératoire, exposant à des complications graves comme l'hypotonie(15,16).

Des variantes chirurgicales ont alors été développées, proposant une intervention filtrante à globe fermé, pour éviter cette décompression oculaire brutale.

La plus connue est la sclérectomie profonde non perforante (Annexe 2). La résection trabéculaire n'est alors que partielle : la membrane trabéculo-descemétique est respectée(17). Cette membrane, laissée en place, permet une fuite douce de l'humeur aqueuse vers les espaces sous conjonctivaux(18). De part cette réduction douce de la pression intra oculaire, la sclérectomie est responsable de moins de complications per et post opératoire qu'une trabeculectomie. La récupération visuelle est également plus rapide(19,20).

Néanmoins, comme la trabeculectomie, elle reste une chirurgie filtrante, avec comme voie d'élimination principale la voie sous conjonctivale. L'humeur aqueuse accumulée dans les espaces sous conjonctivaux est donc responsable d'une bulle de filtration, la cicatrisation excessive de celle-ci est la cause essentielle des échecs des chirurgies filtrantes(21). Afin de limiter cette cascade cicatricielle, on applique des antimétabolites au niveau du site chirurgical

durant l'intervention, pour inhiber la prolifération cellulaire(22–24). Durant le suivi post-opératoire, on peut réaliser des *needlings*, intervention rapide qui consiste à effondrer mécaniquement les parois fibreuses de la bulle de filtration(25,26).

La sclérectomie profonde non perforante expose donc aux risques communs à toute chirurgie filtrante : seidel, hypotonie, décollement choroïdien, œdème maculaire, rétinopathie, hyphéma, glaucome malin, blébite, hypertonie(27,28). Cependant, la décompression douce obtenue par l'absence d'ouverture de la chambre antérieure, permet une fréquence plus faible de celles-ci(29,30).

Des risques spécifiques sont néanmoins présents : la membrane trabéculo-descemétique peut être perforée durant l'intervention. Ceci expose au risque d'incarcération irienne au niveau du site chirurgical, nécessitant parfois une conversion en trabeculectomie. L'iris peut également s'incarner dans le site chirurgical en post-opératoire (notamment après goniopuncture : ouverture laser de la membrane pour potentialiser la filtration). Une désincarcération (laser ou chirurgicale) est alors nécessaire(31,32).

Dans la littérature, bien que la trabeculectomie soit la chirurgie filtrante de référence, la sclérectomie semble se distinguer par des résultats pressionnels voisins et un meilleur profil de sécurité(29,30). La sclérectomie demande une courbe d'apprentissage plus longue, et n'est pas réalisée dans toutes les régions du monde. Une revue Cochrane et une méta analyse récente n'ont pas permis de conclure sur la supériorité d'une technique comparée à l'autre, du fait du manque d'articles publiés(30,33). En effet, les études disponibles disposent souvent de petits effectifs, et peu sont réalisées en données de vraie vie.

Ce travail a pour objectif d'exposer les résultats à long terme de la sclérectomie chez tous sujets du registre AGORA (Analyse épidémiologique des Glaucomes en Région Aquitaine) ayant bénéficié de cette chirurgie entre Janvier 2012 et Janvier 2019 au CHU de Bordeaux. Le registre AGORA est une cohorte épidémiologique monocentrique incluant de façon consécutive tous

les patients suivis dans le service d'ophtalmologie du CHU de Bordeaux atteints d'une hypertonie oculaire ou d'un glaucome. Les paramètres démographiques, clinique et paracliniques de soin courant sont recueillies dans un *Case Report Form* de façon systématique, après accord des patients. Le registre a été approuvé par le Comité d'Ethique de Bordeaux en Septembre 2011 (Le Comité de Protection des Personnes Sud Ouest et Outre-Mer III) et la collecte et le traitement des données sont conformes à la méthodologie recommandée par le CNIL (Comité National de l'informatique et des libertés).

REFERENCES

1. Tham YC, Li X, Wong TY, Quigley HA, Aung T, Cheng CY. Global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040: a systematic review and meta-analysis. *Ophthalmology*. nov 2014;121(11):2081-90.
2. Jonas JB, Aung T, Bourne RR, Bron AM, Ritch R, Panda-Jonas S. Glaucoma. *Lancet Lond Engl*. 11 nov 2017;390(10108):2183-93.
3. Haute Autorité de Santé HAS. Dépistage et diagnostic précoce du glaucome : problématique et perspectives en France [Internet]. Saint-Denis La Plaine; 2006. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_500229/fr/depistage-et-diagnostic-precoce-du-glaucome-problematique-et-perspectives-en-france
4. Quigley HA. Glaucoma. *Lancet Lond Engl*. 16 avr 2011;377(9774):1367-77.
5. Heijl A, Leske MC, Bengtsson B, Hyman L, Bengtsson B, Hussein M. Reduction of intraocular pressure and glaucoma progression: results from the Early Manifest Glaucoma Trial. *Arch Ophthalmol Chic Ill* 1960. oct 2002;120(10):1268-79.
6. The Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS): 7. The relationship between control of intraocular pressure and visual field deterioration. The AGIS Investigators. *Am J Ophthalmol*. oct 2000;130(4):429-40.
7. The effectiveness of intraocular pressure reduction in the treatment of normal-tension glaucoma. Collaborative Normal-Tension Glaucoma Study Group. *Am J Ophthalmol*. oct 1998;126(4):498-505.
8. Ammar DA, Noecker RJ, Kahook MY. Effects of benzalkonium chloride- and polyquad-preserved combination glaucoma medications on cultured human ocular surface cells. *Adv Ther*. juin 2011;28(6):501-10.
9. Baudouin C, Liang H, Hamard P, Riancho L, Creuzot-Garcher C, Warnet JM, et al. The ocular surface of glaucoma patients treated over the long term expresses inflammatory markers related to both T-helper 1 and T-helper 2 pathways. *Ophthalmology*. janv 2008;115(1):109-15.
10. Gazzard G, Konstantakopoulou E, Garway-Heath D, Barton K, Wormald R, Morris S, et al. Laser in Glaucoma and Ocular Hypertension (LiGHT) trial. A multicentre, randomised controlled trial: design and methodology. *Br J Ophthalmol*. mai 2018;102(5):593-8.
11. Francis BA, Ianchulev T, Schofield JK, Minckler DS. Selective laser trabeculoplasty as a replacement for medical therapy in open-angle glaucoma. *Am J Ophthalmol*. sept 2005;140(3):524-5.
12. Lichter PR, Musch DC, Gillespie BW, Guire KE, Janz NK, Wren PA, et al. Interim clinical outcomes in the Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study comparing initial treatment randomized to medications or surgery. *Ophthalmology*. nov 2001;108(11):1943-53.
13. Kirwan JF, Lockwood AJ, Shah P, Macleod A, Broadway DC, King AJ, et al. Trabeculectomy in the 21st century: a multicenter analysis. *Ophthalmology*. déc 2013;120(12):2532-9.
14. Landers J, Martin K, Sarkies N, Bourne R, Watson P. A twenty-year follow-up study of trabeculectomy: risk factors and outcomes. *Ophthalmology*. avr 2012;119(4):694-702.
15. Jampel HD, Musch DC, Gillespie BW, Lichter PR, Wright MM, Guire KE. Perioperative complications of trabeculectomy in the collaborative initial glaucoma treatment study (CIGTS). *Am J Ophthalmol*. juill 2005;140(1):16-22.
16. Edmunds B, Thompson JR, Salmon JF, Wormald RP. The National Survey of Trabeculectomy. III. Early and late complications. *Eye Lond Engl*. mai 2002;16(3):297-303.
17. Baumgartner JM, Ngondi CE, Bovet J, Chiou AG. Chirurgie filtrante dans le glaucome : étude comparative de trois approches chirurgicales. *J Fr Ophtalmol*. nov 2012;35(9):705-15.
18. Hamard P, Valtot F, Sourdille P, Bourles-Dagonet F, Baudouin C. Confocal microscopic examination of trabecular meshwork removed during ab externo trabeculectomy.

Br J Ophthalmol. sept 2002;86(9):1046-52.

19. Anand N, Kumar A, Gupta A. Primary Phakic Deep Sclerectomy Augmented With Mitomycin C: Long-term Outcomes. *J Glaucoma*. janv 2011;20(1):21-7.
20. Delarive T, Rossier A, Rossier S, Ravinet E, Shaarawy T, Mermoud A. Aqueous dynamic and histological findings after deep sclerectomy with collagen implant in an animal model. *Br J Ophthalmol*. nov 2003;87(11):1340-4.
21. Holló G. Wound Healing and Glaucoma Surgery: Modulating the Scarring Process with Conventional Antimetabolites and New Molecules. *Dev Ophthalmol*. 2017;59:80-9.
22. Fontana H, Nouri-Mahdavi K, Lumba J, Ralli M, Caprioli J. Trabeculectomy with mitomycin C: outcomes and risk factors for failure in phakic open-angle glaucoma. *Ophthalmology*. juin 2006;113(6):930-6.
23. Lockwood A, Brocchini S, Khaw PT. New developments in the pharmacological modulation of wound healing after glaucoma filtration surgery. *Curr Opin Pharmacol*. févr 2013;13(1):65-71.
24. Joshi AB, Parrish RK 2nd, Feuer WF. 2002 survey of the American Glaucoma Society: practice preferences for glaucoma surgery and antifibrotic use. *J Glaucoma*. avr 2005;14(2):172-4.
25. Koukhouli A, Musa F, Anand N. Long-term outcomes of needle revision of failing deep sclerectomy blebs. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol Albrecht Von Graefes Arch Klin Exp Ophthalmol*. janv 2015;253(1):99-106.
26. Rabiolo A, Marchese A, Bettin P, Monteduro D, Galasso M, Dolci MP, et al. Needle revision outcomes after glaucoma filtering surgery: survival analysis and predictive factors. *Eur J Ophthalmol*. mars 2020;30(2):350-9.
27. Rebolleda G, Munoz-Negrete FJ. Comparison between phaco-deep sclerectomy converted into phaco-trabeculectomy and uneventful phaco-deep sclerectomy. *Eur J Ophthalmol*. juin 2005;15(3):343-6.
28. Mercieca K, Shevade B, Anand N. Outcomes of combined phacoemulsification and deep sclerectomy: a 10-year UK single-centre study. *Eye*. nov 2015;29(11):1495-503.
29. Cheng J wei, Ma X ye, Wei R li. Efficacy of non-penetrating trabecular surgery for open angle glaucoma: a meta-analysis. *Chin Med J (Engl)*. juill 2004;117(7):1006-10.
30. Gabai A, Cimarosti R, Battistella C, Isola M, Lanzetta P. Efficacy and Safety of Trabeculectomy Versus Nonpenetrating Surgeries in Open-angle Glaucoma: A Meta-analysis. *J Glaucoma*. sept 2019;28(9):823-33.
31. Anand N, Pilling R. Nd:YAG laser goniopuncture after deep sclerectomy: outcomes. *Acta Ophthalmol (Copenh)*. févr 2010;88(1):110-5.
32. Penaud B, Leleu I, Laplace O, Akesbi J, Blumen-Ohana E, Nordmann JP. Outcomes of Laser Goniopuncture Following Nonpenetrating Deep Sclerectomy With Mitomycin C: A Large Retrospective Cohort Study. *J Glaucoma*. janv 2019;28(1):51-5.
33. Eldaly MA, Bunce C, Elsheikha OZ, Wormald R. Non-penetrating filtration surgery versus trabeculectomy for open-angle glaucoma. *Cochrane Database Syst Rev*. 15 févr 2014;(2):CD007059.

Registry Study of Non Penetrating Deep Sclerectomy:

Long-Term Real-life Outcomes

ABSTRACT

Purpose: To report the long-term efficacy and safety of non penetrating deep sclerectomy (NPDS) in a real-life setting and identify factors influencing surgical failure.

Methods: All glaucoma patients followed at the Bordeaux University Hospital are included in a registry with prospective data collection. We included all adult patients from this registry who underwent NPDS between January 2012 and January 2021 with at least 6 months of postoperative follow-up. Three intraocular pressure (IOP) success cutoffs were defined: IOP ≤ 21 mm Hg and a 20% decrease from baseline; IOP ≤ 18 mm Hg and a 20% decrease from baseline; IOP ≤ 15 mm Hg and a 25% decrease from baseline. Failure rates of the procedure were calculated using a generalized linear mixed-effects model with random effects.

Results: 852 eyes of 591 patients were included in the study. The mean follow-up was 33,2 +/- 27,7 months. Mean \pm SD IOP decreased from 22,0 \pm 7,4mmHg to 14,3 \pm 5,4mmHg, 14,7 \pm 4,9mmHg and 14,0 \pm 4,2mmHg at 1, 3 and 6 years, respectively ($p < 0,001$). For all cutoffs, age, follow-up time, no previous glaucoma surgery, number of pre-operative glaucoma medications and needling procedures were associated with increased failure ($p < 0,001$). For all cutoffs, intraoperative mitomycin C at 0,4 mg/mL and previous glaucoma surgery were associated with reduced failure ($p < 0,001$). Chorioretinal folds were noted in 8 eyes (0,9%), one of which required a suture of the scleral flap. Iris incarceration was noted in 57 eyes (7,0%), seven of which were recurrent. Eighty eyes (9,4%) required subsequent glaucoma procedures.

Conclusion: This study shows in a real-life setting that NPDS is an effective, long-lasting surgical procedure for glaucoma. The selection of the antimetabolite and postoperative procedures are critical to surgical success.

MANUSCRIT

INTRODUCTION

Trabeculectomy remains the gold standard surgical procedure for patients with medically uncontrolled glaucoma. Surgical technique has evolved over the years with antifibrotics application to prevent scarring(1), safer trabeculectomy technique including the Moorfields Safer Surgery System(2,3), postoperative management like needle revision(4). Despite these surgical improvements, critical complications may occur, such as hypotony that can lead to severe choroidal detachment, retinal fold, cataract, visual field worsening or vision loss(5,6).

Nonpenetrating procedures, headed by non penetrating deep sclerectomy (NPDS), were popularized in the 1990s as a safer alternative to trabeculectomy in an attempt to decrease some of these complications(7). Indeed, sclerectomy avoids the perforation of the anterior chamber, allowing a progressive decrease in intraocular pressure (IOP) and thus limiting risk associated with hypotony. Under a superficial scleral flap, a deep scleral flap is dissected to expose the Schlemm canal (SC). The dissection is continued to create a permeable trabeculo-descemet membrane (TDM). The juxtacanalicular meshwork and the deep scleral flap are then removed(8,9).

NPDS leads to a filtering bleb as does trabeculectomy, which is the main path for the elimination of the aqueous humor(10). Some features can be used to enhance this evacuation pathway and thus increase the efficiency of the surgery. Needle revisions and the use of antimetabolites are shared with trabeculectomy(7,11,12). However, Nd:YAG laser goniopuncture (LGP) of the TDM is a specific procedure associated with NPDS to facilitate the aqueous humor outflow through the schlemm's canal and the subtenonian space(13–15).

The available studies in literature suggest that the efficiency of sclerectomy may be close to trabeculectomy, yet having a better safety status as in a meta-analysis published in 2013 by Rulli and al, in which there were no statistically significant difference in IOP reduction between

both techniques if antimetabolites were used but trabeculectomy led to more complications as hypotony, choroidal effusion or cataract progression(12,16). However, trials available differ widely in surgical and postoperative techniques, criteria for analysis and design. The follow-up and sample sizes are often quite limited. Moreover, there are few studies with long-term outcomes, especially those with recent surgical techniques and methodology (17,18).

The aim of this study is to assess the IOP reduction profile as well as complication rate of NPDS.

METHODS

Study design

This is a retrospective, single-center study. The results of AGORA registry patients who underwent NPDS between January 2012 and January 2021 were analyzed. The AGORA registry is a monocenter epidemiological cohort including all consecutive patients followed in the ophthalmology department at Bordeaux University Hospital with ocular hypertension or glaucoma. Demographic, clinical and paraclinical parameters of routine care are prospectively collected in a Case Report Form on a routine basis, after informed consent of patients. The registry was approved by the Ethics Committee of Bordeaux in September 2011 (Le Comité de Protection des Personnes Sud-Ouest et Outre-Mer III). This study was performed in compliance with the tenets of the Declaration of Helsinki and Collection and processing of the data are in accordance with the methodology of the CNIL (Comité National de l'informatique et des libertés).

Participants

All eyes from AGORA registry undergoing NPDS from January 2012 through January 2021 were identified and included. If both eyes were eligible then they were both included.

Baseline preoperative variables collected were: age, gender, laterality, type of glaucoma, number and type of antiglaucoma medications, risk factors for glaucoma, lens status, best-corrected visual acuity measurements (BCVA log mar), axial length (IOL-Master 500, Carl Zeiss Meditec, Jena, Germany), central corneal thickness using Optical Coherence Tomography (OCT Visante, Carl Zeiss Meditec Inc, Dublin, CA from 2012 to 2018, then CASIA-2, Tomey Corporation, Nagoya, Japan), IOP measurement with Goldmann applanation tonometry, vertical cup-to-disc ratio and visual field mean deviation value (HFA II, Carl Zeiss Meditec, Dublin, California, USA, SITA Standard 24-2 VF protocol or Octopus, Haag-Streit International, Koeniz, Switzerland; G1 TOP test strategy).

Peroperatives variables collected were: date of surgery, type and exposure time of antifibrotic agent, complications.

Postoperatives variables collected were: date of each visit, BCVA log mar, IOP, number and type of antiglaucoma medications, bleb characteristics, complications occurrence (intra operative, seidel, shallow anterior chamber, choroidal effusion, chorioretinal folds, hyphema, decompression retinopathy, infection, hypotony, vision loss, cataract progression), subsequent procedures (needling, suture, laser, surgery, medication).

Surgical intervention

The surgery was performed mainly under local anesthesia (sub-Tenon's block) or general anesthesia when indicated. The conjunctiva was first sectioned at the limbus, the conjunctiva and tenon were then disinserted posteriorly. Antimitotics were applied under the conjunctival flap: four to six PVA sponges' fragments (1 to 2 mm² in size) soaked in mitomycin (MMC) at 0,2 or 0.4 mg/mL were placed for 2 minutes. MMC at 0,4 mg/ml was mainly used for melanodermic patients, second bleb-forming filtering surgery and uveitic glaucoma. Afterwards, the subconjunctival space was carefully washed with balanced salt solution. The

superficial scleral flap was created, measuring 4x4mm, one third of the scleral thickness and the dissection was prolonged anteriorly 1mm into clear cornea.

Within the edge of the superficial flap, a 90% depth scleral flap was created in the plane of the scleral spur. Dissection was continued into clear cornea, deroofing the SC to expose the TDM. Juxtacanalicular meshwork was peeled off using a titanium Bone forceps to ensure efficient filtration. The deep flap was then excised. The superficial flap was not sutured. No spacer device was used. The conjunctiva was closed with two 8/0 polyglactin (Vicryl®, Ethicon Inc) sutures.

If a microperforation occurred during the peeling of the trabeculodescemet membrane, without iris prolapse, the procedure was completed as described above without further intervention. If a macroperforation occurred, the procedure was converted to trabeculectomy with a basal iridectomy, the superficial scleral flap was tied down with 10/0 nylon sutures.

Postoperative treatment was based on isoptopilocarpine for 1-week, antibiotic therapy for 3 weeks, and local corticosteroid therapy (dexamethasone) at 6 drops per day for 6 weeks, followed by a gradual decrease.

Patients underwent a follow-up visit at Day 3, 14, Months 1, 1.5, 2, 3, 6 and then every 6 months after surgery. The follow-up was intensified if required by clinical need.

If the IOP started to increase above the target levels, Nd:Yag LGP was carried out using a Latina SLT lens. The laser treatment was performed using the free-running Q-switched mode with energy levels ranging from 2 to 4 mJ. Laser was applied at the anterior edge of the TDM until a microperforation was observed (requiring one to five impacts). Prophylactic argon iridoplasty was performed in eyes with narrow-angle closure or convex peripheral iris.

In case of iris incarceration within the TDM (spontaneous or after LGP), attempts were made to release the incarceration by argon laser iridoplasty and Nd:YAG laser shots.

Needle revision was usually performed if LGP failed to lower IOP to target levels. It was carried out in an operating room with a 30-gauge needle and 5-fluorouracil (5-FU) was injected posteriorly into the bleb at the end of the procedure.

Outcomes

Three criteria for tonometric success were used for the purpose of the study: (A) IOP \leq 21 mm Hg and a 20% decrease from baseline; (B) IOP \leq 18 mm Hg and a 20% decrease from baseline; (C) IOP \leq 15 mm Hg and a 25% decrease from baseline. If the IOP was above the specified level or the percentage drop was not reached at visit, then the procedure was considered as a failure. Additional glaucoma surgery, evisceration and loss of light perception were considered as failures for all subsequent visits. As LGP and needle revision are usually considered as additional postoperative procedures of NPDS, these procedures were not considered as failure in our analysis.

Statistical analysis

Failure rates of the procedure was calculated using a generalized linear mixed-effects model with random effects, a logit link, and a binomial error distribution. Failure was defined as a binary variable at each observation. Observations for the same patient were dependent upon one another. We used the glmer function of the lme4 package of the R studio software. This model was developed with explanatory variables (age, sex, ethnicity, lens status, ethnicity, previous glaucoma surgery, antimitotic application, needling, LGP) and were analyzed by analyses of variance (ANOVA). Missing data for each variable were imputed. The paired-t-test was used to compare IOP and logMAR visual acuity. All tests were two-tailed and p-values $<$ 0.05 were taken to be significant. Data presentation adheres to the guidelines suggested by the WGA consensus group.(19)

RESULTS

1058 eyes of 684 patients from AGORA registry underwent deep sclerectomy between January 2012 and January 2021. Of those, 264 eyes were excluded because of follow-up of less than six months (190 eyes), age younger than 18 years old (16 eyes). Hence 852 eyes of 591 patients were eligible for the study. The flowchart is represented in Figure 1. The mean postoperative follow-up was $33,2 \pm 27,7$ months. Table 1 shows the demographics, preoperative characteristics. Intraoperative variables are presented in Table 2.

Preoperative and postoperative IOP values are shown in Figure 2. Mean \pm SD IOP decreased from $22,0 \pm 7,4$ mmHg to $14,3 \pm 5,4$ mmHg, $14,7 \pm 4,9$ mmHg and $14,0 \pm 4,2$ mmHg at 1, 3 and 6 years, respectively (Figure 2). Postoperative IOP was significantly lower than preoperative IOP at every timepoint ($P < 0.001$).

The mean number of glaucoma medications decreased from $3,3 \pm 0,6$ preoperatively to $0.8 \pm 1,2$ at the last follow-up ($P < 0.001$).

Mean preoperative BCVA (logMar) was $0,22 \pm 0,4$, mean postoperative BCVA was 0.22 ± 0.4 at 1 year, 0.24 ± 0.5 at 3 years, 0.24 ± 0.6 at 6 years, and 0.26 ± 0.5 at the last follow-up. No significant difference was noted between preoperative and postoperative BCVA values.

Outcomes of adjusted mixed logistic regression analysis to identify factors prognostic of failure for the three criteria are detailed in Table 3. For all cutoffs, age, follow-up time since surgery, number of pre-operative glaucoma medications and needling procedures were associated with increased failure ($p < 0,01$). For criteria (A) and (B), cup-to-disc ratio was associated with increased risk of failure ($p < 0,02$). For all cutoffs, intraoperative mitomycin C at $0,4$ mg/mL and previous glaucoma surgery were associated with reduced failure ($p < 0,001$)

Intraoperative and postoperative complications are shown in Table 4. The procedure was complicated by TDM macroperforation in 23 eyes, which subsequently required a conversion

into a trabeculectomy with an intraoperative basal iridectomy and flap suture. Five procedures were also converted into trabeculectomy because of insufficient filtration during surgery. Posterior capsular rupture was noted in 1 combined procedure. Iris incarceration (synechiae covering the TDM or after LGP) was noted in 57 eyes, 7 of which were recurrent. It usually occurred after LGP or needle revision. Chorioretinal folds were noted in 8 eyes, 1 of which required a suture of the scleral flap.

Procedures occurring after NPDS are listed in Table 5. LGP was performed in 383 eyes. Needle revisions was performed in 324 eyes, with a mean number of 1,7 procedure. Cumulative incidence of LGP and needling are shown in figure 4. Of the 64 iris incarceration, 5 did not require treatment, 27 required Argon laser iridoplasty and Nd:YAG laser shots, 26 surgical intervention and 6 conversion to trabeculectomy. Prophylactic argon iridoplasty was performed in 15 eyes with narrow angle before LGP. One eye with recurrent herpetic keratouveitis suffered corneal perforation and required evisceration. Two eyes with refractory glaucoma and permanent pain required evisceration for analgesic purposes. Cataract extraction was performed in 40 eyes during follow-up, which represents 9.7% of the eyes that were phakic at baseline and did not undergo combined surgery.

DISCUSSION

In this study, we retrospectively investigated the long-term outcomes of sclerectomy in real-life conditions. Despite the disparity of outcomes reported in the literature, our results are consistent with previously published studies. Rabiolo et al(20) retrospectively analyzed the long-term results of primary NPDS in a large cohort of 513 patients. Surgical technique, postoperative procedures and analysis methodology were consistent with modern management and recommendations. Mean IOP decreased from 23.5 to 13.3 and 12.8 at 3 and 5 years respectively. In this study, failure was defined in accordance with WGA recommendations as

IOP above predefined levels during 2 successive visits, at least 3 months after surgery, in order to avoid early and easily treatable postoperative IOP peaks. Qualified success rates at 5 years were 58%, 35% and 12% for IOP \leq 18mmHg, 15mmHg and 12 mmHg, respectively. Because of the retrospective design of data extraction from an ongoing database, like in our study, there are limitations by irregular frequency and incompleteness of follow-up. Only few recent studies are available for trabeculectomy with recent surgical improvements and up-to-date analysis methods. Kirwan et al(2) conducted a multicenter, retrospective study among 428 eyes with open angle glaucoma who underwent trabeculectomy. Failure outcome was also in accordance with WGA recommendations and was defined if IOP was outside preset levels on 2 consecutive visits after 3 months. Mean IOP decreased from 23 \pm 5,5mmHg to 12,4 \pm 4 at 2 years. Qualified success rate rates were 77% and 64% for IOP \leq 18mmHg and 15 mmHg, respectively. Nevertheless, this study has certain limitations such as the retrospective design, the limited follow-up to 2 years and the infrequent visits. Gedde et al(21) conducted a prospective randomized trial comparing trabeculectomy to the Baerveldt valve as first-line surgery in patients with uncontrolled glaucoma. It is following the Tube Versus Trabeculectomy (TVT) study which compared the 2 procedures with poor results for trabeculectomy, but most of the patients had previous glaucoma surgery.(22) In this Primary Tube Versus Trabeculectomy (PTVT) study, mean IOP decreased from 23.9 \pm 5.7mmHg to 12.1 \pm 4.8 at 3 years and qualified success rate rates were 72% and 51% for IOP \leq 17mmHg and 14 mmHg, respectively.

We reported a higher rate of early aqueous humor leakage (10.9%) and resuture (34%) than those reported by Rabiolo for NPDS (8.9% seidel and no resuture) and similar to those of Kirwan for trabeculectomy (14% seidel and 36% were resutured).(2,20) This could be explained by a pro-active attitude in order to limit any risk of infection or hypotony. NPDS surgical procedures was designed to limit the risk of postoperative hypotony by peeling the inner wall of the Schlemm's canal without perforation. Hypotony causes initial choroidal

detachments followed by chorioretinal remodeling, with folds that can persist and lead to permanent visual impairment, inflammation, cataract progression. We report 1 case of hypotonic folds that required suture of the scleral flap and no case of chronic clinical hypotony. This is less than the rates reported by Rabiolo for NPDS (6 cases of maculopathy) and even less than for trabeculectomy (3% of maculopathy in the PTVT study).(20,21) We report a significant rate of needling and second glaucoma surgery. In the literature the rate of needling during follow-up varies between 0 and 28% (23–26), the rate of new glaucoma surgery between 0 and 17%. (26–29) This could be explained by the pro-scarring nature of some patients in our population. Indeed, we included all patients who underwent NPDS, even those with previous procedures (such as filtering surgery), uveitic glaucoma or aphakic eyes.

Success or failure of bleb-forming filtering surgery can hardly be predicted, although excessive scarring that leads to fibrosis of the bleb is known to be the main factor for these procedures, irrespective of NPDS, trabeculectomy or tubes surgeries.(30–32) The number of preoperative medication was associated with failure in our analysis, this could be related to the conjunctival remodeling associated with their prolonged use.(33,34) There are ways to deal with this subconjunctival tissue inflammatory cascade, including peroperative antifibrotics such as 5-fluorouracil, which inhibits only the proliferation of dividing cells, and MMC, which inhibits cell proliferation regardless of the cell division phase. (11,35) Patients treated with MMC at 0.4 mg/ml are those with the highest risk of failure, yet MMC 0.4mg/mL application is associated with success in our study, supporting the efficiency of antimetabolites. There are other procedures that reduce bleb fibrosis, such as LGP that reshapes the bleb by puncturing the TDM,(14) and postoperative needling by mechanical collapse of fibrotic walls.(36) Although these various procedures have demonstrated their efficiency,(11,15,36,37) needling was associated with failure in our study, and both of these in Rabiolo's.(20) Indeed, these are used in situations in which a scarring reaction occurs and the IOP does not drop to the targeted level.

These tools are therefore associated with surgical failures and could act as early biomarker of bleb failure highlighting an excessive postoperative scarring postoperatively.

Systematic inclusion of NPDS cases provides a total population without selection bias to analyze perioperative outcomes. This allows for real-life data on a large cohort with a long follow-up time. Systematic and prospective collection also allows for a large number of data for each patient, gathered at each visit by the same team with the same equipment and management habits, which allows for a reliable reproducibility of the results and the decisions that have been taken. Because postoperative IOP is fluctuating and can be rapidly managed, we decided to avoid classical survival model that could have underestimated the success of NPSD. Indeed, patients considered as failures at a given time because of an elevated IOP, may easily switch to success again in a real life setting by the use of additional procedures. We therefore used a mixed model in which we treated each visit as a separate event, allowing the transition from failure to success throughout the follow-up.

Our study is limited by the retrospective design and monocenter nature. We also report a very heterogeneous follow-up time. This is because patients were mainly referred in our center for glaucoma surgery and could see their ophthalmologist in the current standard of care once the clinical situation was deemed as stabilized by surgeons. Thus, we hypothesize that patients having a very long-term follow-up are usually those who have undergone a difficult postoperative follow-up, often with a difficult IOP control, thus representing a follow-up bias. The systematic nature of data collection and post-processing means that there may be an under-reporting of postoperative events, particularly minor ones. The analysis of data at specific follow-up dates means that information may be missed if the patient came at intermediate dates. Moreover, our population is very heterogeneous, indeed systematically including all patients means that our population presents significant differences, so the results cannot be applied to all patients.

In conclusion, our data support that NPDS is an effective procedure with limited sight-threatening complications. Glaucoma is a chronic disease and bleb-forming filtering surgeries may have a limited IOP reduction effect with time, so patients would need a careful early and long term follow-up with appropriate and timely performed procedures to maintain the success. Our results, using relevant analysis methods, allow us to transpose this established NPDS efficiency to a real-life population.

REFERENCES

1. Reibaldi A, Uva MG, Longo A. Nine-year follow-up of trabeculectomy with or without low-dosage mitomycin-c in primary open-angle glaucoma. *Br J Ophthalmol.* déc 2008;92(12):1666-70.
2. Kirwan JF, Lockwood AJ, Shah P, Macleod A, Broadway DC, King AJ, et al. Trabeculectomy in the 21st century: a multicenter analysis. *Ophthalmology.* déc 2013;120(12):2532-9.
3. Khaw PT, Chiang M, Shah P, Sii F, Lockwood A, Khalili A. Enhanced Trabeculectomy: The Moorfields Safer Surgery System. *Dev Ophthalmol.* 2017;59:15-35.
4. Rotchford AP, King AJW. Needling revision of trabeculectomies bleb morphology and long-term survival. *Ophthalmology.* juill 2008;115(7):1148-1153.e4.
5. Edmunds B, Thompson JR, Salmon JF, Wormald RP. The National Survey of Trabeculectomy. III. Early and late complications. *Eye Lond Engl.* mai 2002;16(3):297-303.
6. Tseng VL, Kim CH, Romero PT, Yu F, Robertson-Brown KW, Phung L, et al. Risk Factors and Long-Term Outcomes in Patients with Low Intraocular Pressure after Trabeculectomy. *Ophthalmology.* oct 2017;124(10):1457-65.
7. Anand N, Kumar A, Gupta A. Primary Phakic Deep Sclerectomy Augmented With Mitomycin C: Long-term Outcomes. *J Glaucoma.* janv 2011;20(1):21-7.
8. Hamard P, Valtot F, Sourdille P, Bourles-Dagonet F, Baudouin C. Confocal microscopic examination of trabecular meshwork removed during ab externo trabeculectomy. *Br J Ophthalmol.* sept 2002;86(9):1046-52.
9. Baumgartner JM, Ngondi CE, Bovet J, Chiou AG. Chirurgie filtrante dans le glaucome : étude comparative de trois approches chirurgicales. *J Fr Ophtalmol.* nov 2012;35(9):705-15.
10. Delarive T, Rossier A, Rossier S, Ravinet E, Shaarawy T, Mermoud A. Aqueous dynamic and histological findings after deep sclerectomy with collagen implant in an animal model. *Br J Ophthalmol.* nov 2003;87(11):1340-4.
11. Kozobolis VP, Christodoulakis EV, Tzanakis N, Zacharopoulos I, Pallikaris IG. Primary Deep Sclerectomy Versus Primary Deep Sclerectomy with the Use of Mitomycin C in Primary Open-Angle Glaucoma: *J Glaucoma.* août 2002;11(4):287-93.
12. Cheng JW, Cai JP, Li Y, Wei RL. Intraoperative Mitomycin C for Nonpenetrating Glaucoma Surgery: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Glaucoma.* 2011;20(5):322-6.
13. Anand N, Pilling R. Nd:YAG laser goniopuncture after deep sclerectomy: outcomes. *Acta Ophthalmol (Copenh).* févr 2010;88(1):110-5.
14. Di Matteo F, Bettin P, Fiori M, Ciampi C, Rabiolo A, Bandello F. Nd:Yag laser goniopuncture for deep sclerectomy: efficacy and outcomes. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* mars 2016;254(3):535-9.
15. Penaud B, Leleu I, Laplace O, Akesbi J, Blumen-Ohana E, Nordmann JP. Outcomes of Laser Goniopuncture Following Nonpenetrating Deep Sclerectomy With Mitomycin C: A Large Retrospective Cohort Study. *J Glaucoma.* janv 2019;28(1):51-5.
16. Eldaly MA, Bunce C, Elsheikha OZ, Wormald R. Non-penetrating filtration surgery versus trabeculectomy for open-angle glaucoma. *Cochrane Database Syst Rev.* 15 févr 2014;(2):CD007059.
17. Rulli E, Biagioli E, Riva I, Gambirasio G, De Simone I, Floriani I, et al. Efficacy and Safety of Trabeculectomy vs Nonpenetrating Surgical Procedures: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Ophthalmol.* 1 déc 2013;131(12):1573.
18. Gabai A, Cimarosti R, Battistella C, Isola M, Lanzetta P. Efficacy and Safety of Trabeculectomy Versus Nonpenetrating Surgeries in Open-angle Glaucoma: A Meta-analysis. *J Glaucoma.* sept 2019;28(9):823-33.
19. Shaarawy T, Grehn F, Association WG, Sherwood M. WGA Guidelines on Design and Reporting of Glaucoma Surgical Trials. Kugler Publications. Amsterdam; 2009
20. Rabiolo A, Leadbetter D, Alaghand P, Anand N. Primary Deep Sclerectomy in Open-

- Angle Glaucoma: Long-Term Outcomes and Risk Factors for Failure. *Ophthalmol Glaucoma*. avr 2021;4(2):149-61.
21. Gedde SJ, Feuer WJ, Lim KS, Barton K, Goyal S, Ahmed IIK, et al. Treatment Outcomes in the Primary Tube Versus Trabeculectomy Study after 3 Years of Follow-up. *Ophthalmology*. mars 2020;127(3):333-45.
 22. Gedde SJ, Schiffman JC, Feuer WJ, Herndon LW, Brandt JD, Budenz DL. Treatment Outcomes in the Tube Versus Trabeculectomy (TVT) Study After Five Years of Follow-up. *Am J Ophthalmol*. mai 2012;153(5):789-803.e2.
 23. Romera-Romero P, Loscos-Arenas J, Moll-Udina A, Romanic-Bubalo N, Castellvi-Manent J, Valldeperas X. Two-year Results After Deep Sclerectomy With Nonabsorbable Uveoscleral Implant (Esnoper-Clip): Surgical Area Analysis Using Anterior Segment Optical Coherence Tomography. *J Glaucoma*. oct 2017;26(10):929-35.
 24. Khairy HA, Green FD, Nassar MK, Azuara-Blanco A. Control of intraocular pressure after deep sclerectomy. *Eye*. mars 2006;20(3):336-40.
 25. Mercieca K, Shevade B, Anand N. Outcomes of combined phacoemulsification and deep sclerectomy: a 10-year UK single-centre study. *Eye*. nov 2015;29(11):1495-503.
 26. Suominen SMA, Harju MP, Vesti ET. Deep Sclerectomy in Primary Open-Angle Glaucoma and Exfoliative Glaucoma. *Eur J Ophthalmol*. nov 2016;26(6):568-74.
 27. Karaconji T, Mercieca K, Romera P, McNaught A, Anand N. A Comparison of Deep Sclerectomy Trainer Versus Trainee Outcomes. *J Glaucoma*. mai 2019;28(5):427-32.
 28. Bettin P, Di Matteo F, Rabiolo A, Fiori M, Ciampi C, Bandello F. Deep Sclerectomy With Mitomycin C and Injectable Cross-linked Hyaluronic Acid Implant: Long-term Results. *J Glaucoma*. juin 2016;25(6):e625-9.
 29. Bissig A, Rivier D, Zaninetti M, Shaarawy T, Mermoud A, Roy S. Ten Years Follow-up After Deep Sclerectomy With Collagen Implant. *J Glaucoma*. déc 2008;17(8):680-6.
 30. Holló G. Wound Healing and Glaucoma Surgery: Modulating the Scarring Process with Conventional Antimetabolites and New Molecules. *Dev Ophthalmol*. 2017;59:80-9.
 31. Joshi AB, Parrish RK 2nd, Feuer WF. 2002 survey of the American Glaucoma Society: practice preferences for glaucoma surgery and antifibrotic use. *J Glaucoma*. avr 2005;14(2):172-4.
 32. Fontana H, Nouri-Mahdavi K, Lumba J, Ralli M, Caprioli J. Trabeculectomy with mitomycin C: outcomes and risk factors for failure in phakic open-angle glaucoma. *Ophthalmology*. juin 2006;113(6):930-6.
 33. Ammar DA, Noecker RJ, Kahook MY. Effects of benzalkonium chloride- and polyquad-preserved combination glaucoma medications on cultured human ocular surface cells. *Adv Ther*. juin 2011;28(6):501-10.
 34. Broadway DC, Grierson I, O'Brien C, Hitchings RA. Adverse effects of topical antiglaucoma medication. II. The outcome of filtration surgery. *Arch Ophthalmol Chic Ill* 1960. nov 1994;112(11):1446-54.
 35. Lockwood A, Brocchini S, Khaw PT. New developments in the pharmacological modulation of wound healing after glaucoma filtration surgery. *Curr Opin Pharmacol*. févr 2013;13(1):65-71.
 36. Rabiolo A, Marchese A, Bettin P, Monteduro D, Galasso M, Dolci MP, et al. Needle revision outcomes after glaucoma filtering surgery: survival analysis and predictive factors. *Eur J Ophthalmol*. mars 2020;30(2):350-9.
 37. Slagle G, Bahr T, Welburn K, Katuri J, Quittner-Strom E, Sponsel W. Safety, efficacy, and timing of Nd:YAG laser goniotomy after nonpenetrating deep sclerectomy for glaucoma: A retrospective cohort study. *Eur J Ophthalmol*. 15 nov 2021;11206721211056584.

TABLES

Table 1. Demographic and ophthalmological characteristics and Preoperative Data

Characteristics	Data
No. of patients/eyes	591/852
Age (yrs), mean \pm SD	66.4 \pm 12.7
Gender (male/female), no.	296/295
Ethnicity, no. (%)	
European	467 (79)
African	27 (4,6)
Arab	16 (2,7)
Asian	3 (0,5)
No information	78 (13,2)
Eye (right/left), no.	433/419
Glaucoma type, no. of eyes (%)	
POAG	561 (65.8)
Pseudoexfoliative glaucoma	117 (13.7)
CACG	32 (3.8)
Juvenile glaucoma	31 (3.6)
Normal tension glaucoma	27 (3.2)
Glaucoma after surgery or trauma	21 (2,5)
Steroid induced glaucoma	16 (1.9)
Pigmentary glaucoma	13 (1,5)
Uveitic glaucoma	11 (1.3)
Ocular hypertension	9 (1.1)
Congenital glaucoma	6 (0.7)
Neovascular glaucoma	5 (0.6)
Amyloid glaucoma	2 (0.2)
Glaucoma associated with intravitreal injections	1 (0.1)
Baseline BCVA (logMar), mean \pm SD	0.22 \pm 0.44
Humphrey VF	
No. of records	124
Baseline MD, mean \pm SD	-9.4 \pm 8.9
Octopus VF	
No. of records	350
Baseline MD, mean \pm SD	9.2 \pm 7.3
Vertical cup-to-disc ratio, mean \pm SD	0.82 \pm 0.18
Axial length (mm), mean \pm SD	24.64 \pm 2.54
Anterior chamber depth (mm), mean \pm SD	3.56 \pm 1.67
CCT (μ m), mean \pm SD	529 \pm 40
IOP (mmHg), mean \pm SD	21.96 \pm 7.44
No. of glaucoma medications, mean \pm SD	2.76 \pm 1.07
Lens status, no. of eyes (%)	
Phakic	504 (59.2)
Pseudophakic	336 (39.4)
Aphakic	12 (1.4)

SD = standard deviation; POAG = primary open-angle glaucoma; CACG = chronic angle closure glaucoma; BCVA = best-corrected visual acuity; VF = visual field; MD = mean deviation; CCT = central corneal thickness; IOP = intraocular pressure

Table 2. Operative data

Characteristics	Data
Surgery combined with phacoemulsification, no. of eyes (%)	
No	754 (88.5)
Yes	98 (11.5)
Previous glaucoma surgery, no. of eyes (%)	
No	757 (88.8)
Yes	95 (11,2)
Antimetabolite type, no. of eyes (%)	
MMC 0,2mg/mL	714 (83.8)
MMC 0,4mg/mL	99 (11.6)
5-FU	2 (0.2)
None	29 (3.4)
MMC = mitomycin C; 5-FU = 5-fluorouracil	

Table 3. Adjusted mixed logistic regression analysis for the association of failure risk and selected characteristics.

Characteristics	Criteria A failure			Criteria B failure			Criteria C failure		
	OR	95% CI	p-value	OR	95% CI	p-value	OR	95% CI	p-value
Time †	1.53	1.39, 1.69	<0.001	1.49	1.35, 1.64	<0.001	1.70	1.55, 1.87	<0.001
Age ※	0.70	0.54, 0.92	0.009	0.69	0.54, 0.88	0.003	0.76	0.62, 0.93	0.009
Sex									
Female	—	—		—	—		—	—	
Male	1.27	0.81, 1.99	0.3	1.22	0.81, 1.83	0.3	1.21	0.86, 1.69	0.3
Ethnicity									
European	—	—		—	—		—	—	
Others	1.04	0.49, 2.19	>0.9	1.01	0.51, 2.01	>0.9	0.96	0.55, 1.70	>0.9
Glaucoma type									
CACG, Juvenile glaucoma, NTG	—	—		—	—		—	—	
Others glaucoma type	0.64	0.24, 1.71	0.4	0.73	0.30, 1.78	0.5	0.95	0.45, 2.01	>0.9
POAG	1.39	0.67, 2.88	0.4	1.36	0.70, 2.66	0.4	1.26	0.72, 2.18	0.4
Pseudoexfoliative glaucoma	1.60	0.63, 4.09	0.3	1.83	0.78, 4.30	0.2	1.78	0.88, 3.60	0.11
Lens status									
Pseudophakic	—	—		—	—		—	—	
Phakic	0.98	0.62, 1.55	>0.9	0.96	0.63, 1.46	0.8	1.11	0.78, 1.58	0.6
Antimetabolite type									
MMC 0,4mg/mL	—	—		—	—		—	—	
5 FU	13.0	0.93, 184	0.057	18.4	1.40, 241	0.026	14.1	1.36, 146	0.027
MMC 0,2mg/mL	2.80	1.63, 4.83	<0.001	2.67	1.60, 4.48	<0.001	2.46	1.57, 3.86	<0.001
None	25.6	10.1, 64.9	<0.001	19.8	8.20, 47.9	<0.001	19.8	9.12, 42.9	<0.001
Needling									
≥1	—	—		—	—		—	—	
0	0.24	0.16, 0.35	<0.001	0.22	0.15, 0.31	<0.001	0.23	0.17, 0.32	<0.001
LGP									
Yes	—	—		—	—		—	—	
No	1.13	0.80, 1.60	0.5	1.01	0.73, 1.40	>0.9	0.84	0.63, 1.11	0.2
Previous glaucoma surgery									
No	—	—		—	—		—	—	
Yes	0.11	0.07, 0.18	<0.001	0.16	0.10, 0.24	<0.001	0.33	0.22, 0.48	<0.001
Number of glaucoma medications									
0	—	—		—	—		—	—	
1	0.82	0.30, 2.25	0.7	0.74	0.29, 1.89	0.5	1.11	0.49, 2.49	0.8
2	4.59	2.00, 10.6	<0.001	3.22	1.49, 6.95	0.003	2.82	1.45, 5.52	0.002
3	3.42	1.56, 7.48	0.002	2.81	1.36, 5.79	0.005	3.10	1.64, 5.85	<0.001
4	5.21	2.25, 12.0	<0.001	3.53	1.63, 7.66	0.001	3.11	1.59, 6.09	<0.001
Cup-to-Disc ratio ◆	1.30	1.05, 1.61	0.017	1.29	1.05, 1.58	0.014	1.08	0.92, 1.27	0.3

† by increment of 860 days
 ※ by increment of 13 years
 ◆ by increment of 0,18
 OR = Odds Ratio; CI = Confidence Interval; CACG = chronic angle closure glaucoma; NTG = normal tension glaucoma; POAG : primary open angle glaucoma; MMC = mitomycin C; 5-FU = 5-Fluorouracil; LGP = laser goniopuncture

Table 4. Postoperative Complications

Complication	No. of Eyes (%)
Intraoperative	
TDM macroperforation	23 (2,7)
Posterior capsule rupture	1 (0,1)
Early (\leq 3 months)	
Wound leak	93 (10,9)
Shallow AC	15 (1,8)
Choroidal effusion	25 (2,9)
Chorioretinal folds	8 (0,9)
Hyphema	30 (3,5)
Decompression retinopathy	1 (0,1)
Iris incarceration	40 (4,7)
Recurrence of herpetic ulcer	2 (0,2)
Late ($>$ 3 months)	
Iris incarceration	17 (2,0)
Late bleb leak	1 (0,1)
Corneal graft decompensation	1 (0,1)
Perforated ulcer	1 (0,1)

TDM = trabeculo-Descemet membrane; AC = anterior chamber;

Table 5. Postoperative Procedures

Procedures	No. of eyes (%)
Surgery related	
LGP	383 (45)
Prophylactic iridoplasty	15 (1,8)
Nd:YAG + iridodoplasty	27 (3,2)
Needle revision	324 (38)
Surgical release of iris incarceration	26 (3,1)
Resuturing for bleb leak	32 (3,8)
Resuturing of scleral flap	1 (0,1)
Bleb repair	2 (0,2)
Subsequent glaucoma procedure	
Second deep sclerectomy	39 (4,6)
Same site trabeculectomy	6 (0,7)
Second site trabeculectomy	11 (1,3)
HIFU cyclo-photocoagulation	16 (1,9)
Diode cyclo-photocoagulation	4 (0,5)
Ahmed tube	5 (0,6)
Glaucoma unrelated	
Phacoemulsification	40 (5)
Evisceration	3 (0,4)
DSEAK	2 (0,2)
Intravitreal Dexamethasone injection	6 (0,7)
Vitrectomy	8 (0,9)
Secondary IOL implantation	1 (0,1)

LGP = laser goniopuncture; Nd:YAG = neo-dymium:yttrium-aluminium-garnet; HIFU = High-Intensity Focused Ultrasound; DSEAK = Descemet's Stripping Endothelial Automated Keratoplasty; IOL = intraocular lens

FIGURES

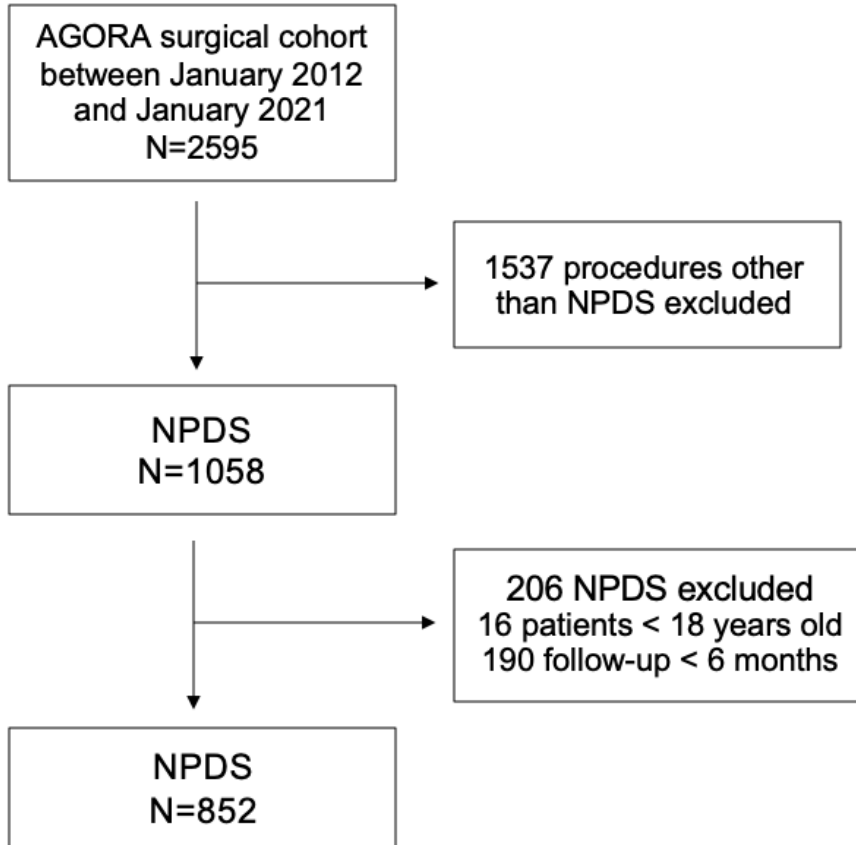


Figure 1. Patients selection flow chart

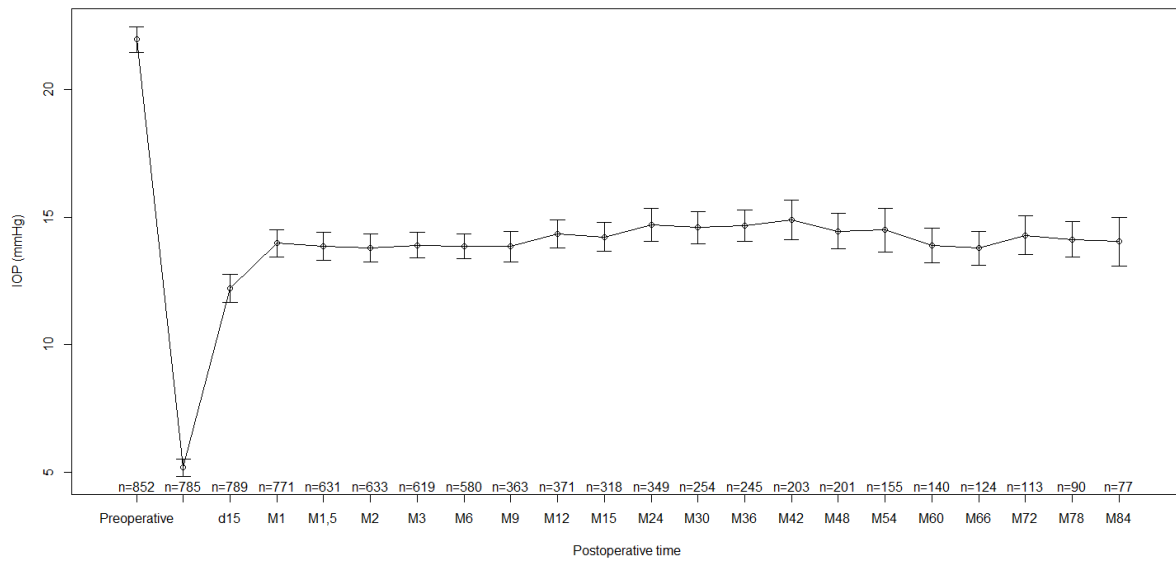


Figure 2. Mean IOP at baseline and during the follow-up

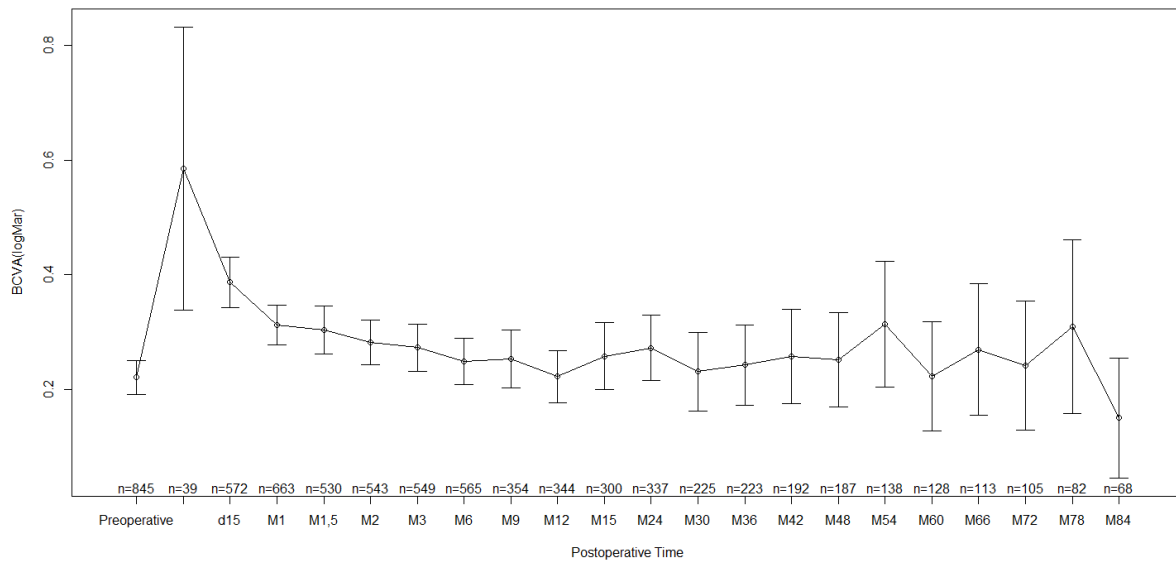


Figure 3. Mean best corrected visual acuity (logMar) at baseline and during the follow-up

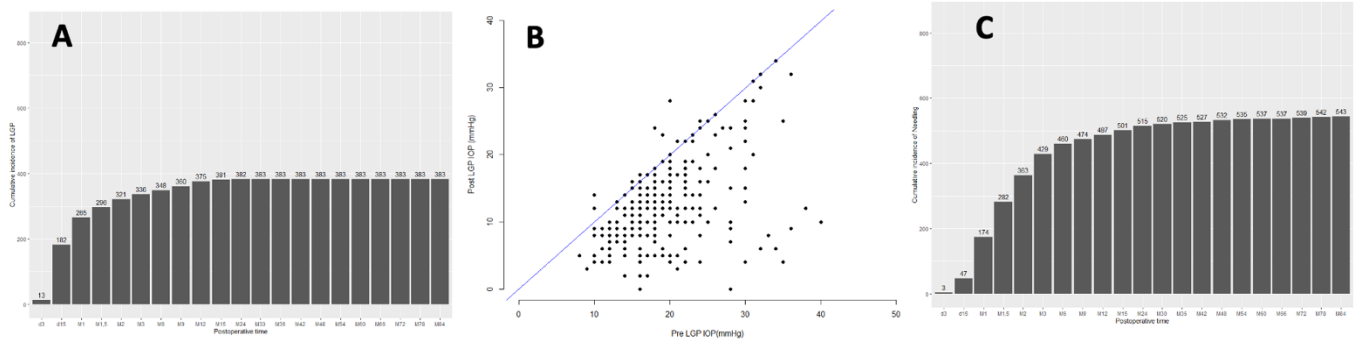


Figure 4. Graphs showing (A) cumulative incidence of laser goniopuncture (LGP), (B) scatterplot comparing pre LGP intra ocular pressure (IOP) versus post LGP IOP, (C) cumulative incidence of needling

CONCLUSION ET PERSPECTIVES

Le glaucome est une pathologie chronique et évolutive avec notamment des variations de pression intra oculaire (PIO) importantes au cours du suivi. Ces fluctuations pressionnelles peuvent être plus marquées après une chirurgie. Les modèles d'analyse classiques, avec les courbes de survie de Kaplan-Meier et les modèles de Cox ne sont donc pas totalement adaptés. En effet, ils définissent l'échec ou le succès de façon binaire et définitive car ils sont basés sur des événements non réversibles. Ainsi des yeux avec des fluctuations de PIO seront considérés comme des échecs alors que ce pic peut être uniquement temporaire, par exemple en cas de fibrose de la bulle de filtration nécessitant un needling. Ceci est d'autant plus valable dans des études de registre comme la nôtre. Ce sont des études de vraie vie, la gestion de la PIO post opératoire n'obéit donc pas à un protocole avec des seuils de PIO précis comme dans un essai prospectif randomisé, entraînant ainsi un taux d'échec important avec une courbe de survie classique, qui ne reflète pas la réalité de la pratique clinique particulièrement dans une population large de patients avec une indication chirurgicale et donc sans biais de sélection pour analyser les résultats de la chirurgie. Il n'y a pas encore de méthode statistique recommandée pour les études sur pathologies telles que le glaucome avec un biomarqueur évolutif comme la PIO pour les données de vraie vie. Nous avons utilisé un modèle de régression logistique mixte à observations répétées, qui considère chaque événement de façon indépendante mais en prenant en compte la variabilité interindividuelle. Ce type d'analyse, même s'il est plus complexe à réaliser qu'une analyse de Cox, pourrait être plus adapté au suivi post opératoire du glaucome en permettant la bascule à chaque visite entre la réussite et l'échec.

Nos résultats corroborent le fait que la sclérectomie profonde est une technique chirurgicale permettant de contrôler la pression intraoculaire avec peu de complications sévères. C'est une

chirurgie filtrante avec formation d'une bulle de filtration, elle nécessite donc, comme pour la trabeculectomie ou pour les valves de drainage, un suivi post opératoire renforcé.(1,2) Même s'ils sont moins présents avec la sclérectomie profonde, des risques importants existent encore, notamment ceux liés à l'hypotonie.(3) Si la chirurgie filtrante était autrefois le seul rempart chirurgical devant un glaucome non contrôlé médicalement, il existe aujourd'hui d'autres possibilités thérapeutiques. L'arrivée de la chirurgie mini-invasive du glaucome (MIGS) a redéfini la place de la chirurgie dans la prise en charge du glaucome. Elles sont dites « mini-invasives » car elles présentent un profil de sécurité favorable, un suivi postopératoire souvent simple et une récupération visuelle rapide.(4) Leur développement est en perpétuelle évolution avec des cibles anatomiques différentes (voie trabéculaire ab interno comme l'Istent®, voie trabéculaire avec formation d'une bulle de filtration comme le Xen®, voie supra choroïdienne comme le MINIject®), des taux des baisses pressionnelles et de complications variables.(5-7)

Le positionnement des différentes chirurgies au sein de l'arsenal thérapeutique du glaucome est un enjeu majeur car il existe probablement une sous-indication des chirurgies du glaucome notamment en lien avec le taux de complications postopératoires. Ayant des principes de fonctionnement différents, des effets pressionnels et profils de sécurité variables, elles n'ont pas la même place dans l'algorithme thérapeutique. Mais la littérature est encore insuffisante, notamment les études de vraie vie, pour définir une stratégie chirurgicale. Une demande de financement est en cours dans notre service au CHU de Bordeaux dans le cadre d'un investissement européen dans la recherche clinique. La totalité des données de la cohorte chirurgicale d'AGORA pourraient alors être analysées et permettre d'amener un algorithme décisionnel dans la chirurgie du glaucome ainsi qu'une méthode d'analyse statistique adaptée.

REFERENCES

1. Rabiolo A, Leadbetter D, Alaghband P, Anand N. Primary Deep Sclerectomy in Open-Angle Glaucoma: Long-Term Outcomes and Risk Factors for Failure. *Ophthalmol Glaucoma*. avr 2021;4(2):149-61.
2. Gedde SJ, Feuer WJ, Lim KS, Barton K, Goyal S, Ahmed IIK, et al. Treatment Outcomes in the Primary Tube Versus Trabeculectomy Study after 3 Years of Follow-up. *Ophthalmology*. mars 2020;127(3):333-45.
3. Anand N, Kumar A, Gupta A. Primary Phakic Deep Sclerectomy Augmented With Mitomycin C: Long-term Outcomes. *J Glaucoma*. janv 2011;20(1):21-7.
4. Lavia C, Dallorto L, Maule M, Ceccarelli M, Fea AM. Minimally-invasive glaucoma surgeries (MIGS) for open angle glaucoma: A systematic review and meta-analysis. *PloS One*. 2017;12(8):e0183142.
5. Le JT, Bicket AK, Wang L, Li T. Ab interno trabecular bypass surgery with iStent for open-angle glaucoma. *Cochrane Database Syst Rev*. 28 mars 2019;3(3):CD012743.
6. King AJ, Shah A, Nikita E, Hu K, Mulvaney CA, Stead R, et al. Subconjunctival draining minimally-invasive glaucoma devices for medically uncontrolled glaucoma. *Cochrane Database Syst Rev*. 16 déc 2018;12(12):CD012742.
7. Gigon A, Shaarawy T. The Suprachoroidal Route in Glaucoma Surgery. *J Curr Glaucoma Pract*. avr 2016;10(1):13-20.

ANNEXES

Annexe 1 : Mécanismes de l'écoulement de l'humeur aqueuse et hypertonie

L'humeur aqueuse est un liquide biologique présent au sein du segment antérieur de l'œil. Sa sécrétion au niveau des procès ciliaires, ainsi que son élimination via différentes voies, sont variables au cours du temps. Ces modifications de production et d'évacuation en font le déterminant de la pression régnant à l'intérieur de l'œil. En effet, cette pression intra oculaire résulte de l'équilibre entre le contenant du globe (coque cornéosclérale) et le contenu (humeur aqueuse, cristallin, uvée et gel vitré). Or, l'humeur aqueuse est essentiellement le seul élément sujet à des variations, entraînant alors des fluctuations pressionnelles. Son volume est d'environ 0,3mL(1).

En plus d'assurer un tonus oculaire, nécessaire au maintien anatomique du globe (et à son développement embryonnaire), la circulation de l'humeur aqueuse assure d'autres fonctions majeures, de par sa composition particulière. Elle est dépourvue d'éléments figurés, riche en eau et en certains nutriments comme l'acide ascorbique. Elle assure un rôle réfractif grâce à sa transparence, un apport nutritif pour des structures endoculaires comme l'apport en glucose pour l'endothélium cornéen et le cristallin, elle sert aussi vecteur de réponses immunitaires et paracrines(2,3).

Sécrétion de l'humeur aqueuse

La production est assurée par les procès ciliaires se situant en chambre postérieure. Ce sont des villosités conjonctivo-vasculaires, insérées sur les muscles ciliaires. On compte entre 60 et 80 procès par œil, disposés de façon annulaire. Ils sont richement vascularisés, une artériole est issue du grand cercle artériel de l'iris pour chaque procès, elle se divise ensuite en une multitude de capillaires fenêtrés(4). Ces derniers sont recouverts d'un double épithélium ciliaire. Ainsi,

l'endothélium vasculaire ainsi que ces deux couches cellulaires épithéliales forment la barrière hémato-aqueuse(5). De nombreux transporteurs cellulaires en leur sein permettent de réguler le

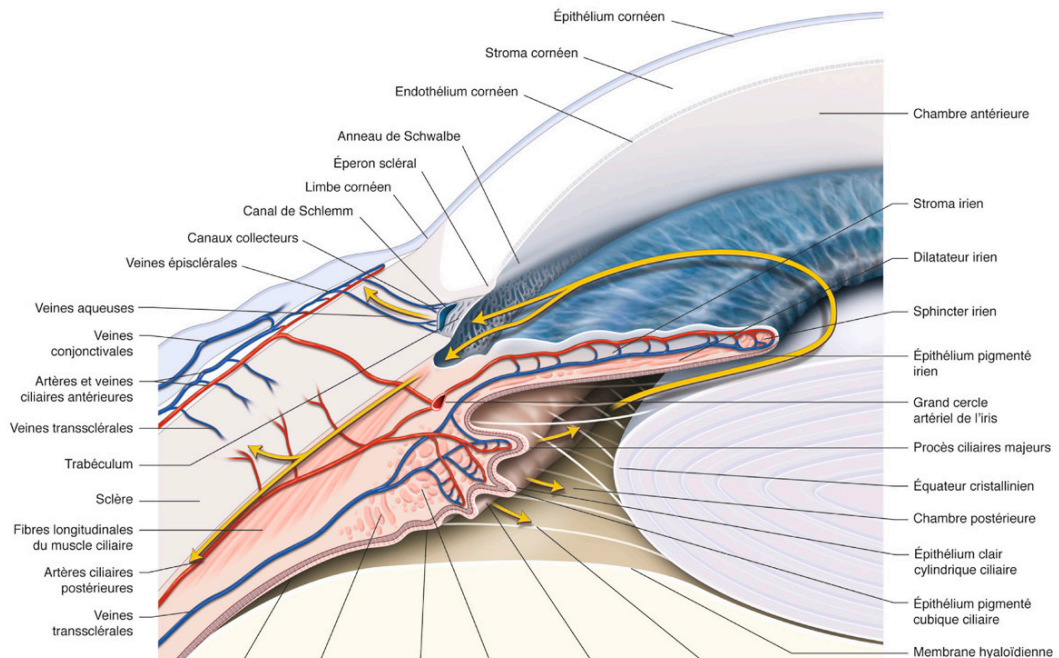


Figure 5 : Schématisation du trajet de l'humeur aqueuse, extraite de Le GPAO, rapport de la Société Française d'Ophtalmologie (2014).

L'HA est sécrétée par les procès ciliaires en chambre postérieure, elle circule en chambre postérieure entre le cristallin et l'iris puis rejoint la chambre antérieure à travers la pupille. Elle rejoint ensuite l'angle iridocornéen où elle est éliminée (par voie trabéculaire ou uvéosclérale).

débit de sécrétion et la composition biologique de l'humeur aqueuse, comme l'anhydrase carbonique avec une sécrétions active d'ions dans l'humeur aqueuse, entraînant un appel osmotique d'eau. La sécrétion moyenne est de 2 à 3 $\mu\text{L}/\text{min}$, le volume de la chambre antérieure est donc renouvelé à un taux d'environ 1% par minute(6).

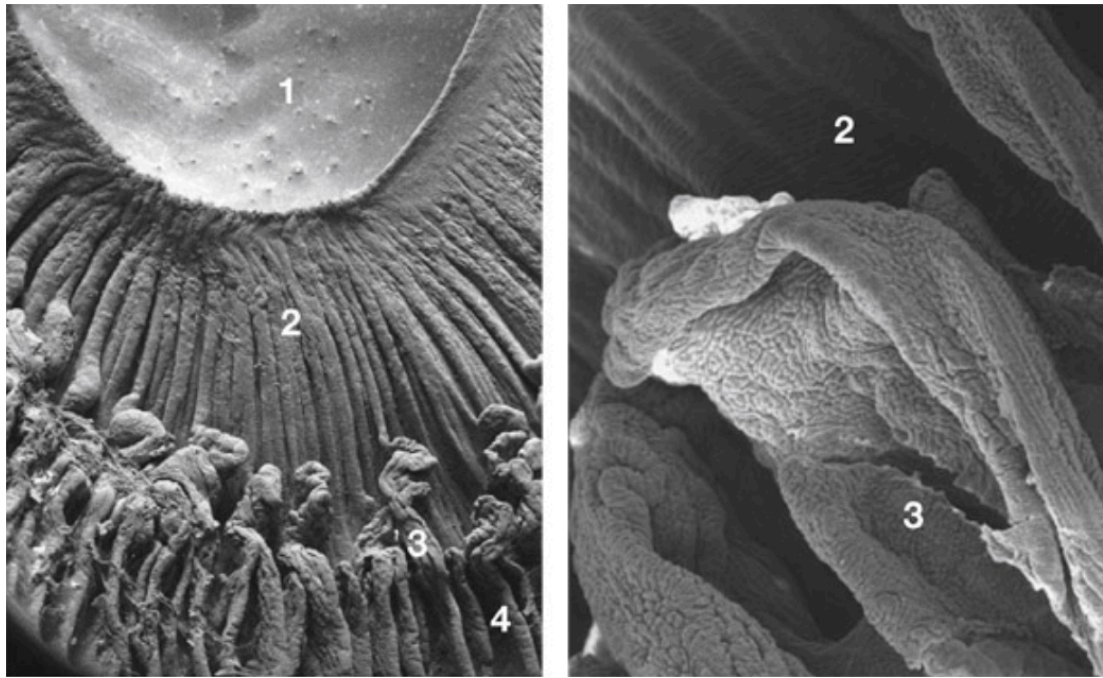


Figure 6 : Face postérieure d'un corps ciliaire de lapin en microscopie électronique, extraite de Le GPAO, rapport de la Société Française d'Ophtalmologie (2014).

Pupille (1), face postérieure de l'iris (2), procès ciliaire (3), pars plicata (4).

Élimination de l'humeur aqueuse

La voie trabéculaire est majoritaire, environ 80% de l'HA y est éliminée(7). Elle correspond au passage de l'HA à travers un filtre au niveau de l'angle iridocornéen, appelé le trabéculum. Il est composé de mailles de collagènes et d'espaces vides permettant le passage liquidien. Les mailles trabéculaires aboutissent sur le canal de Schlemm, canal circulaire permettant ensuite le retour vers la circulation générale via les canaux collecteurs. On individualise 3 portions trabéculaires, de la chambre antérieure, jusqu'au canal de Schlemm(8) :

Trabéculum uvéal : il joint l'anneau de Schwalbe en avant à l'uvée en arrière. Les espaces existants entre les fibres de collagène et les trabéculocytes ne créent pas de réel obstacle à l'écoulement de l'HA.

Trabéculum cornéoscléral : entre l'anneau de Schwalbe en avant et l'éperon scléral en arrière. Les orifices ovalaires entre les lamelles conjonctives (qui sont plus denses) et intercellulaires

(gap junction et desmosomes) sont de taille décroissante mais restent assez significatifs pour ne pas s'opposer significativement à l'élimination de l'HA.

Trabéculum juxtacanaliculaire, aussi appelé trabéculum cribriforme : il constitue donc la portion la plus externe trabéculaire, jusqu'au canal de Schlemm. 5 couches de cellules trabéculaires avec de nombreux prolongements cytoplasmiques constituent une armature contractile pour la matrice extra-cellulaire. Celle-ci est notamment composée de glycosaminoglycanes qui peuvent s'hydrater et donc diminuer la taille des espaces intra-trabéculaires. Cette portion est à l'origine de la résistance trabéculaire de l'HA.

La voie uvéosclérale est responsable d'environ 20% de l'élimination de l'HA, sa part diminuant avec l'âge. Le mécanisme principal du passage de l'HA par cette voie est l'existence d'un gradient de pression d' environ 4 mmHg entre la PIO et la pression régnant dans les espaces suprachoroïdiens. Au niveau de la racine de l'iris, le stroma irien est dépourvu d'épithélium sur sa face antérieure, permettant le passage aqueux le long des fibres musculaires ciliaires. L'humeur aqueuse longe ainsi les fibres jusqu'aux espaces supra-ciliaires et supra-choroïdiens. Elle s'écoulera ensuite à travers la sclère, de façon directe à travers les lamelles de collagènes, et via les espaces périvasculaires. Elle rejoindra enfin la circulation générale via les vaisseaux sanguins et lymphatiques orbitaires(7,9).

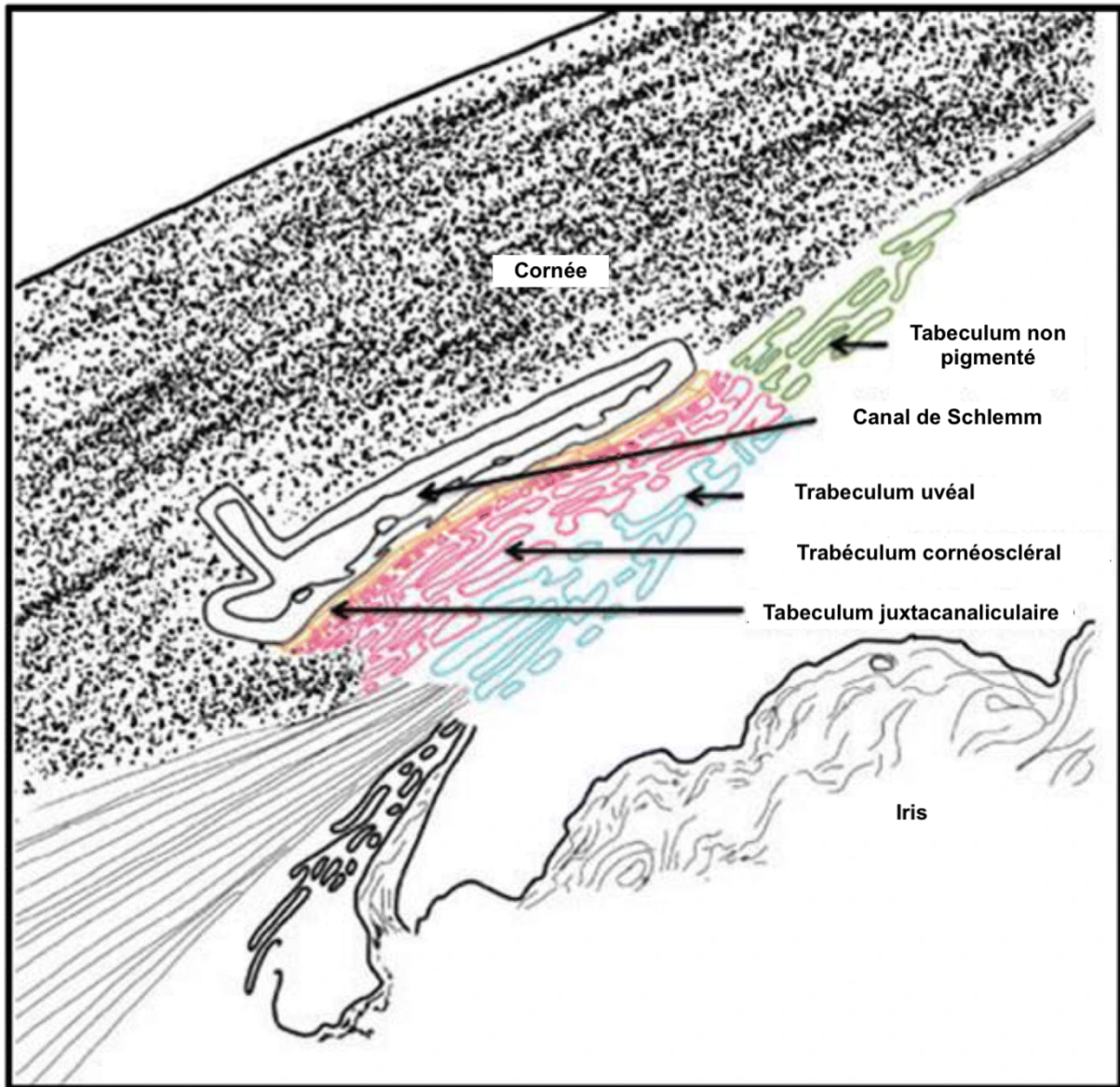


Figure 7 : Schématisation d'une coupe de l'angle iridocornéen, extraite de Castro et al., *Trabecular Meshwork Regeneration-a Potential Treatment for Glaucoma.*(10)

Résistance à l'écoulement et hypertonie

Les tissus de ces 2 voies d'élimination opposent, de façon physiologique, une résistance à l'écoulement de l'HA. Celle-ci permet un maintien du volume de la chambre antérieure et postérieure, et donc la présence d'un tonus oculaire.

De nombreuses modifications structurales et fonctionnelles de ces tissus peuvent mener à freiner l'élimination de l'HA et donc à l'hypertonie intra oculaire. La responsabilité respective

de ces modifications morphologiques dans l'apparition de l'hypertonie oculaire, ainsi que leur étiopathogénie, ne sont que partiellement identifiés(11).

Le remodelage de la maille trabéculaire est à l'origine du principal obstacle à l'écoulement de l'HA(12). Il existe des modifications cellulaires comme la diminution de la cellularité trabéculaire et la diminution des capacités de phagocytose de celles-ci. Une refonte de la matrice extracellulaire est également présente, avec une augmentation de la quantité totale de cette matrice, l'apparition de plaques de dépôts (composées principalement de collagène de type 6), une diminution de la quantité d'élastine et d'acide hyaluronique. Ces changements vont avoir un impact morphologique : les espaces séparant les lamelles du trabéculum uvéal et cornéoscléral vont être diminués(13–16).

Au niveau du canal de Schlemm, la diminution des cellules endothéliales ainsi que la diminution et la réduction des vacuoles et des pores du mur interne vont compromettre le flux d'HA. La lumière du canal de Schlemm sera alors rétrécie, pouvant mener à des collapsus(17,18).

On note également, dans les yeux glaucomateux, une diminution du nombre et de la lumière des canaux collecteurs, qui auront aussi un rôle dans la résistance à l'écoulement de l'HA(18,19).

REFERENCES

1. Levin L, Nilsson S, Ver Hoeve J, Wu S, Kaufman P, Alm A. Adler's Physiology of the Eye. 11th Edition; 2011.
2. Coca-Prados M, Escribano J. New perspectives in aqueous humor secretion and in glaucoma: the ciliary body as a multifunctional neuroendocrine gland. *Prog Retin Eye Res.* mai 2007;26(3):239-62.
3. Goel M, Picciani RG, Lee RK, Bhattacharya SK. Aqueous humor dynamics: a review. *Open Ophthalmol J.* 3 sept 2010;4:52-9.
4. Lang J, Kageyama I. The ophthalmic artery and its branches, measurements and clinical importance. *Surg Radiol Anat SRA.* 1990;12(2):83-90.
5. Marshall GE, Konstas AG, Abraham S, Lee WR. Extracellular matrix in aged human ciliary body: an immunoelectron microscope study. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* juill 1992;33(8):2546-60.
6. Brubaker RF. Chapter 9 Clinical Measurements of Aqueous Dynamics: Implications for Addressing Glaucoma. In: Civan MM, éditeur. *Current Topics in Membranes [Internet].* Academic Press; 1997. p. 233-84. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S007021610860249X>
7. Toris CB, Yablonski ME, Wang YL, Camras CB. Aqueous humor dynamics in the aging human eye. *Am J Ophthalmol.* avr 1999;127(4):407-12.
8. Raviola G, Butler JM. Unidirectional transport mechanism of horseradish peroxidase in the vessels of the iris. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* juill 1984;25(7):827-36.
9. Alm A, Nilsson SFE. Uveoscleral outflow--a review. *Exp Eye Res.* avr 2009;88(4):760-8.
10. Castro A, Du Y. Trabecular Meshwork Regeneration - A Potential Treatment for Glaucoma. *Curr Ophthalmol Rep.* juin 2019;7(2):80-8.
11. Toris CB, Koepsell SA, Yablonski ME, Camras CB. Aqueous humor dynamics in ocular hypertensive patients. *J Glaucoma.* juin 2002;11(3):253-8.
12. Carreon T, van der Merwe E, Fellman RL, Johnstone M, Bhattacharya SK. Aqueous outflow - A continuum from trabecular meshwork to episcleral veins. *Prog Retin Eye Res.* mars 2017;57:108-33.
13. Chen Z, Sun J, Li M, Liu S, Chen L, Jing S, et al. Effect of age on the morphologies of the human Schlemm's canal and trabecular meshwork measured with swept-source optical coherence tomography. *Eye Lond Engl.* oct 2018;32(10):1621-8.
14. Lütjen-Drecoll E. Morphological changes in glaucomatous eyes and the role of TGFbeta2 for the pathogenesis of the disease. *Exp Eye Res.* juill 2005;81(1):1-4.
15. Tektas OY, Lütjen-Drecoll E. Structural changes of the trabecular meshwork in different kinds of glaucoma. *Exp Eye Res.* avr 2009;88(4):769-75.
16. Hann CR, Springett MJ, Wang X, Johnson DH. Ultrastructural localization of collagen IV, fibronectin, and laminin in the trabecular meshwork of normal and glaucomatous eyes. *Ophthalmic Res.* déc 2001;33(6):314-24.
17. Andrew NH, Akkach S, Casson RJ. A review of aqueous outflow resistance and its relevance to microinvasive glaucoma surgery. *Surv Ophthalmol.* févr 2020;65(1):18-31.
18. Hann CR, Vercnocke AJ, Bentley MD, Jorgensen SM, Fautsch MP. Anatomic changes in Schlemm's canal and collector channels in normal and primary open-angle glaucoma eyes using low and high perfusion pressures. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 19 août 2014;55(9):5834-41.
19. Bentley MD, Hann CR, Fautsch MP. Anatomical Variation of Human Collector Channel Orifices. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* mars 2016;57(3):1153-9.

Annexe 2 : Sclérectomie profonde non perforante, technique et spécificités

Principe chirurgical

La chirurgie filtrante, a pour but d'abaisser la pression intraoculaire afin de préserver le nerf optique, elle consiste en une fistulisation sous conjonctivale de l'humeur aqueuse (HA).

La trabeculectomie popularisée par John Cairns en 1968 est considérée comme la technique de référence.(1) Une résection trabéculaire sectorielle de pleine épaisseur permet de mettre en relation directe la chambre antérieure et l'espace sous conjonctival. L'intervention consiste, sous couvert d'un volet scléral de protection, en une exérèse d'un fragment sclérocornéen (comprenant classiquement le trabéculum) permettant à HA de quitter la chambre antérieure vers les espaces sous-conjonctivaux. L'HA pourra ainsi être éliminée par les vaisseaux conjonctivaux. La décompression oculaire brutale peut entraîner des complications grave comme l'hypotonie. Aussi de nouvelles techniques de chirurgie filtrante non perforante ont été développées dans les années 1990, proposant une véritable chirurgie à globe fermé, la plus connue étant la sclérectomie profonde non perforante. La résection trabéculaire n'est alors que partielle : la membrane trabéculo-descemétique est respectée(2). Cette membrane, laissée en place, permet une fuite douce de l'HA car on lève les résistances à l'écoulement de l'HA qui sont constituées principalement du trabéculum juxtacanaliculaire (voir annexe physiologie de l'écoulement de l'HA) (3). De part cette réduction douce de la pression intra oculaire, la sclérectomie est responsable de moins de complications per et post opératoire qu'une trabeculectomie. La récupération visuelle est également plus rapide(4,5).

Technique chirurgicale

La chirurgie se déroule le plus souvent sous anesthésie sous-ténonienne. On injecte 3mL de lidocaïne 2% dans l'espace sous-ténonien via une moucheture dans le quadrant inféro-nasal(6). Une anesthésie générale peut être indiquée en fonction du contexte (âge jeune, anxiété, démence).

Dans un premier temps, on désinsère la conjonctive au limbe en supérieur. On dissèque le plan conjonctivo-ténonien afin d'exposer la sclère. L'antimitotique est alors appliqué dans l'espace sous conjonctival durant 2 minutes. On rince abondamment l'espace sous conjonctival au sérum salé isotonique.

On crée ensuite le volet scléral superficiel. Il mesure 4mm

sur 4, sa charnière est antérieure. D'un tiers de l'épaisseur sclérale, sa dissection antérieure est poursuivie jusqu'en cornée claire.

Au sein de cette cavité sclérale, on découpe un volet scléral profond. Il est triangulaire, à base cornéo sclérale. Cette découpe est pré ciliaire, un fin plancher scléral est laissé en place. La dissection antérieure, poursuivie jusqu'en cornée claire, va permettre d'exposer le canal de Schlemm, qui s'ouvre spontanément.

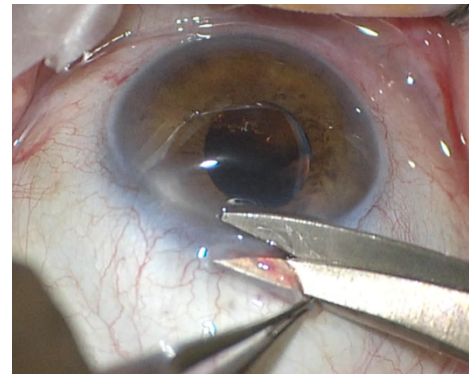


Figure 8 : Désinsertion conjonctivale au limbe

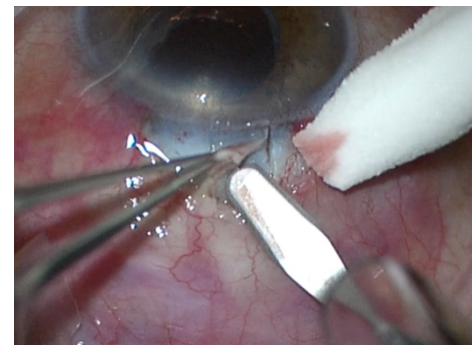


Figure 9 : Dissection du volet scléral superficiel (1/3 de l'épaisseur sclérale)

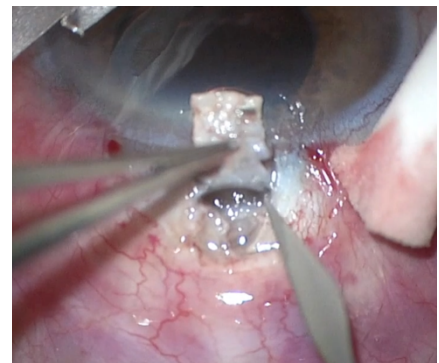


Figure 10 : Dissection du volet scléral profond (90% de l'épaisseur sclérale)

L'ouverture du canal va permettre le pelage de la membrane trabéculaire externe, constituée de la paroi interne du canal et du trabéculum cribriforme. Le pelage est effectué avec une pince en titane et permet de laisser le trabéculum

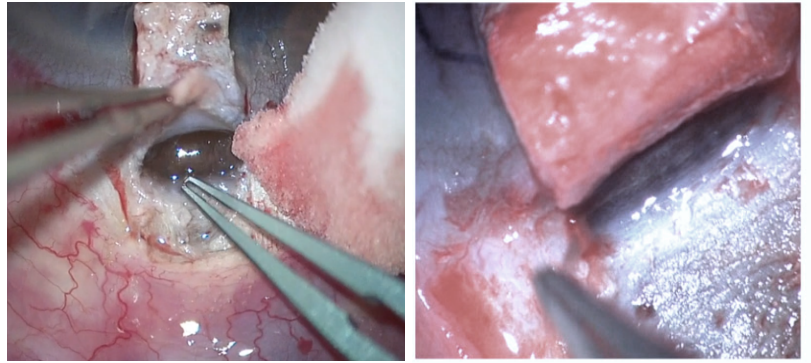


Figure 11 : Ouverture du canal de Schlemm et pelage de la membrane trabéculaire externe

interne : ainsi l'humeur aqueuse peut s'évacuer facilement mais la chambre antérieure n'est pas perforée(7,8).

Le volet scléral profond est ensuite réséqué, libérant ainsi le trabéculum antérieur, qui n'est normalement pas fonctionnel.

Le volet scléral superficiel est lui remis en place, sans suture. La conjonctive est reposée au limbe, suturée par des fils résorbables afin d'assurer l'étanchéité du site chirurgical.

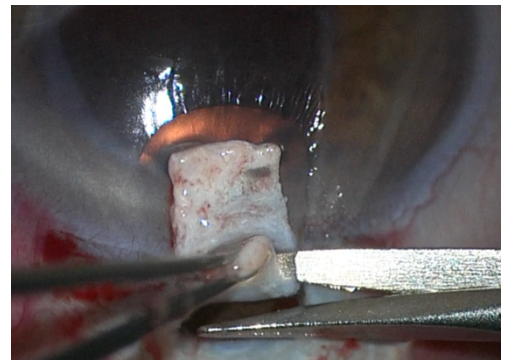


Figure 12 : Résection du volet scléral profond

L'humeur aqueuse va donc pouvoir sourdre à travers la membrane trabéculo-descémétique laissée en place vers la cavité sclérale (cavité néoformée par l'ablation du volet scléral profond). Elle sera principalement éliminée par voie conjonctivale, mais également par voie trans-sclérale et sous-choroïdienne(9).

Cette accumulation d'humeur aqueuse sous conjonctivale est responsable de la formation de la bulle de filtration(10).

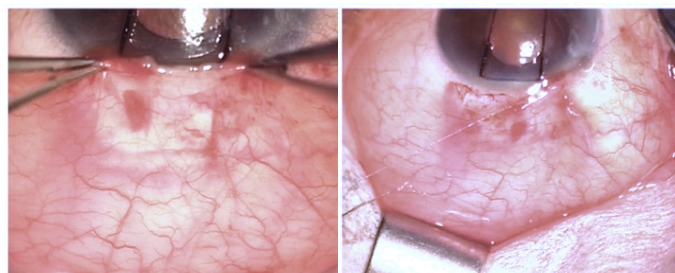


Figure 13 : Repose conjonctivale au limbe et suture des plans conjunctivo-ténoniens avec des sutures résorbables

Fibrose conjonctivale

Comme pour toute plaie infligée au corps humain, une cascade de processus cicatriciels va débiter au sein de la bulle de filtration. Ces processus, physiologiques, vont entraîner un remodelage fibrotique de celle-ci et donc une diminution progressive de son efficacité. Cette fibrose débute par une phase précoce inflammatoire. Une activation des macrophages, neutrophiles et des cellules immunitaires entraîne une production de cytokines pro inflammatoire comme le TGF- β . Ces cytokines vont activer des cellules mésenchymateuses et des fibroblastes, qui vont migrer au sein du site chirurgical et se transformer en myofibroblastes. Une nouvelle phase débute alors, avec un remodelage de la matrice extracellulaire de par les propriétés myocontractiles de ces myofibroblastes et de leur implication dans la formation d'un réseau de collagène, protéoglycanes et glycoasaminoglycanes. Ce processus cicatriciel dure jusqu'à 100 jours après l'intervention.(11)

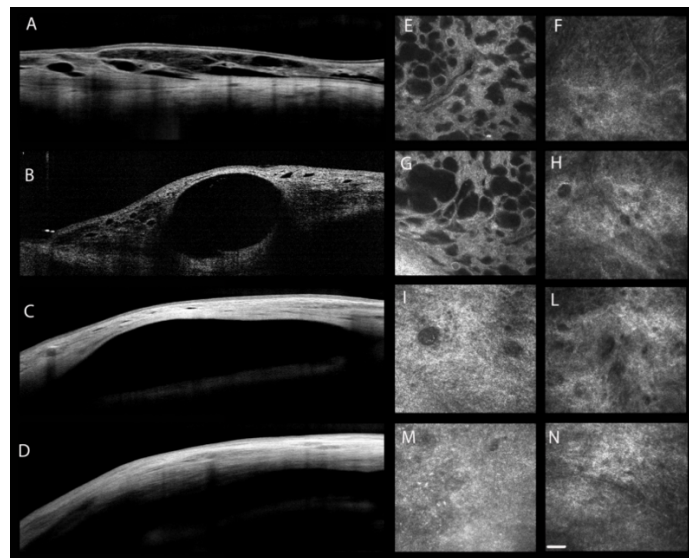


Figure 14 : Carnevale et al.(12) Imagerie en tomographie en cohérence optique (OCT) du segment antérieur et microscopie confocale de la bulle après chirurgie filtrante, l'échelle correspond à 50 μ m.

Bulle fonctionnelle diffuse (A) ou kystique (B) en OCT, on individualise plusieurs espaces hypo réfléchissants correspondant aux zones de drainage de l'HA. Bulle non fonctionnelle enkystée (C) ou plate (D). Pour les bulles fonctionnelles, la microscopie confocale met en évidence des microkystes épithéliaux (E,G) et un tissu conjonctival peu dense (F,H), indiquant une élimination de l'HA à travers ces tissus. Pour les bulles non fonctionnelles, l'épithium est très pauvre en microkystes (I, M) et le tissu cicatriciel est dense (L,N) expliquant l'absence de réabsorption de l'HA par les tissus conjonctivaux.

Afin de limiter cette cascade cicatricielle, des antimétabolites peuvent être appliqués au niveau du site chirurgical. Leur utilisation a considérablement amélioré les performances des chirurgies filtrantes, avec un meilleur taux de succès pressionnel à court et long terme. Deux produits sont disponibles : le 5-fluoro-uracile, qui inhibe seulement la prolifération des cellules qui sont en cours de division, et la mitomycine C qui inhibe la prolifération cellulaire indépendamment de la phase de division cellulaire(13–15).

Malgré leur utilisation, la bulle peut se fibroser dans les suites post opératoires. On peut alors être amenés à réaliser des needlings : effondrement mécanique (avec une aiguille 30G) des parois fibrotiques de la bulle. On injecte du 5-FU dans la bulle en fin d'intervention(16).

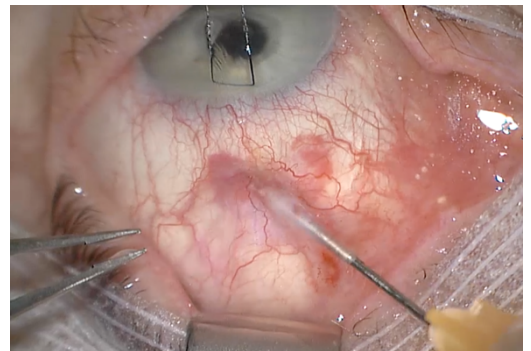


Figure 15 : Needling, introduction d'une aiguille 30G dans l'espace sous conjonctival afin de lever les adhérences cicatricielles

Spécificité de la chirurgie non perforante : la membrane trabéculo-descemétique

Cette membrane, constituée du trabéculum interne, forme un léger obstacle à l'écoulement de l'HA. Ainsi la fuite d'HA vers les espaces scléaux et sous conjonctivaux est présente, mais douce (contrairement à une chirurgie perforante). Mais cette structure est très fine et extrêmement fragile(2,17).

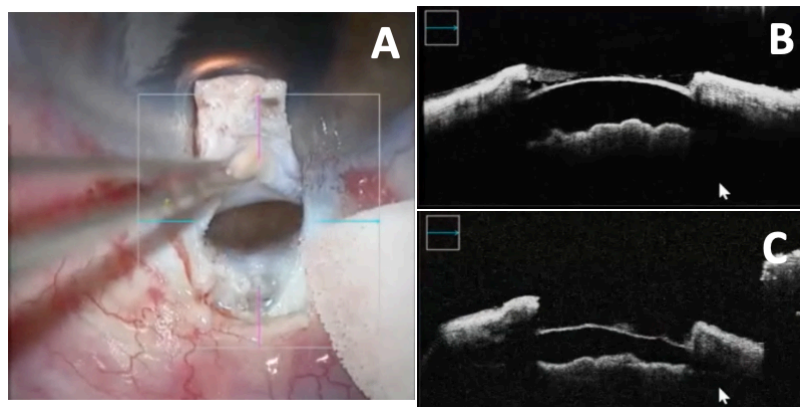


Figure 16 : Aspect per opératoire (A) en tomographie en cohérence optique avant (B) et après (C) pelage du trabeculum externe.

Perforation per opératoire

Durant le pelage du trabéculum externe, elle peut se perforer. Si la perforation est minime et que l'iris ne s'incarcère pas à travers, la chirurgie est poursuivie normalement. Si la perforation est importante avec une hernie de l'iris, il faut convertir la chirurgie en trabeculectomie. On réalise alors une iridectomie aux ciseaux de Vannas et le volet superficiel sera suturé au nylon 10/0 afin d'éviter toute hypotonie prolongée(18,19).

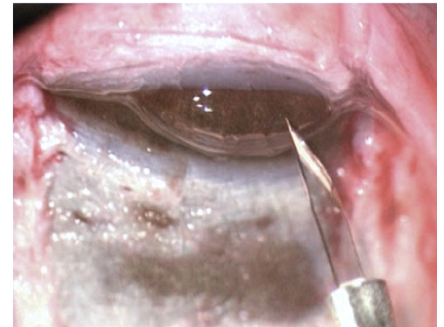


Figure 17 : Hernie irienne durant le pelage de la membrane trabéculaire

Incarcération irienne

On ne peut pas réaliser d'iridectomie basale lors de la sclérectomie car la chirurgie n'est pas perforante. Il existe donc un risque d'apposition de la racine irienne au niveau du site chirurgical. En effet le tissu irien peut se faire aspirer par le flux important d'HA à ce niveau.

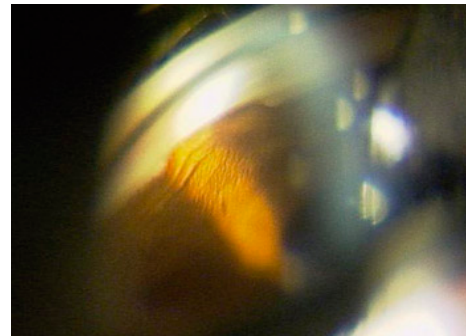


Figure 18: Incarcération irienne en vue gonioscopique

Ce risque est majoré en cas de microperforation (flux important), de chambre antérieure étroite (proximité du la base de l'iris et du site) et après goniopuncture(20,21).

L'incarcération irienne peut être levée au laser : après instillation de pilocarpine, on libère les fibres iriennes prises dans le site au laser Nd-YAG (comme pour une goniopuncture, voir paragraphe suivant) puis on rétracte la base irienne grâce à une iridoplastie au laser Argon. Si la désincarcération n'est pas obtenue au laser, on doit réaliser une désincarcération chirurgicale, nécessitant parfois une réouverture du site pour une conversion en une trabeculectomie (avec réalisation d'une iridectomie)(4).

Goniotomie

On peut perforer cette membrane trabéculo-descemétique dans les suites opératoires lorsque la PIO obtenue n'est pas assez basse. Cette goniotomie s'effectue au laser Nd-YAG à l'aide d'un verre angulaire (comme l'Ocular Latina SLT Gonio Laser)(20,22). On réalise une ouverture la plus

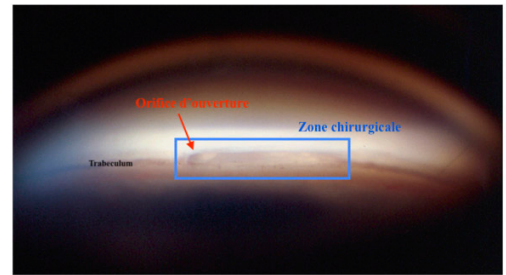


Figure 19 : Vue gonioscopie après goniotomie

antérieure possible, afin de limiter le risque d'incarcération. En effet, l'augmentation du flux de filtration entraîne une majoration de ce risque(21).

Complications communes aux chirurgies filtrantes

Bien que la préservation de la membrane trabéculo-descemétique réduise le taux de complications per et post opératoire, la sclérectomie reste une chirurgie filtrante, il existe donc un risque de complications qui sont communes avec la trabeculectomie. (23–25).

- Per opératoire : Difficulté de suture de la bulle de filtration ; Perforation de la membrane trabéculo-descemétique, complication propre de la SPNP (détaillée plus haut).
- Post opératoire précoce (≤ 3 mois) : fuite de la bulle de filtration (avec signe de seidel), inflammation post opératoire, hyphéma, athalémie, glaucome malin, œdème maculaire, cataracte, infection de la bulle de filtration (blébite) pouvant mener à l'endophtalmie. Il existe également un risque d'hypotonie sévère pouvant entraîner décollements ou hématomas choroïdiens, cataracte précoce, baisse d'acuité visuelle parfois définitive (wipe-out syndrome). L'incarcération irienne est une complication propre à la SPNP (détaillée plus haut).
- Post opératoire tardives (> 3 mois) : fibrose excessive de la bulle de filtration, porosité de la bulle de filtration avec risque infectieux, hypotonie chronique.



Figure 21 : Fuite précoce de la bulle de filtration (signe de seidel)

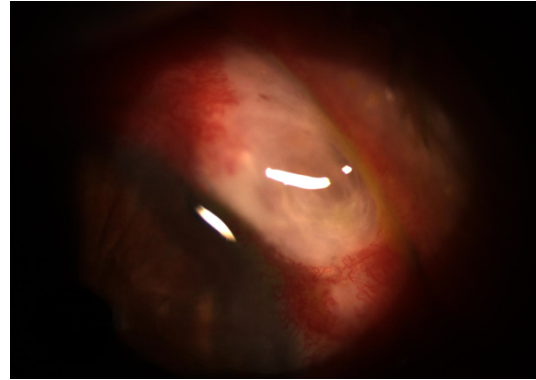


Figure 20 : Blébite, infection de la bulle de filtration, avec risque d'endophtalmie

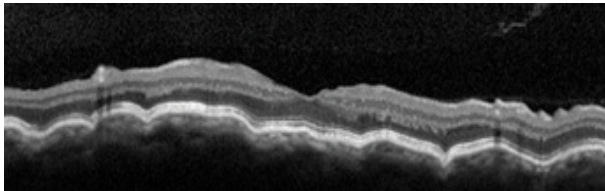


Figure 23 : Coupe OCT d'une maculopathie d'hypotonie, les plis peuvent être définitifs

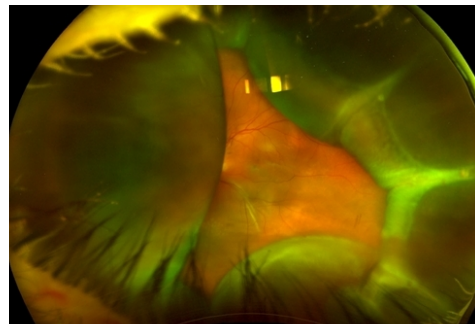


Figure 22 : Décollements choroidiens importants du fait d'une hypotonie

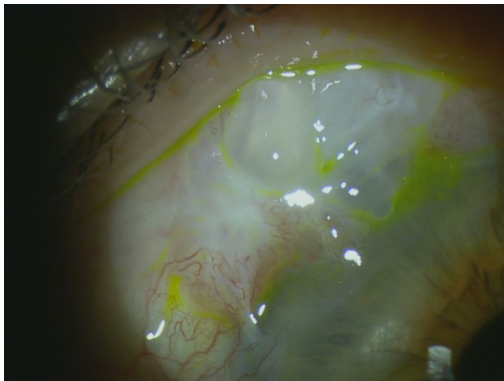


Figure 24 : Bulle vasculaire poreuse

REFERENCES

1. Cairns JE. Trabeculectomy. Am J Ophthalmol. oct 1968;66(4):673-9.
2. Baumgartner JM, Ngondi CE, Bovet J, Chiou AG. Chirurgie filtrante dans le glaucome : étude comparative de trois approches chirurgicales. J Fr Ophtalmol. nov 2012;35(9):705-15.
3. Hamard P, Valtot F, Sourdille P, Bourles-Dagonet F, Baudouin C. Confocal microscopic examination of trabecular meshwork removed during ab externo trabeculectomy. Br J Ophthalmol. sept 2002;86(9):1046-52.
4. Anand N, Kumar A, Gupta A. Primary Phakic Deep Sclerectomy Augmented With Mitomycin C: Long-term Outcomes. J Glaucoma. janv 2011;20(1):21-7.

5. Delarive T, Rossier A, Rossier S, Ravinet E, Shaarawy T, Mermoud A. Aqueous dynamic and histological findings after deep sclerectomy with collagen implant in an animal model. *Br J Ophthalmol*. nov 2003;87(11):1340-4.
6. O'Donoghue E, Batterbury M, Lavy T. Effect on intraocular pressure of local anaesthesia in eyes undergoing intraocular surgery. *Br J Ophthalmol*. août 1994;78(8):605-7.
7. Mermoud A, Schnyder CC. Nonpenetrating filtering surgery in glaucoma. *Curr Opin Ophthalmol*. avr 2000;11(2):151-7.
8. Hamard P, Valtot F, Sourdille P, Bourles-Dagonet F, Baudouin C. Confocal microscopic examination of trabecular meshwork removed during ab externo trabeculectomy. *Br J Ophthalmol*. sept 2002;86(9):1046-52.
9. Delarive T, Rossier A, Rossier S, Ravinet E, Shaarawy T, Mermoud A. Aqueous dynamic and histological findings after deep sclerectomy with collagen implant in an animal model. *Br J Ophthalmol*. nov 2003;87(11):1340-4.
10. Roy S, Mermoud A. Comment la chirurgie non pénétrante fonctionne-t-elle ? *J Fr Ophtalmol*. déc 2006;29(10):1167-74.
11. Yamanaka O, Kitano-Izutani A, Tomoyose K, Reinach PS. Pathobiology of wound healing after glaucoma filtration surgery. *BMC Ophthalmol*. 17 déc 2015;15 Suppl 1(Suppl 1):157.
12. Carnevale C, Riva I, Roberti G, Michelessi M, Tanga L, Verticchio Vercellin AC, et al. Confocal Microscopy and Anterior Segment Optical Coherence Tomography Imaging of the Ocular Surface and Bleb Morphology in Medically and Surgically Treated Glaucoma Patients: A Review. *Pharm Basel Switz*. 18 juin 2021;14(6).
13. Holló G. Wound Healing and Glaucoma Surgery: Modulating the Scarring Process with Conventional Antimetabolites and New Molecules. *Dev Ophthalmol*. 2017;59:80-9.
14. Fontana H, Nouri-Mahdavi K, Lumba J, Ralli M, Caprioli J. Trabeculectomy with mitomycin C: outcomes and risk factors for failure in phakic open-angle glaucoma. *Ophthalmology*. juin 2006;113(6):930-6.
15. Lockwood A, Brocchini S, Khaw PT. New developments in the pharmacological modulation of wound healing after glaucoma filtration surgery. *Curr Opin Pharmacol*. févr 2013;13(1):65-71.
16. Rabiolo A, Marchese A, Bettin P, Monteduro D, Galasso M, Dolci MP, et al. Needle revision outcomes after glaucoma filtering surgery: survival analysis and predictive factors. *Eur J Ophthalmol*. mars 2020;30(2):350-9.
17. Mansouri K. Visualization of the Trabeculo-Descemet Membrane in Deep Sclerectomy After Nd:YAG Goniopuncture: An In Vivo Confocal Microscopy Study. *Arch Ophthalmol*. 1 oct 2011;129(10):1305.
18. Lachkar Y, Neverauskiene J, Jeanteur-Lunel MN, Gracies H, Berkani M, Ecoffet M, et al. Nonpenetrating deep sclerectomy: a 6-year retrospective study. *Eur J Ophthalmol*. févr 2004;14(1):26-36.
19. Bettin P, Di Matteo F, Rabiolo A, Fiori M, Ciampi C, Bandello F. Deep Sclerectomy With Mitomycin C and Injectable Cross-linked Hyaluronic Acid Implant: Long-term Results. *J Glaucoma*. juin 2016;25(6):e625-9.
20. Slagle G, Bahr T, Welburn K, Katuri J, Quittner-Strom E, Sponsel W. Safety, efficacy, and timing of Nd:YAG laser goniopuncture after nonpenetrating deep sclerectomy for glaucoma: A retrospective cohort study. *Eur J Ophthalmol*. 15 nov 2021;11206721211056584.
21. Penaud B, Leleu I, Laplace O, Akesbi J, Blumen-Ohana E, Nordmann JP. Outcomes of Laser Goniopuncture Following Nonpenetrating Deep Sclerectomy With Mitomycin C: A Large Retrospective Cohort Study. *J Glaucoma*. janv 2019;28(1):51-5.
22. Anand N, Pilling R. Nd:YAG laser goniopuncture after deep sclerectomy: outcomes. *Acta Ophthalmol (Copenh)*. févr 2010;88(1):110-5.
23. Mercieca K, Shevade B, Anand N. Outcomes of combined phacoemulsification and deep sclerectomy: a 10-year UK single-centre study. *Eye*. nov 2015;29(11):1495-503.
24. Bissig A, Rivier D, Zaninetti M, Shaarawy T, Mermoud A, Roy S. Ten Years Follow-up After Deep Sclerectomy With Collagen Implant. *J Glaucoma*. déc 2008;17(8):680-6.
25. Leleu I, Penaud B, Blumen-Ohana E, Rodallec T, Adam R, Laplace O, et al. Risk assessment of sudden visual loss following non-penetrating deep sclerectomy in severe and end-stage glaucoma. *Eye*. juin 2019;33(6):902-9.

Annexe 3 : Récapitulatif des données de la littérature sur la sclérectomie profonde non perforante

Auteurs	Revue	Année	Schéma d'étude	Chirurgie combinée	Population	Nombre de sujets	Nombre d'yeux	%d'hommes	Age moyen	Suivi total	Suivi moyen
Mermoud et al	Journal of Cataract & Refractive Surgery	1999	Comparative, rétrospective, versus trab	0	GPAO, PEX	88	88	51	69	24	14
El Sayyad et al	Ophthalmology	2000	Prospective randomisée, versus trab, propre témoin	0	GPAO, PEX	39	78	63	53	12	
Chiselita	Eye	2001	Prospective randomisée, versus trab, propre témoin	0	GPAO	17	34	53	60	18	15
Ambresin et al	Journal of glaucoma	2002	Prospective, versus trab, propre témoin	0	GPAO, PEX, GP	20	40	50	68	24	24
Cillino et al	Journal of Glaucoma	2004	Prospective, randomisée, versus trab, chirurgies isolées ou combinées	15/32 combinée (47%)	GPAO, PEX	75	75	49	70	24	23
Cillino et al	Ophthalmologica	2008	Prospective, randomisée, versus trab	0	GPAO, PEX	40	40	50	70	48	48
Russo et al	European Journal of Ophthalmology	2008	Prospective, randomisée, versus trab	0	GPAO	93	93	51	67	48	47
Mesci et al	Clinical & Experimental Ophthalmology	2012	Prospective, randomisée, versus trab	0	GPAO, PEX	91	91	48	68	48	
Baumgartner et al	Journal Français d'Ophthalmologie	2012	Retrospective, versus trab	0	GPAO	77	77	31	78	24	12 Seulement 8 groupe lamelle avec MMC
Kozobolis et al	Journal of Glaucoma	2002	Prospective, randomisée	0	GPAO, PEX	90	90	46	68	36	ND
Shaarawy et al	Eye	2005	Prospective, randomisée, propre témoin	0	GPAO, PEX	13	26	23	79	66	53

Lachkar et al	European Journal of Ophthalmology	2004	Rétrospective, observationnelle	0	GPAO Phakes	179	258	54	61	85	54
Khairy et al	Eye	2006	Prospective, observationnelle	0	GPAO, PEX, GPN	38	43	58	69	36	28
Bissig et al	Journal of glaucoma	2008	Prospective, observationnelle	0	GPAO, PEX, GPN, GP, GJ	105	105	43	68	120	102
Anand et al	Journal of Glaucoma	2011	Rétrospective, observationnelle	0	GPAO, PEX, GPN, GP, GJ Phakes	160	194	47	65	72	48
Mercieca et al	Eye	2015	Rétrospective, observationnelle	100%	GPAO, PEX, GPN, GP, GCFA	282	296	43	80	120	65
Anand et al	Journal of Glaucoma	2015	Rétrospective, observationnelle	0%	GPAO, PEX, GPN, GP, GCFA	73	75	56	69	54	34
Suominen et al	European Journal of Ophthalmology	2016	Rétrospective, observationnelle	36 (20%)	GPAO, PEX	198	235	30	71	82	38
Bettin et al	Journal of Glaucoma	2016	Prospective, observationnelle	0	GPAO, PEX, GPN, GP, GJ, GCFA, GU	83	96	43	57	76	29
Romera-Romero et al	Journal of Glaucoma	2017	Prospective, interventionnelle	16 (39%)	GPAO, PEX, GPN, GP	41	41	54	71	24	ND
Karaconji et al	Journal of Glaucoma	2019	Rétrospective, observationnelle	99 (37%)	GPAO, PEX, GPN, GP, GCFA, GU	226	266	45	76	29	22
Leleu et al	Eye	2019	Rétrospective, observationnelle	18 (25%)	GPAO, PEX, GP, GU	59	73	65	60	6	6
Rabiolo et al	Ophthalmology Glaucoma	2021	Rétrospective, observationnelle	0	GPAO, PEX, GPN, GP	409	513	51	70	120	84

Trab = trabeculectomie ; GPAO = glaucome primitif à angle ouvert ; PEX = pseudo-exfoliation capsulaire ; GP = glaucome pigmentaire ; GPN = glaucome à pression normale ; GJ = glaucome juvénile ; GU = glaucome uvéitique ; MMC = mitomycine C ; ND = non disponible

Auteurs	Dispositif anti fibrotique	Critère de jugement principal	Résultat principal	Réduction PIO	Réduction des collyres	Gonionpuncture laser	Délai moyen gonionpuncture	Injection sous conjonctivale de 5-FU	Needlings
Mermoud and al	Implant de collagène	PIO<21 sans collyre	CS 69% / QS 95%	26,7 à 13,8 (48,2%)	2,2 à 0,36	10 (23%)	9	9 (20%) Nombre moyen de 2,9	0
El Sayyad and al	Implant de collagène	PIO≤21 sans collyre	CS 79% / QS 92%	27,9 à 15,6 (44%)	2,4 à 0,3	4 (10%)	9,6	17 (43,6%) Nombre moyen de 2,7	0
Chiselita	Non	PIO<21 sans collyre	CS 45%	27,7 à 20,9 (25,1%)	NS à 0,88	0	/	0	0
Ambresin et al	Non	PIO≤21 sans collyre	CS 40% / QS 90%	22,9 à 13,8 (39,7%)	2,5 à 1	9 (45%)	12,4	7 (35%) Nombre moyen de 2,6	0
Cillino et al	Non	PIO ≤21 sans collyre PIO≤17 sans collyre	CS 53% / QS 77% CS 35% / QS 59%	30,2 à 17,7 (41,4%)	2,7 à 0,6	0	/	0	0
Cillino et al	MMC 0,2	PIO ≤21 sans collyre PIO≤17 sans collyre	CS 53% / QS 79% CS 42% / QS 63%	29,6 à 17,6 (40,5%)	2,5 à 0,8	8 (42%)	ND	0	0
Russo et al	MMC 0,2 + SKgel	PIO ≤21 sans collyre PIO≤18 sans collyre	CS 51% / QS 81% CS 33% / QS 70%	25,3 à 15,6 (38,3%)	3,3 à 2,2	0	/	5 (11,6%) Nombre moyen de 2,3	0
Mesci et al	MMC 0,2 + SKgel MMC 0,2	PIO ≤21 sans collyre PIO≤18 sans collyre PIO ≤21 sans collyre PIO≤18 sans collyre	CS 60% / QS 88% CS46% / QS 58% CS 61% / QS 85% CS 46% / QS 64%	25,7 à 16,1 (37%) 25,8 à 16,4 (36%)	2,5 à 0,43 2,4 à 0,43	6 (21,4%) 8 (26,7%)	12,2 11,5	0	1 (3,6%) 1 (3,3%)
Baumgartner et al	Sans dispositif Lamelle cornéenne trempée dans MMC 0,4	PIO<20 sans collyre	CS 20% CS 81%	24,3 à 15,6 (36%) 26,4 à 12,6 (56%)	1,9 à 0,3 2,2 à 0,1	1 (2,5%) 0	ND	3 (7,5%) 2 (9%)	ND
Kozobolis et al	Sans dispositif MMC 0,2	PIO≤21 sans collyre	CS 43% / QS 73% CS 50% / QS 95%	25,8 à 18,7 (28%) 27,6 à 16 (42%)	3,2 à 1 3 à 0,6	0	/	17 (38%) 13 (29%) Nombre moyen de 3,1 et 2,8	0
Shaarawy et al	Sans dispositif Implant de collagène	PIO<21 sans collyre à 48 mois	CS 38% / QS 69% CS 69% / QS 100%	24,1 à 16 (37%) 25,3 à 10 (60%)	2,4 à 1,1 2,2 à 0,4	6 (46%) 6 (46%)	13,2 14,5	5 (38%) 4 (31%)	0 1 (8%)
Lachkar et al	Implant de collagène ou 5-FU	PIO≤21 sans collyre, ni injection de 5-FU, ni gonionpuncture à 60 mois	CS 66% / QS 80%	24,4 à 15,8 (35%)	2 à 0,85	128 (47,3%)	12,2	0	18 (7%)

Khairy et al	Non	PIO<22 et 20% réduction à 30 mois	CS 19%	24,6 à 18,5 (25%)	2,1 à 0,7	2 (4,7%)	ND	2 (4,7%)	0
Bissig et al	Implant de collagène	PIO≤21 sans collyre à 120 mois PIO≤15 sans collyre à 120 mois	CS 47% / QS 89% CS 43% / QS 86%	26,8 à 12,2 (55%)	2,3 à 1,3	61 (59,8%)	29 Délai médian	25 (24,5%) Nombre moyen de 2,9	5 (4,8%)
Anand et al	MMC +/- implant (74% : SKgel ou Aquaflow)	PIO<19 sans collyre à 36 mois PIO<16 sans collyre à 36 mois PIO<13 sans collyre à 36 mois	CS 78% CS 76% CS 60%	24 à 11,9 (50%)	2,2 à 0,2	122 (63%)	ND	0	28 (14%) Nombre moyen de 1,6
Mercieca et al	Implant seul (SKgel, Healon, Aquaflow, Esnoper) +/- MMC 0,2 (49%)	PIO<19 et/ou 20% réduction sans collyre à 60 mois PIO<16 et/ou 30% réduction sans collyre à 60 mois	CS 68% / QS 80% CS 55% / QS 61%	ND Pas de différence significative avec ou sans MMC	2,1 à 0,3	161 (54%)	ND	0	56 (19%) Nombre moyen de 1,5
Anand et al	Bevacizumab + Healon/Aquaflow MMC 0,2 +/- Healon	PIO<19 et 20% réduction sans collyre à 24 mois	CS 77% / QS 79% CS 74% / QS 84%	24,3 à 15,5 (36%) 22,4 à 14,9 (33%)	ND	12 (28%) 9 (28%)	ND	0	1 (2%) 2 (6%)
Suominen et al	Aquaflow +/- GPAO MMC 0,4 (30%) PEX	PIO ≤17 sans collyre à la dernière visite (suivi ≥12 mois)	CS 46% / QS 70% CS 43% / QS 66%	22,6 à 16,8 (26%) 25,5 à 16,5 (35%)	3 à 1,1 3,1 à 1,3	64% 82%	6,5 5,2	0	14 (14%) 12 (15%)
Bettin et al	Healaflo + MMC 0,3	PIO≤21 sans collyre à 36 mois PIO≤15 sans collyre à 36 mois	CS 89% / QS 92% CS 58% / QS 59%	24,5 à 8,9 (64%)	3,8 à 0,1	56 (58%)	12,1	0	4 (4,2%)
Romera-Romero et al	Esnoper + MMC 0,2	PIO≤18 sans collyre à 24 mois	CS 61% / QS 71%	27,3 à 15,3 (44%)	2,5 à 0,4	27 (67%)	ND	0	28%
Karacnji et al	Esnoper + Chirurgien MMC 0,2 (dans 98% des cas) Apprenti	PIO<16 et/ou 30% réduction sans collyre à 24 mois	CS 65% / QS 66% CS 74% / QS 82%	23,7 à 14 (41%) 22,9 à 13,6 (41%)	2,7 à 0,1	49 (43%) 66 (43%)	ND	0	5 (4%) 9 (6%)
Leleu et al	MMC 0,2 +/- Aquaflow (45%)	Baisse d'acuité visuelle <20/200 (« wipe-out »)	0%	22 à 13,5 (39%)	3 à 0,02	19 (26%)	ND	0	3 (4%)
Rabiolo et al	+/- MMC (68%), Becvacizumab (15%), sans anti métabolite (17%) +/- implant (78% :Skgel, aquaflow, esnoper)	PIO≤18 et 20% réduction sans collyre à 84 mois PIO≤15 et 25% réduction sans collyre à 84 mois	CS 44% / QS 54% CS 27% / QS 30%	23,5 à 12,4 (47%)	ND	320 (62%)	ND	0	110 (21%)

PIO = pression intraoculaire ; 5-FU = 5-Fluorouracil ; CS = complete success ; QS = qualified success ;

Auteurs	Macroperforation	Incarcération irienne	Décollement choroidien	Hypotonie	Hyphéma	Seidel	Cataracte	Nouvelle chirurgie du glaucome
Mermoud and al	5 (11%)	ND	2 (5%)	0	1 (2%)	5 (11%)	4 (9%)	1 (2%)
El Sayyad and al	2 (5,1%)	2 (5,1%)	ND	0	1 (2,6%)	1 (2,6%)	0	ND
Chiselita	0	ND	ND	0	0	2 (12%)	0	ND
Ambresin et al	0	0	0	2 (10%) <4mmHg 2 semaines sans complication	3 (15%)	1 (5%)	2 (10%)	0
Cillino et al	ND	0	0	0	5 (17%)	0	ND	ND
Cillino et al	0	0	1 (5,2%)	0	4 (21%)	0	0	ND
Russo et al	0	0	0	2 (4,6%) <6mmHg sans complication	1 (2,3%)	1 (2,3%)	2 (4,6%)	ND
Mesci et al	MMC 0,2 + SKgel	1 (3,6%)	0	5 (17,9%)	0	0	1 (3,6%)	ND
	MMC 0,2	1 (3,3%)		4 (13,3%) <6mmHg sans complication			1 (3,3%)	
Baumgartner et al	Sans dispositif Lamelle cornéenne trempée dans MMC 0,4	ND	0	0	0	ND	0	ND
					2 (9%)			
Kozobolis et al	Sans dispositif	ND	6 (13,3%)	0	5 (11,1%)	1 (2%)	ND	ND
	MMC 0,2		7 (15%)		7 (15,5%)	2 (4,4%)		
Shaarawy et al	Sans dispositif	0	0	0	0	0	5 (38%)	0
	Implant de collagène				1 (8%)		4 (31%) Progression de la cataracte non chirurgicale	
Lachkar et al	0	9,7% 6,2% spontanée et 3,5% après goniopuncture	0	0	2 (0,8%)	0	3 (1,2%) précoce 70 (27%) PKE au cours du suivi	25 (9,7%)

Khairy et al		0	0	0	0	1 (2,3%)	0	ND	ND
Bissig et al		3 (2,9%)	ND	8 (7,6%)	2 (1,9%) PIO<4mmHg 2 semaines sans complication	9 (8,6%)	9 (8,6%)	0 cataracte précoce	18 (17%)
Anand et al		28 (14%)	54 (28%)	1 (0,5%)	0	5 (2,6%)	11 (5,7%)	33 (17%) PKE au cours du suivi	8,2%
Mercieca et al		14 (4,7%)	32 (11%)	8 (3%) 2 drainages choroïdiens	6 (2%) PIO<6mmHg sans complication	4 (1%)	6 (2%)	/	ND
Anand et al		3 (75%)	4 (5,9%) 1 chirurgicale avec iridectomie	1 (1%)	0 8% plis maculaires à 7 jours, d'évolution favorable	3 (75%)	2 (3%)	7 (9%) PKE au cours du suivi	2 (3%)
Suaominen et al	GPAO PEX	3 (1%)	ND	6 (6%) 4 (5%)	0	0	5 (5%) 2 (2%) Resuture nécessaire	ND	12 (12%) 24 (20%)
Bettin et al		1 (1%)	2 (2%) après SPNP 7 (7%) après goniopuncture	ND 1 drainage choroïdien	12 (13%) PIO≤5mmHg sans complication	0	1 (1%)	4 (4%) PKE au cours du suivi	6 (6%)
Romera-Romero et al		ND	ND	1 (3%)	0	3 (8%)	4 (10%) Résolutifs	ND	ND
Karacnji et al	Chirurgien Apprenti	4 (3,5%) 12 (7%)	3 (3%) 10 (7%)	ND	1 (1%) 0 PIO<5mmHg 6 mois	0 2 (1%)	1 (1%) 2 (2%)	1 (1%) 4 (3%) PKE au cours du suivi	0 2 (2%)
Leleu et al		0	4 (5%)	2 (2%)	0	0	4 (5%) Resuture nécessaire	ND	0
Rabiolo et al		10 (2%)	85 (17%) 6 (1%) chirurgicale avec iridectomie	10 (2%)	6 (1%) maculopathie	6 (1%)	43 (8,4%) Aucune resuture	165 (32%) PKE au cours du suivi	26 (5%)

PKE = Phacoémulsification

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.

Registry Study of Non Penetrating Deep Sclerectomy: Long-Term Real-life Outcomes

Purpose: To report the long-term efficacy and safety of non penetrating deep sclerectomy (NPDS) in a real-life setting and identify factors influencing surgical failure.

Methods: All glaucoma patients followed at the Bordeaux University Hospital are included in a registry with prospective data collection. We included all adult patients from this registry who underwent NPDS between January 2012 and January 2021 with at least 6 months of postoperative follow-up. Three intraocular pressure (IOP) success cutoffs were defined: IOP ≤ 21 mm Hg and a 20% decrease from baseline; IOP ≤ 18 mm Hg and a 20% decrease from baseline; IOP ≤ 15 mm Hg and a 25% decrease from baseline. Failure rates of the procedure were calculated using a generalized linear mixed-effects model with random effects.

Results: 852 eyes of 591 patients were included in the study. The mean follow-up was 33,2 +/- 27,7 months. Mean \pm SD IOP decreased from 22,0 \pm 7,4mmHg to 14,3 \pm 5,4mmHg, 14,7 \pm 4,9mmHg and 14,0 \pm 4,2mmHg at 1, 3 and 6 years, respectively ($p < 0,001$). For all cutoffs, age, follow-up time, no previous glaucoma surgery, number of pre-operative glaucoma medications and needling procedures were associated with increased failure ($p < 0,001$). For all cutoffs, intraoperative mitomycin C at 0,4 mg/mL and previous glaucoma surgery were associated with reduced failure ($p < 0,001$). Chorioretinal folds were noted in 8 eyes (0,9%), one of which required a suture of the scleral flap. Iris incarceration was noted in 57 eyes (7,0%), seven of which were recurrent. Eighty eyes (9,4%) required subsequent glaucoma procedures.

Conclusion: This study shows in a real-life setting that NPDS is an effective, long-lasting surgical procedure for glaucoma. The selection of the antimetabolite and postoperative procedures are critical to surgical success.

MOTS CLES: Glaucoma, Bleb-forming filtering surgery, Non penetrating deep sclerectomy, Mitomycin C, Registry study, Real-life outcomes.

DISCIPLINE: OPHTALMOLOGIE.