



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

SERVICE D'ÉVALUATION DES DISPOSITIFS

# **Evaluation de micro-stents de pontage trabéculaire et de leur acte d'implantation**

**Rapport d'évaluation technologique**

Décembre 2015

Ce dossier est téléchargeable sur

[www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr)

**Haute Autorité de santé**

Service Communication Information

5, avenue du Stade de France – F 93218 Saint-Denis La Plaine Cedex

Tél. : +33 (0)1 55 93 70 00 – Fax : +33 (0)1 55 93 74 00

**Comment citer ce rapport :**

Haute Autorité de Santé. Evaluation des micro-stents de pontage trabéculaire et de leur acte d'implantation.

Saint-Denis La Plaine: HAS; 2015

## Table des matières

<b>1. L'équipe</b> .....	<b>2</b>
<b>2. Préambule</b> .....	<b>3</b>
<b>3. Présentation de la technologie</b> .....	<b>4</b>
3.1. Pathologie concernée .....	4
3.2. Les dispositifs .....	4
3.3. L'acte .....	5
<b>4. Analyse des données</b> .....	<b>14</b>
<b>5. Avis des experts</b> .....	<b>26</b>
5.1. Acte d'implantation .....	26
5.2. Données cliniques disponibles .....	26
5.3. Stratégie thérapeutique .....	26
<b>6. Place dans la stratégie thérapeutique</b> .....	<b>27</b>
<b>7. Estimation de la population cible</b> .....	<b>29</b>
<b>Annexe I – Etudes comparatives en cours</b> .....	<b>30</b>
<b>Annexe II – Résumés tabulés</b> .....	<b>34</b>
<b>Références</b> .....	<b>42</b>

### Documents associés à l'évaluation

<b>Extrait de l'avis de la CNEDiMETS sur le dispositif iSTENT</b> .....	<b>44</b>
<b>Extrait de l'avis de la CNEDiMETS sur le dispositif iSTENT INJECT</b> .....	<b>46</b>
<b>Avis du Collège sur l'acte</b> .....	<b>47</b>

# 1. L'équipe

Ce dossier a été réalisé par Nadia NAOUR (chef de projet, service évaluation des dispositifs, tél. : 01 55 93 38 28, e-mail : [n.naour@has-sante.fr](mailto:n.naour@has-sante.fr)).

L'estimation de la population cible a été réalisée par Emmanuelle SCHAPIRO-DUFOUR (chef de projet, service évaluation des dispositifs, tél. : 01 55 93 37 76, e-mail : [e.schapiro@has-sante.fr](mailto:e.schapiro@has-sante.fr)).

---

## **Responsable hiérarchique :**

Service évaluation des dispositifs :

- Grégory EMERY, chef de service
- Corinne COLLIGNON, adjointe au chef de service

Service évaluation des actes professionnels :

- Michèle MORIN-SUROCCA, chef de service

## 2. Préambule

Parmi les missions qui lui sont confiées, la HAS procède à l'évaluation du Service attendu (SA) des produits de santé (articles L. 165-1 et R. 165-2 du Code de la sécurité sociale) et des actes professionnels (articles L. 162-1-7 et R. 165-52-1 du Code de la sécurité sociale). Elle émet un avis sur les conditions de prise en charge des produits et de la réalisation des actes. L'évaluation du SA d'un produit de santé et d'un acte prend en compte l'intérêt diagnostique ou thérapeutique et l'intérêt de santé publique. Dans l'appréciation de l'intérêt diagnostique ou thérapeutique, sont considérées l'efficacité, la sécurité et la place du produit et/ou de l'acte dans la stratégie diagnostique ou thérapeutique. L'intérêt de santé publique est évalué en termes d'impact sur la santé de la population (mortalité, morbidité, qualité de vie, besoin thérapeutique non couvert eu égard à la gravité de la pathologie), d'impact sur le système de soins et d'impact sur le programme et la politique de santé publique.

La HAS émet un avis quant au SA des produits et prestations de santé et des actes médicaux. Cet avis relève de la compétence de :

- la CNEDiMTS, chargée entre autres d'évaluer le SA des dispositifs médicaux pour lesquels une demande d'inscription sur la Liste des Produits et Prestations Remboursables (LPPR) est réalisée. L'avis de la CNEDiMTS est transmis au Comité économique des produits de santé (CEPS). La décision de prise en charge revient in fine au ministre.
- la HAS, chargée d'évaluer le SA des actes professionnels. L'avis de la HAS est transmis à l'Union nationale des caisses d'assurance maladie (Uncam) qui prend la décision d'inscrire, de modifier les conditions d'inscription ou de radier les actes.

La présente évaluation concerne l'implantation d'un ou de 2 micro-stent(s) de pontage trabéculaire. Les actes correspondants sont évalués en vue de leur prise en charge par l'assurance maladie, ainsi que les dispositifs ayant fait l'objet d'une demande par le fabricant (iSTENT / iSTENT INJECT, Glaukos Corporation).

## 3. Présentation de la technologie

### 3.1. Pathologie concernée

Le glaucome est une neuropathie optique d'évolution chronique ou aiguë, associée ou non à une hypertension oculaire et caractérisée par l'altération du nerf optique. Cette neuropathie aboutit à la perte du champ visuel pouvant, à terme, aller jusqu'à la cécité. Le glaucome touche plus de un million de personnes en France et il représente la deuxième cause de cécité après la dégénérescence maculaire liée à l'âge (1). Lorsqu'il devient symptomatique, le glaucome est en développement depuis plusieurs années. Le traitement permet de ralentir son évolution.

### 3.2. Les dispositifs

#### 3.2.1. Description

iSTENT et iSTENT INJECT sont des stents de micro-pontage en titane non ferreux de grade chirurgical qui est compatible à l'IRM (3 Tesla ou moins) et revêtu d'héparine. Ils sont destinés à être posés par voie *ab interno* (ie au travers de la cornée). Les orifices de sortie des 2 modèles iSTENT et iSTENT INJECT laissent passer un flux maximal d'humeur aqueuse de 2,5 $\mu$ L / minute.

iSTENT (= GTS100) est de 1<sup>ère</sup> génération. Les principales caractéristiques techniques de ce dispositif sont les suivantes :

- ▶ Longueur : 1 mm
- ▶ Hauteur : 330  $\mu$ m
- ▶ Dimension du tube : 250  $\mu$ m x 120  $\mu$ m (diamètre interne)
- ▶ Poids : 60  $\mu$ g

Il existe en 2 versions : GTS100L pour l'œil gauche et GTS100R pour l'œil droit. L'iSTENT pré-chargé dans le système est inséré de façon manuelle par le chirurgien.

iSTENT INJECT (= GTS400) est de 2<sup>ème</sup> génération. Les principales caractéristiques techniques de ce dispositif sont les suivantes :

- ▶ Hauteur : 360  $\mu$ m
- ▶ Diamètre interne base : 230  $\mu$ m
- ▶ Diamètre interne collecteur : 80  $\mu$ m + 4 x 50  $\mu$ m
- ▶ Poids : 30  $\mu$ g

A la différence de la version antérieure, l'iSTENT INJECT peut être utilisé indifféremment à droite ou à gauche. De plus, les 2 iSTENT INJECT pré-chargés dans le système ne sont pas insérés manuellement mais injectés directement dans le canal de Schlemm.

Le demandeur propose les 2 générations iSTENT et iSTENT INJECT au remboursement pour, selon ses allégations, permettre au chirurgien d'adapter le nombre de stent(s) implanté(s), fonction du modèle, à la pression intraoculaire cible à atteindre. De plus, le demandeur revendique des pratiques variant selon que le chirurgien préfère avoir le contrôle complet de l'insertion *via* l'iSTENT ou s'oriente vers l'iSTENT INJECT pour une facilité d'emploi.

En plus des systèmes de micro-stents, le demandeur propose au remboursement l'iSTENT GTS100i qui est un inserteur autonome (aucun stent pré-chargé). Il comporte un bouton de déclenchement permettant de saisir le micro-stent implanté dans le but de le repositionner ou de l'extraire de l'œil. Cette référence, non éligible à la LPPR, est compatible avec l'iSTENT et l'iSTENT INJECT.

### 3.2.2. Mécanisme d'action

iSTENT et iSTENT INJECT assurent la même fonction et partagent le même mécanisme d'action. Ils visent à créer une ouverture perméable dans le trabéculum cornéoscléral dans le but de rétablir le drainage de l'humeur aqueuse pour réduire la pression intraoculaire. Le revêtement d'héparine permettrait de faciliter l'écoulement dès l'implantation.

### 3.2.3. Indications revendiquées

Les indications revendiquées sont les suivantes :

« *iSTENT et iSTENT INJECT sont destinés à être utilisés chez des patients souffrant de glaucome à angle ouvert, ou pigmentaire ou pseudoexfoliatif, de sévérité légère à modérée, c'est-à-dire aux stades précoces du glaucome, et qui sont mal équilibrés par les traitements médicamenteux. iSTENT et iSTENT INJECT peuvent être utilisés **au cours d'une chirurgie isolée du glaucome, ou au cours d'une chirurgie combinée traitant à la fois la cataracte et le glaucome.** »*

Selon l'American Academy of Ophthalmology (2), les stades léger à modéré du glaucome à angle ouvert sont définis comme suit :

- ▶ stade léger : anomalies du nerf optique sans trouble du champ visuel évalué par des tests standards ;
- ▶ stade modéré : anomalies du nerf optique avec atteinte d'un héli-champ du champ visuel évalué par des tests standards.

Les indications admises au marquage CE pour les 2 modèles de stent concernent les patients avec un diagnostic de glaucome primitif à angle ouvert, de glaucome capsulaire (*ie* pseudoexfoliatif) ou de glaucome pigmentaire. En outre, la notice stipule :

« *[le dispositif iSTENT ou iSTENT INJECT] est sûr et efficace lorsqu'il est implanté en liaison avec une opération de la cataracte chez les patients qui nécessitent une réduction de la pression intraoculaire et/ou chez lesquels une réduction du traitement de glaucome peut s'avérer bénéfique. Le dispositif peut être également implanté chez des patients qui continuent d'afficher une pression intraoculaire élevée en dépit d'un traitement antérieur par des médicaments contre le glaucome et une chirurgie conventionnelle. »*

Les contre-indications identifiées dans les notices d'utilisation pour iSTENT et iSTENT INJECT sont les suivantes :

- « [Ces dispositifs sont] contre-indiqué[s] dans les cas suivants :
- chez les patients atteints d'un glaucome primaire à angle fermé ou d'un glaucome secondaire, notamment un glaucome néovasculaire, parce que le dispositif ne pourrait être efficace dans de telles conditions ;
  - chez les patients atteints d'une tumeur rétrobulbaire, d'une affection oculaire thyroïdienne, du syndrome de Sturge-Weber ou de tout autre état susceptible d'entraîner une forte pression épiscclérale. »

### 3.2.4. Aspects réglementaires

iSTENT et iSTENT INJECT sont des dispositifs médicaux implantables (DMI) de classe III ayant été évalués par l'organisme British Standards Institution (BSI, n°0086), Royaume Uni.

## 3.3. L'acte

### 3.3.1. Proposition d'intitulés des actes concernés

Le demandeur propose la création de 3 intitulés pour les actes concernés par la demande :

- ▶ « Micro-pontage trabéculaire *ab interno* à l'aide d'un stent » ;
- ▶ « Explantation d'un stent de micro-pontage *ab interno* » ;
- ▶ « Repositionnement d'un stent de micro-pontage *ab interno* ».

Le demandeur propose la création de l'acte d'implantation d'un micro-stent à la fois et ne revendique pas d'acte spécifique des versions iSTENT ou iSTENT INJECT. De plus, aucun acte de chirurgie d'implantation de micro-stent combinée à celle de la cataracte n'est pas revendiqué.

### 3.3.2. Sélection des patients

#### 3.3.2.1. Population générale

Il s'agit d'une chirurgie programmée qui n'est pas réalisée dans l'urgence. Mises à part les indications revendiquées (voir *supra*), aucune condition particulière de sélection des patients n'est citée par le fabricant.

En dehors des examens nécessaires pour définir l'indication, aucun bilan préopératoire particulier n'est à envisager pour cette intervention, hormis la consultation spécialisée d'anesthésie.

#### 3.3.2.2. Population pédiatrique

Le fabricant précise que cette chirurgie a vocation à être réalisée chez l'adulte (aucune étude clinique chez l'enfant).

### 3.3.3. Description du plateau technique

Aucun plateau technique spécifique n'est nécessaire. L'intervention est réalisée dans les mêmes conditions techniques que la chirurgie de la cataracte.

Pour rappel, le rapport de la HAS de 2010 sur les conditions de réalisation de la chirurgie de la cataracte (3) précise qu'elle doit être réalisée dans un bloc opératoire aseptique répondant au minimum à la norme ISO 7 et ce, quelle que soit la modalité anesthésique. L'équipement est comparable à celui d'un secteur opératoire pratiquant la chirurgie ophtalmologique au sens large. En particulier, la maîtrise de l'ensemble des facteurs de risque infectieux préopératoire et per-opératoire doit être mise en œuvre. Les bonnes pratiques en matière d'hygiène, de gestion des équipements et dispositifs médicaux et les procédures de bionettoyage<sup>1</sup> doivent être respectées.

### 3.3.4. Composition de l'équipe en salle et sur le site

Aucune demande particulière n'a été formulée par le fabricant autre que les modalités de réalisation de la chirurgie de la cataracte.

Selon le rapport de la HAS de 2010 sur les conditions de réalisation de la chirurgie de la cataracte (3), les membres du groupe étaient consensuels sur la présence requise d'un chirurgien ophtalmologiste, d'une infirmière ou d'un aide opératoire tout au long de l'intervention. Aussi, la possibilité d'un recours à un médecin anesthésiste sur site, y compris lors d'une anesthésie locale ou topique, doit être assurée. Outre, l'administration d'un produit anesthésiant, l'acte d'anesthésie comprend notamment l'évaluation du patient en préopératoire et son suivi tout au long de la procédure. La présence d'un médecin-anesthésiste-réanimateur sur site permettrait, si nécessaire, de compléter la modalité anesthésique au cours de l'intervention et de garantir une prise en charge adaptée en cas de complications.

### 3.3.5. Formation des opérateurs

L'implantation de l'iSTENT ou iSTENT INJECT est accessible à tout chirurgien ophtalmologiste entraîné, selon le fabricant, qui demande néanmoins que les opérateurs soient experts dans la chirurgie du glaucome et dans la chirurgie de la cataracte par phacoémulsification.

De plus, le demandeur précise qu'une formation spécifique est nécessaire avant d'utiliser le système. Elle comporte 3 phases :

---

<sup>1</sup> Procédé destiné à réduire la contamination biologique des surfaces (norme NF X 50-790, Activités de service de nettoyage industriel – lexique de la propreté). Il est obtenu par la combinaison de trois temps : le nettoyage, l'évacuation de la saleté et des produits utilisés et l'application d'un désinfectant.



- ▶ une formation théorique consistant à appréhender la procédure chirurgicale, l'utilisation du dispositif et les paramètres techniques. Cette formation est dispensée au moins un mois avant toute intervention.
- ▶ Une formation pratique de visualisation de l'angle irido-cornéen et du trabéculum. Cette pratique permet au praticien de tester le positionnement de la tête du patient, l'angulation du microscope opératoire et la mise en place optimale de la gonioscopie afin de visualiser le trabéculum. Cet exercice se pratique après la formation théorique mais avant toute pose du dispositif iSTENT.
- ▶ Une formation pratique avec au moins 2 sessions d'accompagnement avec au total un minimum de 5 à 8 patients implantés.

Le fabricant fournit systématiquement aux futurs opérateurs une liste de noms de référents expérimentés qu'ils peuvent visiter pour assister à des interventions avant la formation pratique. Cette étape n'est pas indispensable et reste à la discrétion de chacun.

Les documents et supports techniques<sup>2</sup> relatifs à la formation des opérateurs sont disponibles auprès du fabricant.

### 3.3.6. Description

#### 3.3.6.1. Acte CCAM

**Aucun acte global concernant l'implantation d'un micro-stent en vue de la création d'un pontage entre la chambre antérieure de l'œil et le canal de Schlemm n'est inscrit à la classification commune des actes médicaux (CCAM).**

Dans le cadre de la chirurgie combinée, le principal acte décrivant la chirurgie isolée de la cataracte est la phacoémulsification avec pose d'un implant intraoculaire artificiel :

Code CCAM (version 39.10)	Description de l'acte à la CCAM
BFGA004	Extraction extracapsulaire du cristallin par phacoémulsification, avec implantation de cristallin artificiel dans la chambre postérieure de l'œil.

De plus, il existe un acte concernant le drainage de l'humeur aqueuse :

Code CCAM (version 39.10)	Description de l'acte à la CCAM
BEJB004	Drainage de l'humeur aqueuse  <i>Notes : pose de valves, de tissu scléral, d'implant relargant infraténionien ou intraoculaire.</i>  <i>Indications : glaucome réfractaire, après échec de traitement alternatif ou en cas de haut risque chirurgical.</i>

Les indications visées par le code BEJB004 sont destinées à la prise en charge (4) :

- ▶ des patients après échec des traitements médicamenteux bien conduits et du laser ;
- ▶ des patients complexes après échec de la chirurgie filtrante.

Les micro-stents iSTENT et iSTENT INJECT s'adressent à des stades plus précoces du glaucome, de stade léger à modéré mal équilibré par les traitements médicamenteux.

D'un point de vue technique, l'acte de pose des micro-stents iSTENT et iSTENT INJECT s'apparenterait à un acte de chirurgie de la cataracte isolé avec les étapes communes suivantes :

- ▶ anesthésie topique ;
- ▶ incision cornéenne ;
- ▶ injection de solution viscoélastique ;
- ▶ mise en place d'un implant intraoculaire (utilisation de la gonioscopie pour l'implantation du micro-stent) ;
- ▶ lavage.

<sup>2</sup> Fiche produit, protocole utilisateur, vidéo et mise à jour des publications scientifiques

Aussi, l'acte de pose des dispositifs iSTENT et iSTENT INJECT est réalisé par voie *ab interno* et non par voie *ab externo* comme pour la pose de valve ou d'implant relargant infraténionien ou intraoculaire tels que décrits dans l'acte BEJB004. La voie *ab externo* requiert une incision de la conjonctive une dissection plus ou moins importante des structures péri-oculaires et la création d'un volet scléral afin d'accéder à la chambre antérieure alors que la voie *ab interno* nécessite une incision cornéenne.

A titre informatif, le demandeur a fourni dans sa demande précédente un comparatif des durées d'intervention des chirurgies de la cataracte, du glaucome et de la pose du dispositif iSTENT :

Type d'acte	Durée
Acte isolé de pose du micro-stent trabéculaire iSTENT	15 à 20 minutes
Acte isolé de chirurgie de la cataracte	15 à 20 minutes
Acte combiné de chirurgie de la cataracte et de pose du micro-stent trabéculaire iSTENT	30 à 40 minutes
Trabéculéctomie	30 à 40 minutes
Trabéculéctomie avec pose d'un implant de drainage	40 à 60 minutes

### 3.3.6.2. Acte d'implantation

La procédure consiste en la création d'un pontage, à travers le réseau trabéculaire, entre la chambre antérieure de l'œil et le canal de Schlemm. Ce pontage est réalisé au moyen d'un ou de 2 micro-stent(s), inséré(s) par voie *ab interno*, c'est-à-dire sans effraction ni de la conjonctive, ni de la sclère.

Deux interventions chirurgicales sont concernées par la demande :

- ▶ la chirurgie d'implantation de l'iSTENT ou iSTENT INJECT, combinée avec celle de la cataracte. Dans ce cas, la pose du dispositif intervient après l'acte de phacoémulsification, par la même incision ;
- ▶ la chirurgie isolée d'implantation du dispositif iSTENT ou iSTENT INJECT.

Après la réalisation d'une incision cornéenne, la tête du patient et le microscope opératoire sont positionnés et l'angle irido-cornéen est inspecté à l'aide d'un gonioscope pour assurer une bonne vision du réseau trabéculaire dans la région opposée à l'incision. Une solution viscoélastique est injectée dans la chambre antérieure de l'œil afin de la stabiliser et de maintenir son volume.

Selon le fabricant, le positionnement le plus favorable des micro-stents iSTENT et iSTENT INJECT se situe dans le quadrant nasal inférieur en raison de nombreux canaux collecteurs que compte cette zone.

#### Implantation de l'iSTENT GTS100

L'inserteur, avec le micro-stent iSTENT fixé à son extrémité, est introduit à travers l'incision cornéenne (fig. 1, p.7). L'inserteur est ensuite guidé à travers la chambre antérieure (fig.2, p.7) et l'extrémité du micro-stent est insérée dans le trabéculum cornéoscléral en pratiquant une incision par « auto-trépanation ». L'implantation s'effectue au travers du tissu trabéculaire, en position parallèle entre l'éperon scléral et la ligne de Schwalbe. En continuant l'insertion, le reste du micro-stent est glissé dans le canal de Schlemm (fig.3, p.7). Une fois en place, le micro-stent est libéré en appuyant sur le bouton de déclenchement de l'inserteur qui est ensuite retiré de l'œil. Une réponse du canal de Schlemm sous forme de reflux sanguin par la tête de collection peut être observée lors du retrait de l'inserteur (fig.4, p.7). Ce reflux est garant d'un passage libre entre l'angle iridocornéen et le canal de Schlemm. La demande ne concerne la pose que d'un seul micro-stent iSTENT GTS100 par procédure<sup>3</sup>, l'industriel préconisant l'utilisation de l'iSTENT INJECT pour l'implantation de 2 micro-stents.

A la fin de l'intervention, toutes les substances viscoélastiques sont retirées par lavage de la chambre antérieure avec une solution saline équilibrée. Une solution saline est ensuite injectée afin de rétablir la pression intraoculaire physiologique.

<sup>3</sup> Parmi les études fournies dans le dossier médico-technique, 3 visent à mesurer l'impact de la pose de plusieurs micro-stents de 1<sup>ère</sup> génération iSTENT dans le même œil, ceci s'effectuant en retirant l'inserteur de l'œil entre chaque procédure.

Enfin, l'étanchéité de l'incision est vérifiée et le cas échéant, une suture cornéenne est réalisée.

#### ***Implantation de l'iSTENT INJECT GTS400***

L'injecteur, pré-chargé de 2 micro-stents iSTENT INJECT, est introduit par l'incision cornéenne puis guidé à travers la chambre antérieure (fig. 1, p.8). Les micro-stents sont alignés sur le trocart, à l'intérieur l'injecteur (fig.2, p.8). Le trocart de l'injecteur est exposé en faisant coulisser le bouton de retrait (arrière). La pointe du trocart est ensuite avancée vers le centre du trabéculum cornéoscléral. Le chirurgien prend appui sur le réseau trabéculaire avec le bout de l'injecteur et le 1<sup>er</sup> micro-stent iSTENT INJECT est injecté à travers le tissu trabéculaire dans le canal de Schlemm en appuyant sur le bouton (avant) de déclenchement (fig.3, p.8). Après vérification du bon positionnement de l'endoprothèse (fig.4, p.8), la pointe de l'injecteur est retirée du réseau trabéculaire pour être repositionnée sur le 2<sup>ème</sup> site d'implantation, sans la sortir de l'œil. Le 2<sup>ème</sup> micro-stent est injecté suivant la même procédure. L'injecteur est ensuite retiré de l'œil. Un reflux sanguin peut être observé lors du retrait de l'inserteur.

Les étapes de fin d'intervention sont identiques à celles décrites précédemment pour l'iSTENT.

Selon le demandeur, la distance d'implantation optimale entre 2 micro-stents est de 2 à 3 heures de cadran, soit 60 à 90°.

Les actes d'implantation des 2 versions de micro-stents iSTENT et iSTENT INJECT peuvent être résumés de la façon suivante :

## Implantation iSTENT

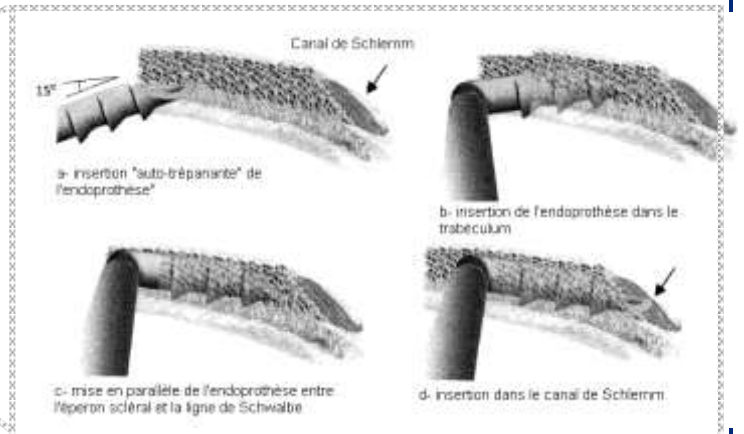
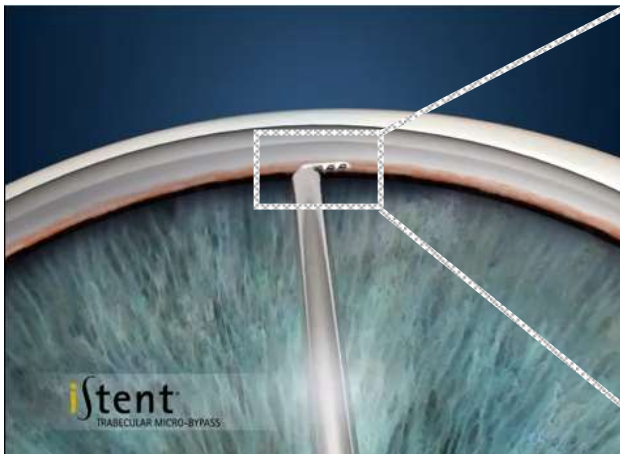
1- Introduction de l'inserteur par l'incision cornéenne sous contrôle gonioscopique



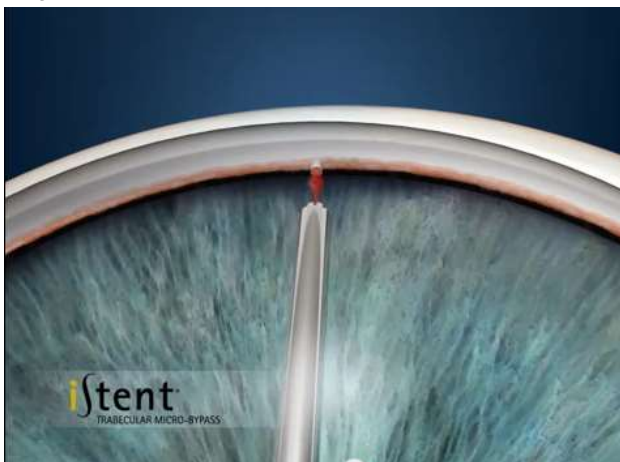
2- Guidage de l'inserteur dans la chambre antérieure



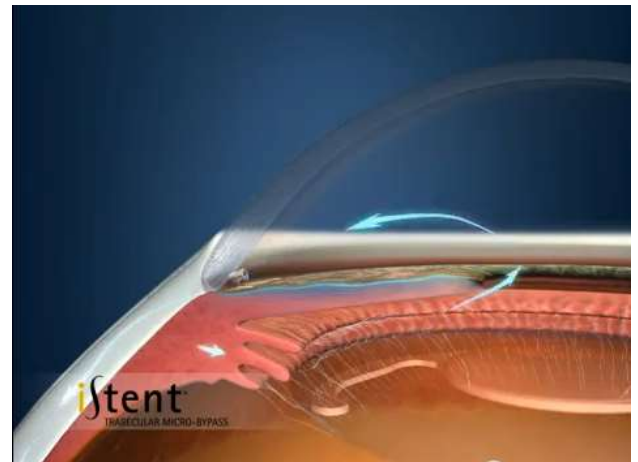
3- Introduction du micro-stent iSTENT dans le trabéculum cornéoscléral



4- Libération du micro-stent iSTENT de son inserteur avec réponse du canal de Schlemm sous forme de reflux sanguin



5- Drainage de l'humeur aqueuse

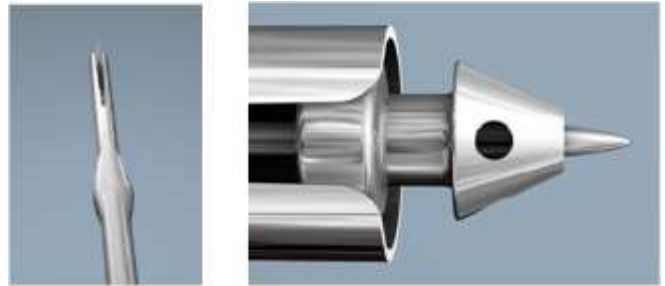


## Implantation iSTENT INJECT

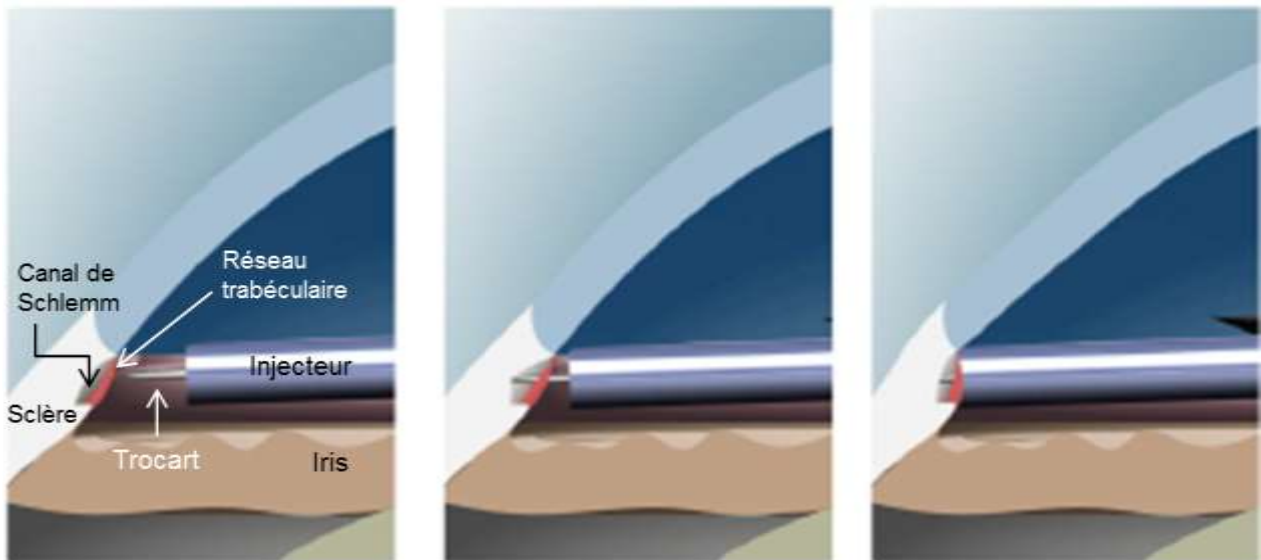
- 1- Introduction de l'injecteur par l'incision cornéenne sous contrôle gonioscopique et guidage dans la chambre antérieure



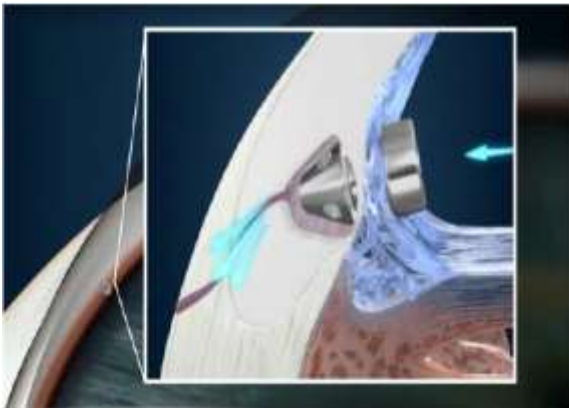
- 2- Injecteur avec fenêtre de visualisation des micro-stents sur le trocart



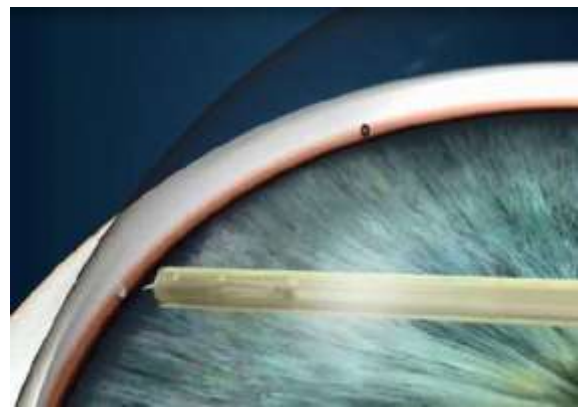
- 3- Introduction du trocart dans le trabéculum cornéoscléral et libération du 1<sup>er</sup> iSTENT INJECT *via* un appui du bout de l'injecteur sur le réseau trabéculaire



- 3- Vérification du bon positionnement du 1<sup>er</sup> micro-stent dans le canal de Schlemm



- 4- Implantation du 2<sup>ème</sup> micro-stent





L'acte d'implantation est également décrit dans la notice d'utilisation. De plus, toute information complémentaire sur l'acte d'implantation peut être obtenue auprès du fabricant.

En cas de chirurgie combinée avec une intervention de phacoémulsification pour cataracte, le système iSTENT ou iSTENT INJECT est introduit par l'incision cornéenne pré-existante.

Après la pose de l'implant intraoculaire suite à l'ablation du cristallin cataracté, l'opérateur stabilise la chambre antérieure pour s'assurer qu'elle reste gonflée. Une solution de chlorure d'acétylcholine peut y être injectée dans le but d'obtenir un myosis plus marqué. La tête du patient est repositionnée et le microscope opératoire est incliné pour obtenir un angle compris entre 20 et 35°. La suite de l'intervention est identique aux descriptions précédentes selon l'utilisation de l'iSTENT ou de l'iSTENT INJECT.

#### **3.3.6.3. Modalités de prise en charge et durée d'hospitalisation**

Il appartient au chirurgien de décider des conditions et de la durée d'hospitalisation. Selon le demandeur, cet acte ayant la même morbidité que la chirurgie de la cataracte, la majorité des hospitalisations liées à cet acte devrait être réalisée dans le cadre de la chirurgie ambulatoire.

#### **3.3.6.4. Modalité de suivi du patient**

Le suivi post-opératoire recommandé est celui d'une chirurgie oculaire conventionnelle, avec une attention particulière sur la pression intra-oculaire, celle-ci pouvant augmenter dans les 24 à 48 heures post-opératoires en raison de la rétention de matériau viscoélastique. Dans l'éventualité où la pression intraoculaire n'est pas suffisamment maintenue après l'opération, des médicaments ou des traitements appropriés supplémentaires doivent être envisagés pour atteindre la pression intraoculaire cible.

#### **3.3.6.5. Acte de repositionnement et d'explantation de l'implant**

Le demandeur précise que la création des actes de retrait et de repositionnement est proposée bien qu'ils soient rarement nécessaires, un stent non fonctionnel en place n'occasionnant le plus souvent aucune gêne. Lorsque le tube collecteur est obstrué par des débris biologiques, il peut être débouché au moyen d'un laser YAG.

Les actes d'explantation et de repositionnement sont similaires à l'implantation avec une incision cornéenne (1,5 mm de long), l'utilisation d'une solution viscoélastique et la localisation du dispositif par gonioscopie. L'inserteur autonome GTS100i est ensuite avancé vers le micro-stent (iSTENT ou iSTENT INJECT) et au moyen du bouton poussoir et de l'embout, le micro-stent est récupéré en vue de son explantation ou de son repositionnement. Les étapes de fin d'intervention sont les mêmes que celles décrites pour l'implantation, à savoir, le lavage de la chambre antérieure, le rétablissement de la pression intra-oculaire physiologique et si besoin, la suture de la cornée.

#### **3.3.6.6. Médication périopératoire et modalités d'anesthésie**

Qu'il s'agisse d'une chirurgie isolée de micro-pontage trabéculaire ou d'une chirurgie combinée avec celle de la cataracte, le demandeur précise que les traitements médicamenteux préopératoires consistent en un traitement antibiotique par fluoroquinolone (la veille et 30 minutes avant l'intervention) ou par injection intracaméculaire de cefuroxime en fin d'intervention.

Les recommandations de l'ANSM (5) de 2011 formulent les modalités de réalisation de l'antibioprophylaxie pour la chirurgie de la cataracte :

- ▶ céfuroxime en injection intracaméculaire (*ie* dans la chambre antérieure) en fin d'intervention en l'absence de contre-indication à l'administration de céphalosporines ;
- ▶ en cas de contre-indication à l'administration de céphalosporines : chez les patients à risque<sup>4</sup>, lévofloxacine par voie orale, respectivement 500 mg la veille [16 à 12 h] et 500 mg le jour même [4 à 2 h] avant l'intervention.

---

<sup>4</sup> Les patients à risque : diabète, implantation d'un dispositif intraoculaire autre que pour la chirurgie de la cataracte, patient ayant déjà fait une endophtalmie postopératoire sur l'autre œil, patient monophthalme, extraction intracapsulaire, implantation secondaire.

En cas de rupture capsulaire : chez les patients n'ayant pas reçu d'antibiotique par voie générale en préopératoire : lévofloxacine peropératoire en intraveineux.

En 2010, la SFAR (6) recommandait pour la chirurgie de la cataracte :

- ▶ lévofloxacine *per os* 500 mg 12 h avant l'intervention et 500 mg 2 à 4 h avant l'intervention ;
- ▶ une injection unique de céfuroxime (1 mg) dans la chambre antérieure de l'œil en fin d'intervention pour les patients avec ou sans facteur de risque<sup>4</sup>.

L'antibioprophylaxie topique préopératoire, sous forme de collyre (y compris avec des fluoroquinolones) n'est pas recommandée. L'antibioprophylaxie par voie sous-conjonctivale ou dans le liquide d'irrigation n'est pas recommandée.

En pratique clinique, la lévofloxacine est réservée aux patients ayant une contre-indication à l'administration de céphalosporines et chez les patients à risque.

Concernant les modalités d'anesthésie, le demandeur précise :

- ▶ qu'il s'agit d'une intervention réglée qui peut être réalisée sous anesthésie pour chirurgie ambulatoire ;
- ▶ que les modalités anesthésiques sont principalement l'anesthésie locorégionale (par injection péribulbaire ou rétrobulbaire) et l'anesthésie locale (par application de collyres anesthésiants), cette dernière étant parfois associée à la sédation ;
- ▶ qu'il n'y a pas lieu d'arrêter les médicaments habituels pris par le patient. Néanmoins, il n'est pas recommandé de poursuivre les traitements antiplaquettaires et anticoagulants, comme pour toute chirurgie du glaucome.

A l'appui de cette dernière allégation, peuvent être citées les recommandations de bonne pratique élaborées par l'ANSM et la HAS en 2012 sur le bon usage des agents antiplaquettaires (7) : en cas de chirurgie du glaucome, il est recommandé d'arrêter l'inhibition plaquettaire.

### **3.3.6.7. Complications potentielles**

Les éventuelles complications peropératoires sont les suivantes :

- ▶ collapsus de la chambre antérieure ;
- ▶ cristallin touché par le dispositif / l'inserteur ;
- ▶ endothélium touché ;
- ▶ saignement excessif dans la chambre antérieure ;
- ▶ lésion de l'iris ;
- ▶ implant tombé dans l'œil, exigeant une réacquisition ;
- ▶ mauvais positionnement de l'endoprothèse.

Les éventuelles complications postopératoires sont les suivantes :

- ▶ obstruction de la lumière de l'endoprothèse par l'iris ou croissance fibreuse ;
- ▶ infiltration cellulaire et inflammation ;
- ▶ inflammation de la membrane de l'humeur aqueuse ;
- ▶ saignement ;
- ▶ complications cornéennes ;
- ▶ perte d'acuité visuelle ;
- ▶ œdème maculaire cystoïde ;
- ▶ endophtalmie ;
- ▶ iritis ;
- ▶ formation d'une membrane pupillaire ;
- ▶ hypopion stérile.

## 4. Analyse des données

Les données analysées sont celles transmises dans le dossier médico-technique déposé par l'industriel. Certaines d'entre elles ont fait l'objet d'une analyse antérieure lors de la 1<sup>ère</sup> demande d'inscription relative au dispositif iSTENT.

### **Données analysées lors de l'évaluation antérieure (avis du 09 juillet 2013)**

Deux évaluations technologiques du *National Institute for Health and Clinical Excellence* (NICE) (8, 9) et de la *Food and Drug Administration* (FDA) (10) ont été identifiées et six études cliniques publiées ont été fournies (Samuelson *et al.* (11), Fea (12), Fernandez-Barrientos *et al.* (13), Spiegel *et al.* (14), Vandewalle *et al.* (15), Arriola *et al.* (16)). Parmi ces publications, ont été retenues :

- ▶ les 2 évaluations technologiques ;
- ▶ 4 études ayant été prises en compte dans les évaluations technologiques ;
  - ▶ les résultats les plus récents (2 ans de suivi) de l'étude de Samuelson (11) exposés dans le rapport de la FDA (étude IDE - *Investigational Device Exemption*).

L'étude d'Arriola *et al.* (16) n'a pas été prise en compte dans les rapports d'évaluations technologiques et n'a pas été retenue dans le cadre de l'évaluation compte tenu de son schéma (étude non comparative) et de l'effectif limité (19 patients).

### Evaluation technologique du NICE – Royaume-Uni (8, 9)

En mai 2011, le NICE a émis des recommandations sur la prise en charge des micro-stents de pontage trabéculaire. Les recommandations s'appuyaient sur une rapide revue de la littérature et la position de trois experts issus du Royal College of Ophthalmologists. Les principales bases de données ont été consultées, une recherche manuelle a été réalisée pour compléter la recherche systématique, aucune restriction de langue n'a été relevée et les critères de sélection des études ont été définis *a priori*. Ainsi, 6 études ont été retenues<sup>5</sup> :

- ▶ L'étude de Samuelson *et al.* (11) prospective, multicentrique, contrôlée, randomisée en ouvert avait pour objectif de comparer la chirurgie de la cataracte isolée à la chirurgie combinée de la cataracte et de la pose d'un micro-stent iSTENT chez 239 patients à 1 an de suivi.
- ▶ L'étude de Fea (12) prospective, monocentrique, contrôlée, randomisée avait pour objectif de comparer la chirurgie de la cataracte isolée à la chirurgie combinée de la cataracte et de la pose d'un micro-stent iSTENT chez 36 patients avec un suivi de 16 mois. La randomisation 2:1 a mené à l'implantation du dispositif iSTENT chez 12 patients. La méthodologie était peu décrite, le calcul du nombre de sujets nécessaire n'a pas été réalisé, le critère de jugement principal n'a pas été défini et l'effectif était restreint.
- ▶ L'étude de Spiegel *et al.* (14) prospective, multicentrique, non comparative rapporte des résultats intermédiaires sur 48 patients ayant bénéficié de la pose d'un micro-stent iSTENT au cours d'une chirurgie combinée de la cataracte avec un suivi de 1 an.
- ▶ L'étude de Vandewalle *et al.* (15) prospective, monocentrique, non comparative rapporte les résultats d'une série de 8 patients (10 yeux) ayant bénéficié de la pose du micro-stent iSTENT en association ou non avec une chirurgie de la cataracte avec un suivi de 1 an.
- ▶ L'étude de Spiegel *et al.* (17) prospective, monocentrique, non comparative rapporte les résultats d'une série de 6 patients ayant bénéficié de la pose du micro-stent iSTENT en association ou non avec une chirurgie de la cataracte avec un suivi de 1 an.
- ▶ L'étude de cas de Fea *et al.* (18) rapportant les résultats liés à la pose du dispositif iSTENT chez 1 patient à 1 an de suivi.

L'étude de Fernandez-Barrientos (13) prospective, monocentrique, contrôlée, randomisée avait pour objectif de comparer la chirurgie de la cataracte isolée à la chirurgie combinée de la cataracte et de la pose du micro-stent iSTENT chez 33 patients avec un suivi de 1 an. L'objectif principal de

---

<sup>5</sup> Dont 4 fournies par le fabricant.



cette étude était d'évaluer les changements de flux de l'humeur aqueuse par fluorophotométrie. Elle n'a pas été incluse dans l'analyse du NICE.

Au total, l'analyse portait sur plus de 350 patients issus de 2 essais contrôlés randomisés, 3 séries de cas et 1 cas clinique. Toutes les données recueillies portaient sur le dispositif iSTENT en chirurgie isolée ou en association avec la chirurgie de la cataracte. Le NICE concluait à l'efficacité et la sécurité du dispositif. Cependant, il était souligné que les effectifs et les durées de suivi étaient limités. A ce titre, le NICE recommandait :

- ▶ de réserver l'implantation de ce dispositif aux patients ayant un glaucome à angle ouvert sans précision de son stade de gravité.
- ▶ de limiter l'implantation aux opérateurs ayant été formés spécifiquement à la technique.
- ▶ de recueillir les données cliniques de tous les patients implantés.

Il était souligné l'opportunité d'implanter plus d'un dispositif par intervention et la possibilité d'associer cet acte à la chirurgie de la cataracte.

Selon les trois experts du Royal College of Ophthalmologists consultés :

- ▶ Le comparateur de cette nouvelle technique devrait être les collyres hypotonisants, la trabéculotomie ou la trabéculoplastie.
- ▶ Le critère d'efficacité est la mesure de la pression intraoculaire à long terme.
- ▶ Il existe une courbe d'apprentissage qui peut expliquer certains événements indésirables (mauvais positionnement ou obstruction de l'implant).
- ▶ Le bénéfice d'implanter plusieurs micro-stents lors de la même procédure n'est pas établi.
- ▶ Il s'agit d'une procédure d'implantation simple et facilement accessible après une formation spécifique aux ophtalmologistes pratiquant la chirurgie de la cataracte.
- ▶ Dans la configuration où l'identification de l'angle irido-cornéen est difficile, peu de chirurgiens seraient capables d'implanter le micro-stent.

#### Agrément de la FDA – Etats-Unis (10)

En juin 2012, la FDA a donné son agrément (PreMarket Approval – PMA) à la firme GLAUKOS pour la commercialisation du dispositif iSTENT. L'indication retenue est l'utilisation du micro-stent iSTENT lors d'une procédure combinée avec la chirurgie de la cataracte pour des patients adultes ayant un glaucome à angle ouvert léger à modéré déjà traités avec des traitements médicamenteux hypotonisants. La FDA a rendu un avis favorable au regard :

- ▶ d'une étude clinique ( IDE) prospective, multicentrique avec :
  - un versant contrôlé randomisé portant sur 239 patients répartis dans le groupe « chirurgie de la cataracte combinée à la pose du micro-stent iSTENT » ou dans le groupe « chirurgie isolée de la cataracte » ;
  - un versant non randomisé de 50 patients ayant bénéficié du traitement combiné de la cataracte et du glaucome.
  - une durée de suivi de 2 ans (cette étude est une actualisation de l'étude de Samuelson) ;
- ▶ de l'avis d'un groupe d'experts mandaté par la FDA. Ce panel a répondu à 3 questions :
  - Les données de sécurité sont-elles suffisantes → Oui : 7 ; Non : 1.
  - Les données d'efficacité sont-elles suffisantes → Oui : 6 ; Non : 2.
  - La balance bénéfique / risques est-elle favorable → Oui : 7 ; Non : 1.

L'agrément a été accordé par la FDA considérant :

- ▶ la mauvaise observance de la prise chronique de traitement(s) hypotonisant(s) ;
- ▶ les complications potentielles significatives de la chirurgie du glaucome ;
- ▶ que l'implantation du micro-stent iSTENT représente une alternative chirurgicale à bas risque.

L'autorisation est assortie de plusieurs demandes d'études :

- ▶ La poursuite de l'étude IDE jusqu'à 5 ans de suivi avec l'évaluation de la sécurité (plus précisément les événements pouvant compromettre la vue) et de l'efficacité (notamment mesure de la pression intraoculaire, consommation de traitements hypotonisants).
- ▶ La mise en place d'une étude prospective, multicentrique, contrôlée, randomisée visant à comparer la chirurgie combinée de la cataracte combinée à la pose du micro-stent iSTENT à la chirurgie de la cataracte isolée à long terme (5 ans) chez des patients ayant un glaucome à angle ouvert de stade léger à modéré. Il est souligné qu'un seul iSTENT doit être utilisé par

procédure. Au total, 360 patients doivent être inclus avec une randomisation 1:1. Les principaux critères à évaluer sont :

- la sécurité avec principalement les évènements pouvant compromettre la vue ;
  - l'efficacité avec l'évaluation de la pression intraoculaire. A 24 mois, la pression intraoculaire doit être réduite d'au moins 20% par rapport à l'état basal et doit être inférieure ou égale à 18 mmHg sans traitement médicamenteux hypotonisant.
- ▶ La mise en place d'un registre prospectif, multicentrique (maximum 20 centres) de 500 patients consécutifs suivis 3 ans avec l'évaluation de la sécurité.

Ces 3 études sont en cours ; des données intermédiaires ont été transmises dans la nouvelle demande d'inscription (cf. infra).

### Etude IDE

Il s'agit d'une étude, prospective, contrôlée, en ouvert visant à comparer la chirurgie de la cataracte isolée à la chirurgie de la cataracte combinée à l'implantation du dispositif iSTENT. Cette étude a fait l'objet d'une publication en 2010 (11) rapportant le suivi des patients à 1 an. Disposant de résultats à plus long terme dans le rapport (19) d'évaluation de la FDA en vue de l'obtention de l'agrément PMA, seuls ces résultats sont rapportés.

Cette étude possède :

- ▶ un volet randomisé avec l'inclusion de 239 patients répartis dans le groupe chirurgie combinée (117 yeux) ou dans le groupe chirurgie isolée de la cataracte (123 yeux) ;
- ▶ un volet non randomisé de 50 patients ayant bénéficié de la chirurgie combinée.

Les résultats d'efficacité rapportés ne concernent que le volet randomisé alors que les résultats de sécurité portent également sur le volet non randomisé.

Pour être inclus dans l'étude, les patients devaient avoir un glaucome à angle ouvert (primitif, secondaire pigmentaire ou secondaire pseudoexfoliatif) de stade léger à modéré traité avec des traitements hypotonisants (de 1 à 3) depuis au moins 2 mois. La pression intraoculaire devait être inférieure à 24 mmHg sous traitement hypotonisant et comprise entre 22 et 36 mmHg sans traitement. Avant d'être inclus définitivement dans l'étude, les patients devaient subir une période de wash-out, variable en fonction des traitements médicamenteux préalablement administrés.

L'analyse en intention de traiter du critère de jugement principal rapporte un nombre de patients ayant une pression intraoculaire inférieure ou égale à 21 mmHg sans traitement hypotonisant à 1 an de suivi significativement supérieur dans le groupe chirurgie combinée par rapport au groupe chirurgie isolée de la cataracte (68% vs 50%,  $p=0,004$ ). Cependant, il est précisé dans le rapport de la FDA que la décision de prescrire des traitements hypotonisants après la chirurgie restait à la discrétion de l'ophtalmologiste. Ainsi, avant de recevoir un traitement hypotonisant :

- ▶ 11,1% des patients du groupe chirurgie combinée avaient une pression intraoculaire  $\leq 21$  mmHg ;
- ▶ 26,8% des patients du groupe chirurgie isolée de la cataracte avaient une pression intraoculaire  $\leq 21$  mmHg.

La FDA a demandé au fabricant de mener une étude complémentaire impliquant en aveugle des experts indépendants spécialistes du glaucome pour définir si l'introduction des traitements hypotonisants était appropriée. Les résultats de cette étude complémentaire ne permettent pas de conclure sur la présence ou l'absence de biais.

A 2 ans de suivi, les résultats liés à ce critère n'étaient pas significativement différents entre les deux groupes de traitements (différence 9,7%, IC<sub>90%</sub> [-0,9% - 20,3%]).

En termes d'évènements indésirables, leur nature et leur fréquence étaient similaires dans les deux groupes de traitements. Aucun cas d'endophtalmie n'a été recensé dans le groupe chirurgie combinée. Les 3 évènements indésirables spécifiques au dispositif iSTENT étaient le repositionnement de l'implant (1,8%), la désobstruction de l'implant par laser (1,2%) et le retrait et/ou remplacement de l'implant (0,6%).

Cette étude, en ouvert, est financée par GLAUKOS Corporation. La méthode de randomisation n'est pas renseignée. La méthode de remplacement des données manquantes et le calcul du nombre de sujets nécessaires sont décrits. L'analyse du critère de jugement principal est réalisée

en intention de traiter. La méthodologie de cette étude fait apparaître des biais d'évaluation et de suivi potentiels majeurs.

Les résultats globaux de l'étude sont détaillés dans un résumé tabulé en annexe II.

### **Nouvelles données transmises**

Compte tenu des indications revendiquées, les données cliniques fournies par le demandeur portent sur la chirurgie d'implantation de micro-stent de pontage trabéculaire, combinée avec la chirurgie de la cataracte, mais également sur la chirurgie isolée. A noter, plusieurs études fournies à l'appui de la demande renseignent une hospitalisation en ambulatoire pour certains patients.

En réponse à la demande de la FDA de poursuivre l'étude IDE, de mettre en place un registre et d'apporter de nouvelles données sur le dispositif iSTENT, ayant reçu l'agrément le 25 juin 2012, l'industriel a transmis :

- ▶ les résultats de l'étude clinique « Post Approval »<sup>6</sup>, relative à la poursuite de l'étude IDE ;
- ▶ les données intermédiaires d'une seconde étude clinique « Post Approval Study »<sup>7</sup> ;
- ▶ les données intermédiaires du registre « Post Approval Registry »<sup>8</sup>.

De plus, 7 études cliniques ont été versées au dossier médico-technique, dont un résumé de congrès de Neuhann (20), non retenu. Parmi les études retenues, 3 sont spécifiques de l'iSTENT, 3 autres concernent l'iSTENT INJECT.

---

<sup>6</sup> Post-approval study of the Glaukos iSTENT trabecular micro-bypass stent system in conjunction with cataract surgery: extended follow-up of the premarket cohort. Katz LJ *et al.* Study number GTS100-PAS

<sup>7</sup> A prospective, randomized, controlled, parallel groups, multicenter post-approval study of the Glaukos iSTENT trabecular micro-bypass stent system in conjunction with cataract surgery. Interim post-approval study report. Study number GTS100-PAS2.

<sup>8</sup> Glaukos iSTENT trabecular micro-bypass stent system in conjunction with cataract surgery postmarket registry. Study number GTS100-PAR.

L'ensemble des données cliniques fournies est synthétisé dans le tableau ci-dessous.

iSTENT													
Etude / statut	Groupe traitement	Groupe contrôle	Suivi	Principaux résultats									
<b>Toute chirurgie iSTENT (registre)</b>													
GTS100-PAR <sup>8</sup> en cours	Patients consécutifs (n=8)		3 ans	--									
<b>Chirurgie iSTENT + cataracte</b>													
GTS100-PAS <sup>6</sup> data à 5 ans non publié	Cataracte + iSTENT (n=73)	Cataracte (n=35)	5 ans	Critère principal : taux d'événements indésirables 29,9% d'événements indésirables 45,7% d'événements indésirables									
GTS100-PAS2 <sup>7</sup> en cours, non publié	Cataracte + iSTENT (n=3)	Cataracte (n=6)	5 ans	--									
Belovay <i>et al.</i> (21) publié	Cataracte + 3 iSTENT (n=25)	Cataracte + 2 iSTENT (n=28)	12 mois	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Critère principal : PIO à 1 an</th> <th>PIO basale (mmHg)</th> <th>PIO à 1 an (mmHg)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Groupe « 2 istents »</td> <td>17,3±4</td> <td>13,8*±ND ↘ PIO de 3,5 mmHg</td> </tr> <tr> <td>Groupe « 3 istent »</td> <td>18,6±4</td> <td>14,8*±ND ↘ PIO de 3,9 mmHg (ns)</td> </tr> </tbody> </table>	Critère principal : PIO à 1 an	PIO basale (mmHg)	PIO à 1 an (mmHg)	Groupe « 2 istents »	17,3±4	13,8*±ND ↘ PIO de 3,5 mmHg	Groupe « 3 istent »	18,6±4	14,8*±ND ↘ PIO de 3,9 mmHg (ns)
				Critère principal : PIO à 1 an	PIO basale (mmHg)	PIO à 1 an (mmHg)							
				Groupe « 2 istents »	17,3±4	13,8*±ND ↘ PIO de 3,5 mmHg							
Groupe « 3 istent »	18,6±4	14,8*±ND ↘ PIO de 3,9 mmHg (ns)											
*p<0,001 versus PIO basale / ND : non déterminé ns : non significatif entre les 2 groupes													
<b>Chirurgie iSTENT isolée</b>													
Katz <i>et al.</i> <sup>10</sup> en cours, non publié	1 iSTENT (n=39)  2 iSTENT (n=40)  3 iSTENT (n=40)	--	18 mois	<p>↘ PIO d'au moins 20% chez 116/119 patients à 12 mois sans chirurgie secondaire (critère principal)</p> <p>Groupe « 1 iSTENT » : PIO<sub>18 mois</sub> = 15,7 ± 1,9 mmHg Groupe « 2 iSTENT » : PIO<sub>18 mois</sub> = 13,9 ± 1,2 mmHg Groupe « 3 iSTENT » : PIO<sub>18 mois</sub> = 12,0 ± 1,2 mmHg ∅ comparaison statistique</p>									
Ahmed <i>et al.</i> (22) publié	2 iSTENT + travoprost (n=39)		18 mois	<p>↘ PIO d'au moins 20% chez les 39 patients, avec retrait d'un médicament (critère principal) PIO<sub>basale</sub> : 22,2±2mmHg sous traitement PIO<sub>basale</sub> : 25,3±1,8mmHg après wash-out PIO<sub>12 mois</sub> : 13,0±2,4 mmHg (sous travoprost) PIO<sub>13 mois</sub> : 17,1±2,2mmHg après wash-out</p>									
<b>iSTENT INJECT</b>													
<b>Chirurgie iSTENT INJECT isolée</b>													
Fea <i>et al.</i> (23) publié	2 iSTENT INJECT (n=94)	Latanoprost/ timolol (n=98)	12 mois	<p>Critères de jugement non hiérarchisés.</p> <p>Groupe « 2 iSTENT INJECT » : PIO<sub>basale</sub> : 21,1±1,7mmHg sous traitement PIO<sub>basale</sub> : 25,2±1,4mmHg après wash-out PIO<sub>12 mois</sub> : 13,0±2,3 mmHg (sans traitement) ↘ PIO de 12,2 ± 2,5 mmHg</p> <p>↘ PIO ≥ 50% chez 53,2 % des patients</p> <p>Groupe « latanoprost / timolol » : PIO<sub>basale</sub> : 20,7±1,7mmHg sous traitement PIO<sub>basale</sub> : 24,8±1,7mmHg après wash-out PIO<sub>12 mois</sub> : 13,2±2,0 mmHg (sans traitement) ↘ PIO de 11,6 ± 2,2 mmHg</p> <p>↘ PIO ≥ 50% chez 35,7 % des patients</p>									

Katz <i>et al.</i> <sup>14</sup> en cours, non publié	iSTENT SUPRA (n=57)	2 iSTENT INJECT (n=55)	25 mois	Critère de jugement principal : $\searrow$ PIO d'au moins 20% <i>versus</i> PIO <sub>basale</sub> , avec $\searrow$ d'1 médicament A 12 mois - groupe « 2 iSTENT INJECT » (n=55) : $\searrow$ PIO de 33% par rapport au basal sous traitement, avec n=54/55 sans médicament (critère principal) PIO <sub>basale</sub> : 20,9 $\pm$ 1mmHg avec 1 traitement PIO <sub>basale</sub> : 25,0 $\pm$ 1,5mmHg après wash-out PIO <sub>12 mois</sub> : 13,9 $\pm$ 1,2 mmHg
Voskanyan <i>et al.</i> (24) publié	2 iSTENT INJECT (n=99)		12 mois	59% (58/99) des patients ont une PIO $\leq$ 18 mmHg sans médicament (critère principal) PIO <sub>basale</sub> : 22,1 $\pm$ 3,3mmHg sous traitement PIO <sub>basale</sub> : 26,3 $\pm$ 3,5mmHg après wash-out PIO <sub>12 mois</sub> : 14,7 $\pm$ 3,1 mmHg

Cataracte + iSTENT : chirurgie de la cataracte combinée avec l'implantation de l'iSTENT

Cataracte : chirurgie de la cataracte seule

PIO : pression intraoculaire

ns : non significatif entre les 2 groupes

### **Données spécifiques d'iSTENT**

#### **Etude GTS100-PAS « Post Approval »<sup>6</sup>:**

Le demandeur a fourni le protocole et un rapport statistique.

Cette étude porte sur les patients inclus dans l'étude IDE et en mesure de participer au nouveau suivi, dans le but d'évaluer la sécurité de l'iSTENT à long terme, en cas d'utilisation combinée avec la chirurgie de la cataracte. Sur les 27 centres ayant participé à l'étude pivot, 25 poursuivent l'étude. Sur les 255 patients éligibles, 108 ont été inclus, dont 73 provenant du bras « chirurgie combinée » (51 du sous-groupe randomisé et 22 du sous-groupe non randomisé) et 35 du bras « chirurgie isolée de la cataracte ». Les motifs de non-inclusion des 147 patients restant sont les suivants : incapacité à participer à l'étude (n=77), décès (n=29), perdus de vue (n=27) et non-participation de 2 centres (n=14). A la 2<sup>ème</sup> inclusion, les patients du groupe « chirurgie combinée » sont âgés en moyenne de 78  $\pm$  8,0 ans et ceux du groupe « chirurgie isolée de la cataracte » sont âgés en moyenne de 75  $\pm$  8,4 ans. Le suivi moyen est de 6,6 ans dans le groupe « chirurgie combinée » et de 6,8 ans dans le groupe « chirurgie isolée de la cataracte ».

Le critère de jugement principal, défini par la FDA, est le taux à 5 ans d'événements indésirables pouvant compromettre la vue (perte de BCVA<sup>9</sup>  $\geq$  3 lignes *versus* basal, endophtalmie, décompensation cornéenne, décollement de la rétine, hémorragie choroïdienne sévère, décollement choroïdien sévère et hypertension oculaire sévère par blocage de l'angle iridocornéen, notamment).

D'un point de vue méthodologique, il s'agit d'une étude de non infériorité. L'analyse statistique est fondée sur l'hypothèse suivante : la non-infériorité est établie si la borne supérieure de l'intervalle de confiance à 90% et 95% de la différence des événements indésirables menaçant la vue à 5 ans est inférieure au seuil prédéfini de 5% entre les bras entre le groupe « chirurgie combinée » et le groupe « chirurgie isolée de la cataracte ».

Les principaux résultats à 6 ans rapportent un taux d'événements indésirables pouvant compromettre la vue de 45,7% dans le groupe « chirurgie isolée de la cataracte » et de 29,9% dans le groupe « chirurgie combinée » (27,8% dans le bras randomisé et 34,3% dans le bras non randomisé), avec une borne supérieure de 0,957% *versus* groupe « chirurgie combinée » (p = 0,011/ la borne supérieure est de 2,275% *versus* bras randomisé, p = 0,008).

Dans cette étude, le biais d'attrition est majeur avec un suivi limité à 108 patients (dont 22 patients non randomisés) sur les 255 éligibles. Aucune analyse de sensibilité n'est prévue au protocole. Les résultats sur le critère de jugement principal sont calculés avec un intervalle de confiance unilatéral à 90% (intervalle défini par la FDA) et à 95%, ce qui en unilatéral augmente le risque de conclure à tort (un intervalle de confiance en unilatéral à 97,5% est attendu). De plus, la marge de non-infériorité de 5% n'est pas justifiée dans le protocole et l'étude ne précise pas si l'analyse est

<sup>9</sup> BCVA : best corrected visual acuity – échelle américaine fondée sur le tableau de Snellen permettant d'évaluer la meilleure vision atteinte sous correction

réalisée en *per protocole* ou intention de traiter. Une analyse de supériorité n'est pas prévue au protocole. Les données rapportées sont de nature descriptive et ne permettent pas de conclure sur la non-infériorité de la chirurgie combinée par rapport à la chirurgie isolée de la cataracte.

#### Etude GTS100-PAS2 « Post Approval Study »<sup>7</sup> :

Le schéma de l'étude a été défini par la FDA.

Il s'agit d'une étude prospective, contrôlée, randomisée, multicentrique (20 à 45 centres), en ouvert, visant à comparer à long terme la sécurité de la chirurgie de la cataracte isolée à la chirurgie de la cataracte combinée à l'implantation du dispositif iSTENT chez des patients ayant un glaucome léger à modéré. Le protocole prévoit l'inclusion de 360 patients ayant un glaucome à angle ouvert léger à modéré, avec un minimum de 288 sujets (144 par bras) évalués à 5 ans pour le critère de jugement principal qui est le taux d'événements indésirables pouvant compromettre la vue sur un suivi de 5 ans en post-opératoire. Les critères de jugement secondaires portent également sur des paramètres de sécurité (augmentation de la pression intraoculaire  $\geq 10$  mmHg, notamment), les critères d'efficacité n'étant pas prévus au protocole.

Le rapport intermédiaire (gel de la base de données au 21 avril 2014) est disponible et renseigne des données parcellaires, de nature descriptive, sur 9 patients randomisés sur les 26 inclus (16 centres actifs) depuis le 1<sup>er</sup> juillet 2013. Le rapport final est prévu pour décembre 2023.

D'un point de vue méthodologique, il s'agit également d'une étude de non infériorité. L'analyse statistique est fondée sur l'hypothèse suivante : la non-infériorité est établie si la borne supérieure de l'intervalle de confiance à 90% et 95% de la différence des événements indésirables menaçant la vue à 5 ans est inférieure au seuil prédéfini de 5% entre les bras entre le groupe « chirurgie combinée » et le groupe « chirurgie isolée de la cataracte ».

Les 9 patients décrits dans le rapport ont été randomisés dans le groupe « chirurgie isolée de la cataracte » (n=6) et le groupe « chirurgie combinée » (n=3) ; ils sont suivis jusqu'à 3 mois. Dans le groupe « chirurgie combinée », 2 échecs d'implantation de l'iSTENT sont observés (angle de la tête / hémorragie de la chambre antérieure pour le 1<sup>er</sup> cas, sang dans le réseau trabéculaire dans le 2<sup>ème</sup> cas). Dans chaque groupe, un cas d'élévation  $\geq 10$ mmHg a été rapporté et résolu de manière chirurgicale ou médicale.

Des difficultés d'inclusion des centres et des patients ont été rapportées, avec un nombre inférieur à 6 patients / mois prévu. La firme effectue des démarches pour augmenter le nombre de centres. Le protocole prévoit que les résultats sur le critère de jugement principal soient calculés avec un intervalle de confiance unilatéral à 90% et à 95%, ce qui en unilatéral augmente le risque de conclure à tort (un intervalle de confiance en unilatéral à 97,5% est attendu). De plus, la marge de non-infériorité de 5% n'est pas justifiée dans le protocole et l'étude ne précise pas si l'analyse est réalisée en *per protocole* ou intention de traiter.

#### Etude GTS100-PAR « Post Approval Registry »<sup>8</sup> :

Le schéma de l'étude a été défini par la FDA.

Il s'agit d'un registre prospectif, multicentrique (20 centres maximum) sur 500 patients consécutifs ayant un glaucome léger à modéré, implantés avec l'iSTENT aux Etats-Unis et suivis 3 ans. L'objectif de ce registre est de surveiller les événements indésirables pouvant compromettre la vue.

Le rapport intermédiaire (gel de la base de données au 21 mai 2014) est disponible et renseigne des données parcellaires sur 8 patients sur les 10 inclus (8 centres actifs) depuis le 1<sup>er</sup> septembre 2013. Le rapport final est prévu pour août 2019.

Les 8 patients décrits dans le rapport sont suivis jusqu'à 1 mois. Cinq d'entre eux ont eu une chirurgie de la cataracte suivie de l'implantation de l'iSTENT (3 patients au stade de visite pré-opératoire). Aucune complication per-opératoire n'a été observée. Des événements indésirables ont été rapportés chez 4 patients sur les 5 opérés :

- Complication cornéenne, œil sec et perte du BCVA de 3 lignes ou plus par rapport au stade pré-opératoire ;



- ▶ Hémorragie sous-conjonctivale et élévation de la pression intraoculaire  $\geq 10$  mmHg par rapport au stade pré-opératoire (résolues) ;
- ▶ Erosion cornéenne (résolue), œil sec et perte de BCVA de 2 lignes ou plus par rapport au stade pré-opératoire ;
- ▶ Douleur oculaire (allergie).

Il manque des informations sur 2 patients inclus. Des difficultés d'inclusion des centres et des patients ont été rapportées, avec un nombre inférieur à 6 patients / mois prévu. La firme effectue des démarches pour augmenter le nombre de centres.

Le demandeur a par ailleurs transmis 3 études cliniques, dont 2 publiées, portant sur l'implantation de plusieurs dispositifs iSTENT. Elles sont décrites ci-dessous.

### 1. Etude Belovay et al. (21) : chirurgie d'iSTENT combinée avec celle de la cataracte

Elle est prospective, monocentrique et porte sur 47 patients âgés de  $77,2 \pm 7,4$  ans, suivis 1 an. L'objectif de cette étude est d'évaluer l'efficacité d'un micro-pontage multiple combiné à la chirurgie de la cataracte sur la pression intraoculaire (PIO) et le nombre de traitements médicamenteux associés. Les patients ont été répartis en 2 groupes recevant 2 iSTENT (n=26) ou 3 iSTENT (n=23), en fonction de la PIO cible à atteindre, évaluée par le chirurgien. A noter, 2 patients ont reçu 2 micro-stents dans un œil et 3 dans l'autre. Les micro-stents ont été implantés avec une séparation d'1 à 2 heure(s) de cadran selon la répartition suivante : 2 ou 3 stents en unilatéral pour 41 patients et en bilatéral pour 6 patients. Le critère de jugement principal est la PIO à 1 an.

Les principaux résultats rapportent une baisse significative de la PIO à un an pour l'ensemble de l'effectif, passant de  $18,0 \pm 4$  mmHg à  $14,3 \pm 2,9$  mmHg ( $p < 0,001$ ), avec une réduction de 3,5 mmHg dans le groupe de 2 iSTENT et de 3,9 mmHg dans le groupe de 3 iSTENT, sans différence statistique entre ces 2 groupes. A 1 an de suivi, 41 yeux sur 53 (77%) ont atteint leur PIO cible.

La prise moyenne de médicaments est passée de  $2,7 \pm 1$  à  $0,7 \pm 1,1$  à 1 an, avec la prise d'1 médicament dans le groupe de 2 iSTENT et de 0,4 médicament dans le groupe de 3 iSTENT ( $p < 0,001$  entre les 2 groupes).

En termes de complications, la plus fréquente était l'obstruction de la lumière du stent dans 8 yeux en post-opératoire précoce, traités avec succès. Un hyphéma a eu lieu dans un œil le lendemain de l'intervention, résolu au bout de 4 semaines. Un cas de mauvais positionnement de stent a été observé, sans action menée.

Dans cette étude, sur les 53 yeux, 22 ont un glaucome de stade avancé (23 et 8 avec un stade modéré et léger, respectivement) alors que la demande d'inscription concerne les stades léger à modéré. L'étude est en ouvert, les ophtalmologistes assurant les visites post-opératoires connaissaient le nombre de stents implantés, ce qui peut entraîner un biais de suivi majeur. De plus, l'étude ne décrit pas les mesures prises pour assurer chez tous les patients une prise minimale de médicaments en pré-opératoire, ce qui surestime potentiellement l'effet de la chirurgie sur la baisse de leur nombre à 1 an. Le dernier auteur de la publication est consultant pour la firme.

### 2. Etude Katz et al.<sup>10</sup> : chirurgie isolée d'iSTENT (non publiée)

Le protocole et le rapport intermédiaire de cette étude prospective, contrôlée randomisée ont été transmis. L'objectif est d'évaluer la diminution de la pression intraoculaire (PIO) au moyen d'un, de 2 ou de 3 stent(s) chez des patients non équilibrés par 2 traitements médicamenteux. L'étude porte sur 120 patients (120 yeux) âgés en moyenne de 66,8 ans [50-87], suivis jusqu'à 5 ans et dont les résultats à 18 mois sont présentés dans le rapport intermédiaire. Ont été randomisés 119 patients selon 3 groupes : 39 dans le groupe « 1 iSTENT » et 40 dans chaque groupe restant : « 2 iSTENTs » et « 3 iSTENT ». Les 2 ou 3 microstents sont implantés dans le même œil, à une distance d'1 à 2 heures de cadran. Le critère de jugement principal est le nombre de patients, quel que soit le groupe, ayant à 12 mois une réduction de la PIO supérieure ou égale à 20% par rapport

<sup>10</sup> A prospective, randomized, controlled, evaluation of open-angle glaucoma subjects on two topical hypotensive medications, implanted with one, two, or three trabecular micro-bypass stents. Katz LJ et al. Study number: GCF-033

à la PIO pré-opératoire, et n'ayant eu aucune chirurgie secondaire du glaucome avant la visite des 12 mois, ni de médicament sur les 4 semaines du 12<sup>ème</sup> mois.

Les principaux résultats rapportent qu'à 12 mois, 116 patients sur 119 (3 données en cours de recueil) ont une réduction de la PIO supérieure ou égale à 20% par rapport à la PIO pré-opératoire (critère principal) avec une PIO inférieure ou égale à 18 mmHg (critère secondaire). Toutefois concernant ces critères de jugement, le rapport n'indique pas les données relatives à une éventuelle chirurgie secondaire du glaucome avant la visite du 12<sup>ème</sup> mois ou un traitement médicamenteux.

Une analyse supplémentaire rapporte une PIO inférieure ou égale à 15 mmHg chez respectivement 39/40 (97,5%) patients (1 donnée manquante) du groupe « 3 iSTENT », 38/40 (95%) patients du groupe « 2 iSTENT » et 27/39 (69,2%) patients (3 données manquantes) du groupe « 1 iSTENT ».

A 18 mois, la PIO est respectivement de  $15,7 \pm 1,9$  mmHg dans le groupe « 1 iSTENT »,  $13,9 \pm 1,2$  mmHg dans le groupe « 2 iSTENT » et  $12,0 \pm 1,2$  mmHg dans le groupe « 3 iSTENT » (pas de comparaison statistique).

En termes de complications, aucun événement indésirable per-opératoire n'a été observé. Une baisse de l'acuité visuelle post-opératoire a été rapportée chez 9 patients en raison de la progression de la cataracte.

Cette étude est financée par GLAUKOS Corporation. Elle est menée en simple aveugle [le patient n'a pas connaissance du nombre de stent(s) implanté(s)]. La méthode de randomisation n'est pas renseignée. Les résultats ne peuvent être interprétés en l'absence d'information sur d'éventuels traitements ou chirurgie durant le suivi des patients.

### 3. Etude Ahmed *et al.* (22) : chirurgie isolée d'iSTENT

Il s'agit d'une série de cas prospective, monocentrique portant sur 39 patients implantés, âgés en moyenne de  $62,8 \pm 12,6$  ans et analysés avec un suivi de 18 mois. L'objectif de l'étude est d'évaluer l'efficacité de l'implantation de 2 iSTENT associée au traitement médical post-opératoire par Travoprost<sup>11</sup> chez des patients ayant un glaucome à angle ouvert, non équilibré par 2 traitements médicamenteux. Les 2 microstents sont implantés dans le même œil, à une distance de 2 heures de cadran et dans des directions opposées. Le critère de jugement principal est la proportion de patients ayant une réduction moyenne de la pression intraoculaire (PIO) supérieure ou égale à 20% à 12 mois, avec retrait d'un médicament.

Les principaux résultats rapportent chez les 39 patients une baisse d'au moins 20% de la PIO par rapport au stade pré-opératoire et le retrait d'un médicament à 12 mois, soit une PIO moyenne passant de  $25,3 \pm 1,8$  mmHg (après wash-out pré-opératoire) à  $13,0 \pm 2,4$  mmHg à 12 mois, sous Travoprost. A 13 mois, la PIO remonte à  $17,1 \pm 2,2$  mmHg après une période de wash-out sans Travoprost, puis diminue à  $11,8 \pm 2,1$  mmHg à 18 mois, en réponse à la reprise de Travoprost.

L'effet spécifique de la chirurgie par micro-stents s'apprécie en comparant les 2 mesures de PIO après wash-out pré-opératoire ( $25,3 \pm 1,8$  mmHg) et à 13 mois ( $17,1 \pm 2,2$  mmHg - pas de comparaison statistique).

En termes de complications, aucun événement indésirable per-opératoire n'a été observé. Des événements indésirables post-opératoires ont été rapportés chez 7 patients : 1 cas d'hypotonie transitoire, 4 cas d'aggravation de la cataracte avec perte relative de l'acuité visuelle, 1 cas de réduction transitoire de l'acuité visuelle et 1 cas d'ulcère cornéen à 14 mois, résolu à la dernière visite.

Il s'agit d'une étude exploratoire, menée dans le cadre de la chirurgie isolée sur un nombre limité de patients. Elle est ouverte et non comparative.

---

<sup>11</sup> Travoprost : analogue de prostaglandine qui diminue la pression intraoculaire en augmentant l'écoulement de l'humeur aqueuse par le système trabéculaire et les voies uvéosclérales. <http://www.vidal.fr/> [consulté le 21/04/2015]



## **Données spécifiques d'iSTENT INJECT**

Aucune étude clinique fournie sur l'iSTENT INJECT ne concerne l'indication de chirurgie combinée avec celle de la cataracte. Une étude<sup>12</sup> en cours comparant la chirurgie d'implantation de 2 iSTENT INJECT à la chirurgie de la cataracte a par ailleurs été identifiée (annexe I).

Le dossier médico-technique fait état de 3 études cliniques sur la chirurgie isolée d'iSTENT INJECT, dans les cas de glaucome non équilibré sous traitement médical (mono ou bi-thérapie).

### 1. Etude Fea et al. (23) :

Le demandeur a fourni une publication, accompagnée du protocole et du rapport de l'étude.

Il s'agit d'une étude prospective, contrôlée, randomisée, ouverte, multicentrique (8 centres européens) portant sur 192 patients implantés, âgés en moyenne de 64,4 [26-83] ans et suivis 12 mois. L'objectif de l'étude est de comparer l'efficacité et la sécurité de l'implantation de 2 iSTENT INJECT en chirurgie isolée par rapport à un traitement médicamenteux consistant en une association de latanoprost / timolol<sup>13</sup>.

Après une période de wash-out, les patients ont été randomisés selon 2 groupes : 94 patients dans le groupe « 2 iSTENT INJECT » (séparation de 2 à 3 heures de cadran entre les 2 micro-stents) et 98 patients dans le groupe « médicament ».

Les critères de jugement portent sur des paramètres d'efficacité et de sécurité ; ils ne sont pas hiérarchisés. Les critères de jugement prévus au protocole sont les suivants :

- ▶ le pourcentage de patients ayant une PIO inférieure ou égale à 18 mmHg,
- ▶ la PIO moyenne à chaque visite et la réduction de PIO,
- ▶ les événements indésirables.

Les principaux résultats rapportent à 12 mois une PIO inférieure ou égale à 18 mmHg chez respectivement 87/94 (93%) des patients du groupe « 2 iSTENT INJECT » et 88/98 (90%) des patients du groupe « médicament » (pas de comparaison statistique). Dans le groupe « 2 iSTENT INJECT », la PIO moyenne passe de  $25,2 \pm 1,4$  mmHg en basal sans traitement à  $13,0 \pm 2,3$  mmHg à 12 mois sans médicament, soit une baisse de  $12,2 \pm 2,5$  mmHg. Dans le groupe « médicament », la PIO passe de  $24,8 \pm 1,7$  mmHg en basal sans traitement à  $13,2 \pm 2,0$  mmHg, soit une baisse de  $11,6 \pm 2,2$  mmHg. Une analyse supplémentaire indique que 53,2% des patients du groupe « 2 iSTENT INJECT » ont une réduction de la PIO supérieure ou égale à 50 % à 12 mois, contre 35,7% des patients du groupe « médicament » ( $p=0,002$ ).

En termes de complications, 3 événements indésirables ont été rapportés dans le groupe « 2 iSTENT INJECT » (1 élévation de la PIO, 1 stent non visible, 1 cas de douleur / inconfort) et 2 événements indésirables ont été observés dans le groupe « médicament » (1 brûlure légère de l'œil et 1 allergie supposée au traitement médicamenteux).

Cette étude multicentrique internationale est financée par GLAUKOS Corporation. Elle est menée en ouvert. La méthode de randomisation est décrite. Les critères de jugement ne sont pas hiérarchisés et certains décrits dans la publication ne sont pas prévus au protocole. De plus, des incohérences sont observées entre les données décrites dans la publication et celles du rapport d'étude (notamment en termes de pourcentage de patients et d'événements indésirables). Les motifs des 7 sorties d'étude du groupe « médicament » ont été décrits et l'analyse est réalisée en intention de traiter. A noter dans cette étude, les 4 centres français n'ont inclus aucun patient.

Les résultats globaux de l'étude sont détaillés dans un résumé tabulé en annexe II.

### 2. Etude Katz et al.<sup>14</sup> (non publiée, notée étude Vold et al. dans le dossier) :

Il s'agit d'une étude non publiée (protocole et rapport d'étude transmis), prospective, randomisée, ouverte, monocentrique. Elle a pour objectif de comparer l'efficacité et la sécurité de l'implantation

<sup>12</sup> Multicenter Study Using Glaukos Trabecular Micro-Bypass Stent Model GTS400 Using the G2-M-IS Injector System in Conjunction With Cataract Surgery. NCT 01461291. Patients en cours de recrutement.

<sup>13</sup> Collyre associant un analogue des prostaglandines (latanoprost) et un bêtabloquant (timolol) qui entraîne une diminution supplémentaire de la pression intraoculaire comparée à celle obtenue lors de l'administration de chaque composant seul <http://www.vidal.fr> [consulté le 05/05/2015]

<sup>14</sup> A prospective evaluation of open-angle glaucoma subjects on one topical hypotensive medication randomized to treatment with two trabecular micro-bypass stents (iSTENT INJECT) or one suprachoroidal stent (iSTENT SUPRA). Katz LJ et al. Study number: GCF-021

de 2 iSTENT INJECT en chirurgie isolée chez des patients ayant un glaucome à angle ouvert, non équilibré par un traitement médicamenteux par rapport à l'implantation d'un dispositif iSTENT SUPRA<sup>15</sup>. L'étude porte sur 111 patients (112 yeux) âgés en moyenne de  $66,8 \pm 10,1$  ans suivis 25 mois, randomisés après une période de wash-out, selon le groupe « 2 iSTENT INJECT » avec 55 yeux et le groupe « iSTENT SUPRA » avec 57 yeux.

Le critère de jugement principal est le nombre de patients, quel que soit le groupe, ayant à 12 mois une réduction de la pression intraoculaire (PIO) supérieure ou égale à 20% par rapport à la PIO pré-opératoire, et n'ayant eu aucune chirurgie secondaire du glaucome avant la visite des 12 mois, ni de médicament sur les 4 semaines du 12<sup>ème</sup> mois.

Le rapport porte sur une analyse descriptive des données relatives aux 55 yeux du groupe « 2 iSTENT INJECT », celles sur le groupe « iSTENT SUPRA » étant disponibles dans un autre rapport de la firme (non transmis).

Les résultats d'efficacité sur le groupe « 2 iSTENT INJECT » rapportent à 12 mois une PIO moyenne de  $13,9 \pm 1,2$  mmHg contre  $20,9 \pm 1,0$  mmHg en pré-opératoire sous traitement et  $25,0 \pm 1,5$  mmHg en pré-opératoire après wash-out, soit respectivement une réduction de 33% et 44% de la PIO. Le nombre de patients avec une baisse de PIO de 20% (critère de jugement principal) n'est pas rapporté. Les données indiquent qu'à 12 mois, 54/55 patients ne poursuivent pas de traitement médicamenteux.

Les données de sécurité indiquent que 22 événements indésirables ont été observés :

- ▶ 17 progressions de la cataracte, traitées chirurgicalement ;
- ▶ 1 progression de la cataracte, non opérée ;
- ▶ 1 élévation de la PIO conduisant à une trabéculéctomie ;
- ▶ 1 abrasion cornéenne pré-opératoire, résolue un jour après la chirurgie ;
- ▶ 1 perte intermittente de l'acuité visuelle, résolue sans intervention.

Le rapport ne renseigne pas le devenir des 8 patients manquants. La gestion des perdus de vue est décrite pour les patients implantés. Cette étude est financée par GLAUKOS Corporation.

### 3. Etude Voskanyan et al. (24) :

Le demandeur a fourni le protocole et le rapport d'étude.

Il s'agit d'une étude prospective, multicentrique (18 centres) portant sur 99 patients implantés, âgés en moyenne de  $66,4 \pm 10,9$  ans et suivis 12 mois. L'objectif de l'étude est d'évaluer la sécurité et l'efficacité de l'implantation de 2 iSTENT INJECT en chirurgie isolée chez des patients ayant un glaucome à angle ouvert, non équilibré par 2 traitements médicamenteux.

Les 2 iSTENT INJECT sont implantés dans le même œil au moyen de l'injecteur G2-0 (1<sup>ère</sup> génération) permettant l'implantation d'un micro-stent à la fois, ou de l'injecteur G2-M-IS (2<sup>ème</sup> génération) pré-chargé de 2 micro-stents. Il est prévu au protocole de prescrire à 6 mois un traitement médicamenteux (Latanoprost<sup>16</sup>) en cas de PIO supérieure ou égale à 18 mmHg, pendant une durée de 6 mois. Le critère de jugement principal est la proportion de patients ayant une pression intraoculaire (PIO) inférieure ou égale à 18 mmHg à 12 mois, sans traitement médicamenteux associé.

Les principaux résultats rapportent une PIO basale d'en moyenne  $26,3 \pm 3,5$  mmHg (après wash-out). A 12 mois, 58/99 (59%) patients ont une PIO inférieure ou égale à 18 mmHg, sans traitement médicamenteux associé, avec une PIO moyenne de  $14,7 \pm 3,1$  mmHg. La proportion de ces patients atteint 71/99 (72%), indépendamment d'un traitement médical, avec une PIO moyenne de  $15,7 \pm 3,7$  mmHg (PIO basale indépendamment du traitement =  $22,1 \pm 3,3$  mmHg). A 6 mois de suivi, 23 patients (23%) entament un traitement de 6 mois par Latanoprost.

En termes de complications, 18 événements indésirables sont rapportés et résolus sans séquelle :

- ▶ 10 cas d'élévation de la PIO, dont 3 liés à une obstruction de stent traitée par chirurgie laser,

<sup>15</sup> iSTENT SUPRA : micro-stent de 3<sup>ème</sup> génération commercialisé par la société GLAUKOS Corporation. De forme et taille différentes des 2 précédentes générations, il est destiné à être implanté au niveau de l'espace supraciliaire (près de l'uvée) dans le but de réduire la pression intraoculaire.

<sup>16</sup> Latanoprost : analogue de la prostaglandine F2 $\alpha$ , est un agoniste sélectif des récepteurs FP aux prostanoïdes qui abaisse la pression intraoculaire en augmentant l'écoulement de l'humeur aqueuse. <http://www.vidal.fr> [consulté le 05/05/2015]

- ▶ 3 autres cas d'obstruction de stent, résolus sans traitement. Une sclérectomie profonde a été réalisée chez un de ces patients pour élévation secondaire de la PIO,
- ▶ 1 mauvais positionnement de stent,
- ▶ 4 cas divers (aggravation de la cataracte, réaction allergique, inflammation intraoculaire, hémorragie sous-conjonctivale).

Il s'agit d'une étude pilote sur l'implantation de l'iSTENT INJECT en chirurgie isolée du glaucome. Elle est non comparative, non randomisée, en ouvert et a été conduite sur 18 centres dont 6 un représente près de 45% de l'effectif et 6 n'ont pas inclus de patients ; ces éléments peuvent entraîner des biais de sélection et de suivi. A noter, 10 patients ont été inclus au sein des 5 centres français. La gestion des perdus de vue n'est pas renseignée. L'analyse est réalisée *per protocole*, car les données de 7 perdus de vue et de 4 patients ayant eu une intervention secondaire n'ont pas été prise en compte dans l'analyse du critère de jugement principal. Le calcul du nombre de sujets nécessaire n'est pas renseigné. Cette étude est financée par GLAUKOS Corporation.

**Au total, concernant le dispositif iSTENT, le demandeur a transmis les données de suivi d'une étude clinique complémentaire et de mise en place de 2 autres études, pour répondre aux conditions de prise en charge du produit aux Etats-Unis. De plus, 3 études sur l'implantation multiple de l'iSTENT sont transmises, dont une en chirurgie combinée à celle de la cataracte et 2 en chirurgie isolée (résultats intermédiaires pour l'étude contrôlée randomisée).**

**Concernant le dispositif iSTENT INJECT, le demandeur a fourni 3 études cliniques sur la chirurgie isolée d'implantation de 2 iSTENT INJECT, dont 2 études contrôlées randomisées comparant le produit à un traitement médicamenteux, ou pour celle en cours, à un autre micro-stent de la firme.**

**A noter, l'ensemble des études fournies est financé par GLAUKOS Corporation et rapporte une utilisation des dispositifs iSTENT et iSTENT INJECT par un nombre limité de chirurgiens.**

*L'annexe I répertorie les principaux essais comparatifs en cours de réalisation.*

## 5. Avis des experts

Dans le cadre de l'analyse, des experts ophtalmologistes ont été recherchés. Conformément au décret n°2004-1139 du 24 octobre 2004 (art. R.161-84 à R.161-86 du Code de la sécurité sociale), les experts doivent remplir une déclaration d'intérêts, dont l'objet est de renseigner la HAS sur ses éventuels conflits d'intérêts. L'analyse de ces documents a été réalisée au regard du « Guide des déclarations d'intérêts et de gestion des conflits » de juillet 2013 (25) sur l'année en cours et les 5 années précédentes. Ainsi, le Professeur Jean-Louis ARNE (CHU Toulouse) a été consulté compte tenu de la mise en évidence de l'absence d'intérêts susceptibles d'entraîner un conflit majeur. Sa déclaration d'intérêts a été rendue publique et est consultable sur le site internet de la HAS.

### 5.1. Acte d'implantation

Une solution viscoélastique est utilisée pour remplir la chambre antérieure et améliorer l'accès au réseau trabéculaire. Une solution de chlorure d'acétylcholine est injectée pour resserrer la pupille. Il est conseillé de faire pivoter la tête du patient d'environ 30° (à partir de la position du chirurgien) et d'incliner également le microscope selon le même angle vers le chirurgien (siégeant temporairement). Une fois l'angle visualisé au verre à gonioscopie, l'insertion du dispositif médical à travers l'incision de la cornée est réalisée en pénétrant le réseau trabéculaire où le chirurgien ne rencontrera pas de résistance. Toutefois, la mise en place du micro-stent iSTENT ou iSTENT INJECT n'est pas toujours aisée.

A titre informatif, le temps nécessaire proposé par le demandeur pour la réalisation d'une trabéculéctomie (30 à 40 minutes) est sûrement excessif.

### 5.2. Données cliniques disponibles

Selon l'expert, il se dégage des publications que :

- ▶ la population testée est représentative des patients pour lesquels l'indication est revendiquée.
- ▶ les résultats observés sont tout à fait cohérents avec ceux que obtenus dans sa pratique professionnelle.

Toutefois, le dispositif proposé a été utilisé par un nombre limité de chirurgiens qui sont pour la plupart les investigateurs auteurs des publications citées dans le dossier.

Il faudra prendre en considération l'existence d'au moins un autre modèle de stent trabéculaire (Hydrus) et plusieurs modèles de stents à drainage suprachoroïdien, revendiquant la même indication.

### 5.3. Stratégie thérapeutique

La stratégie thérapeutique dans le glaucome chronique à angle ouvert est adaptée selon les critères de gravité, d'ancienneté de l'affection, et l'existence de situations particulières.

En règle générale, un traitement médical par monothérapie est institué en première intention ; la surveillance permet d'adapter la conduite thérapeutique : associations médicamenteuses ou réalisation d'un traitement physique ou chirurgical. Ce dernier est décidé soit en cas d'inefficacité du traitement médical, soit en cas de mauvaise compliance.

Le dispositif proposé est indiqué dans le cas de glaucome à angle ouvert avec cornée claire rendant possible l'accès au trabéculum, dans le but d'obtenir une pression cible autour de 15 à 17 mmHg.

Il a sa place dans la stratégie thérapeutique.

## 6. Place dans la stratégie thérapeutique

Selon les recommandations de l'European Glaucoma Society (26), le traitement du glaucome doit répondre aux objectifs suivants :

- ▶ adapter la thérapeutique sur les yeux à risque en évitant de traiter uniquement et trop largement toutes les hypertonies intraoculaires ;
- ▶ s'efforcer de diminuer au mieux la pression intraoculaire chez les patients ayant une altération importante du nerf optique et/ou une progression rapide de leur glaucome afin de maintenir la fonction visuelle et la qualité de vie du patient ;
- ▶ les options thérapeutiques doivent être adaptées de façon individuelle, en fonction de l'environnement socio-économique, des ressources médicales et de l'état des connaissances.

Ainsi, le traitement du glaucome à angle ouvert repose sur l'abaissement de la pression intraoculaire. La stratégie thérapeutique présentée concerne les glaucomes :

- ▶ primitif à angle ouvert ;
- ▶ secondaire à angle ouvert pseudoexfoliatif ;
- ▶ secondaire à angle ouvert pigmentaire.

En première intention, la stratégie thérapeutique du glaucome à angle ouvert repose sur un traitement médicamenteux. Il consiste généralement en l'instillation de collyres mais peut faire intervenir ponctuellement l'administration d'inhibiteurs de l'anhydrase carbonique *per os* ou par voie intraveineuse en perfusion (26, 27).

Les collyres hypotonisants oculaires sont nombreux et agissent par le biais d'une diminution de la production d'humeur aqueuse ou par une augmentation de son évacuation. Parmi les familles thérapeutiques utilisées, peuvent être citées :

- ▶ les parasymphomimétiques et les analogues de prostaglandines permettant d'augmenter l'élimination de l'humeur aqueuse ;
- ▶ les bêtabloquants, les inhibiteurs de l'anhydrase carbonique permettant la diminution de la sécrétion de l'humeur aqueuse ;
- ▶ les sympathomimétiques permettant de limiter la production d'humeur aqueuse et favorisant son évacuation.

Les principes actifs peuvent être associés combinant ainsi des actions complémentaires. Cependant, la multiplication du nombre de spécialités et les événements indésirables locaux liés aux traitements rendent compte d'une mauvaise observance des patients.

En outre, le laser peut être utilisé dans le cadre de la prise en charge des glaucomes à angle ouvert. La trabéculoplastie au laser Argon ou au laser sélectif consiste à réaliser une photocoagulation soit au niveau du trabéculum, soit au niveau de l'angle irido-cornéen dans le but de perméabiliser le trabéculum pour favoriser l'écoulement de l'humeur aqueuse. Cette technique peut être proposée en première intention ou lorsque le traitement médicamenteux ne suffit pas (26, 27).

Les traitements chirurgicaux sont indiqués si la pression intraoculaire n'est pas équilibrée malgré un traitement médical maximal avec des altérations du champ visuel qui s'aggravent, une mauvaise tolérance au traitement médical ou une réponse insuffisante au laser. Deux techniques peuvent être proposées pour la prise en charge du glaucome primitif à angle ouvert : (26, 27)

- ▶ La chirurgie pénétrante perforante avec la trabéculéctomie qui consiste à créer une fistule protégée entre la chambre antérieure de l'œil et les espaces sous-conjonctivaux.
- ▶ La chirurgie filtrante non perforante :
  - la sclérectomie profonde consistant à réséquer les murs interne et externe du canal de Schlemm. Un implant de collagène ou d'acide hyaluronique est souvent placé pour créer une bulle de filtration ;
  - la viscocanalostomie avec injection d'acide hyaluronique dans le canal de Schlemm et excision de la lamelle profonde pour élargir le canal de Schlemm et les canaux collecteurs.

Les cas de glaucomes compliqués après échec de chirurgie filtrante préalable nécessitent d'autres traitements comme l'utilisation d'implants de drainage (implants valvés ou non, drains). La cytophotocoagulation par laser diode peut également être indiquée et consiste à détruire

partiellement le corps ciliaire produisant l'humeur aqueuse. Ce dernier procédé est un traitement alternatif aux valves de drainage et est indiqué si la chirurgie filtrante a échoué, si elle n'est pas réalisable ou vouée à l'échec (26, 27).

Une dernière alternative pour le glaucome secondaire à angle ouvert pigmentaire est l'iridotomie qui consiste à perforer au laser YAG l'iris pour permettre à l'humeur aqueuse de circuler dans la chambre antérieure.

En l'état actuel des connaissances, l'implantation des micro-stents iSTENT ou iSTENT INJECT par voie *ab interno* permettrait d'élargir l'arsenal thérapeutique pour les seuls patients souffrant de glaucome primitif à angle ouvert, de glaucome secondaire pseudoexfoliatif ou de glaucome secondaire pigmentaire de stade léger à modéré mal équilibré par les traitements médicamenteux hypotonisants et en chirurgie combinée de la cataracte.

En parallèle des dispositifs iSTENT, iSTENT INJECT et iSTENT SUPRA de 3<sup>ème</sup> génération, au moins trois autres stents<sup>17</sup> implantés par voie *ab interno* en chirurgie combinée de la cataracte font l'objet de recherches cliniques. Ces dispositifs, étant en cours d'évaluation, ils n'ont pas de place établie dans la stratégie thérapeutique.

---

<sup>17</sup> <http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfRL/LDetails.cfm?LID=298195>  
<http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfRL/LDetails.cfm?LID=130516>  
<http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfRL/LDetails.cfm?LID=318140>

[consulté le 04/06/2015]

[consulté le 04/06/2015]

[consulté le 04/06/2015]



## 7. Estimation de la population cible

La population cible des micros-stents de pontage trabéculaire correspond aux patients ayant un glaucome à angle ouvert léger à modéré mal équilibré par les traitements médicamenteux. D'après les revendications de l'industriel, ce sont les patients ayant une chirurgie combinée traitant à la fois la cataracte et le glaucome (indication 1) et ceux ayant une chirurgie isolée de micro-stent (indication 2).

Les données épidémiologiques disponibles ne permettent pas de connaître la proportion de patients atteints de glaucome léger à modéré mal équilibré par les traitements médicamenteux.

Les seules données dont on dispose concernent la prévalence du glaucome et de la cataracte. Cette dernière augmente fortement avec l'âge.

En effet, la prévalence de la cataracte issue de données américaines (28) est :

- ▶ inférieure à 10% avant 64 ans ;
- ▶ de 18 à 29% entre 65 et 74 ans ;
- ▶ de 37 à 59% entre 75 et 84 ans ;
- ▶ de 60 à 67% au-delà de 84 ans.

La prévalence du glaucome en France (27) est :

- ▶ de 3 % sur l'ensemble de la population française
- ▶ de 8% chez les plus de 55 ans.

Celle du glaucome à angle ouvert est de :

- ▶ de 0,4 à 8,7% avant 60 ans
- ▶ de 3,1 à 23,2% à partir de 80 ans.

Il est à noter des différences de prévalence selon l'origine ethnique (entre 1,1 et 3,0% dans les populations d'origine caucasienne et entre 0,5 et 8,8% dans les populations mélanodermes (Africains, Antillais ou Asiatiques) sans différence entre les hommes et les femmes.

Afin d'estimer la population cible (indications 1 ou 2), une analyse a été réalisée de la base du Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI) au travers de l'ensemble des soins de court séjour nécessitant une hospitalisation (activités de Médecine Chirurgie et Obstétrique - MCO) dans les établissements publics et privés.

### Indication 1

La sélection a porté sur les séjours au cours desquels :

- ▶ une opération de la cataracte a été réalisée (codes BFGA002, BFGA004, BFGA006 et BFGA008 selon la CCAM version 37 applicable au 29/08/2014).

et

- ▶ un diagnostic de glaucome à angle ouvert a été posé (code H401 selon la CIM 10<sup>ème</sup> édition regroupant les glaucomes primitifs à angle ouvert).

Le nombre de patients concernés par ces séjours au cours d'une année a été ensuite calculé. Ainsi, en 2013, 3 643 patients atteints de glaucome ont subi une intervention de la cataracte. En 2011, cela concernait 4 872 patients. La population cible dans l'indication 1 peut être estimée entre 4 000 et 5 000 patients par an.

### Indication 2

La sélection a porté sur les séjours au cours desquels une opération de la chirurgie du glaucome par sclérectomie a été réalisée (codes BEFA008, BGFA014 et BGFA900 selon la CCAM version 37 applicable au 29/08/2014). Le nombre de patients concernés par ces séjours âgés de plus de 30 ans au cours d'une année a ensuite été calculé. Le choix arbitraire de la restriction sur l'âge permet d'exclure les glaucomes congénitaux ou post-traumatiques, ne relevant pas de l'indication revendiquée. Ainsi, en 2013, 9 869 patients étaient hospitalisés pour sclérectomie parmi lesquels 9 749 (98,8%) avaient 30 ans et plus. La population cible dans l'indication 2 peut être estimée à environ 10 000 patients par an.

**Au total, la population cible des micros-stents iSTENT et iSTENT INJECT est estimée à environ 15 000 patients par an.**

## Annexe I – Etudes comparatives en cours

Toutes les études en cours sont financées par GLAUKOS Corporation, excepté celle comparant l'iSTENT au micro-stent HYDRUS, financée par IVANTIS Inc., la société développant ce dernier.

Les études signalées par un \* ont été versées au dossier médico-technique.

### Dispositif iSTENT

#### Implantations multiples

Titre : Open-angle glaucoma subjects on one topical hypotensive medication randomized to treatment with one or two trabecular micro-bypass stents in conjunction with cataract surgery (NCT01455467)

Interventions : 1 vs 2 iSTENTs avec chirurgie de la cataracte concomitante

Nombre de patients : 80 patients

Critère d'inclusion : Œil phaqué. Patients nécessitant une chirurgie de la cataracte avec implantation d'une lentille intraoculaire dans la chambre postérieure de l'œil. Glaucome primitif à angle ouvert, glaucome pigmentaire, glaucome pseudoexfoliatif

Critère d'exclusion : Œil aphaque ou pseudophaque. Antécédent de pose d'un micro-stent de pontage trabéculaire

Critère de jugement principal : Réduction de la pression intraoculaire diurne moyenne d'au moins 20% à 1 an par rapport à l'inclusion

Pays : Arménie

Titre\* : Evaluation of the safety and efficacy of one, two or three iSTENTs for the reduction of intraocular pressure in open-angle glaucoma subjects (NCT01517477)

Interventions : 1, 2 ou 3 iSTENTs

Nombre de patients : 120 patients

Critère d'inclusion : Patients ayant un glaucome primitif à angle ouvert avec 2 traitements topiques hypotonisants

Critère de jugement principal : Réduction de la pression intraoculaire diurne d'au moins 20% à 1 an par rapport à l'inclusion

Pays : Arménie

Titre : Evaluation of the safety and efficacy of one, two or three iSTENTs for the reduction of intraocular pressure in open-angle glaucoma subjects (NCT01252849)

Interventions : 1, 2 ou 3 iSTENTs avec traitement médicamenteux hypotonisant concomitant

Nombre de patients : 120 patients

Critère d'inclusion : Patients ayant un glaucome primitif à angle ouvert avec 2 traitements topiques hypotonisants

Critère de jugement principal : Réduction de la pression intraoculaire diurne d'au moins 20% à 1 an par rapport à l'inclusion

Pays : Arménie



Titre : A study of the Glaukos trabecular micro-bypass stent in open angle glaucoma subjects. 1 stent versus 2 (NCT00326079)  
Interventions : 1 vs 2 iSTENTs  
Nombre de patients : 61 patients  
Critère d'inclusion : Glaucome à angle ouvert avec prise en charge médicamenteuse (au moins 1 traitement).  
Critère d'exclusion : Glaucome à angle fermé, glaucome secondaire (excepté glaucome pigmentaire ou pseudoexfoliatif). Antécédent de chirurgie du glaucome  
Critère de jugement principal : Efficacité à 2 ans  
Pays : Allemagne, Autriche, Espagne, Turquie

### **iSTENT vs chirurgie de la cataracte**

Titre\* : Multicenter Post-Approval Study Of The Glaukos iStent Trabecular Micro-Bypass Stent System In Conjunction With Cataract Surgery (NCT01841450)  
Interventions : Chirurgie de la cataracte avec ou sans pose concomitante d'un iSTENT  
Nombre de patients : 360 patients  
Critère d'inclusion : Glaucome à angle ouvert léger à modéré avec prise en charge médicamenteuse. Œil nécessitant une chirurgie de la cataracte.  
Critère d'exclusion : Glaucome à angle fermé, glaucome secondaire (excepté glaucome pigmentaire ou pseudoexfoliatif).  
Critère de jugement principal : Taux d'événements indésirables à 5 ans pouvant compromettre la vue  
Pays : Etats-Unis

Titre : A study of the iSTENT in combo with cataract surgery in newly diagnosed open angle glaucoma or OH patients (NCT00326066)  
Interventions : Chirurgie de la cataracte avec ou sans pose concomitante de 2 iSTENTs  
Nombre de patients : 47 patients  
Critère d'inclusion : Glaucome à angle ouvert ou hypertension oculaire nouvellement diagnostiqué sans prise en charge médicamenteuse. Glaucome de stade léger diagnostiqué récemment avec 2 traitements médicamenteux au maximum. Œil nécessitant une chirurgie de la cataracte.  
Critère d'exclusion : Glaucome à angle fermé, glaucome secondaire (excepté glaucome pigmentaire ou pseudoexfoliatif). Antécédent de chirurgie du glaucome  
Critère de jugement principal : Efficacité à 2 ans  
Pays : Allemagne, Espagne, Pays-Bas, Turquie

### **iSTENT vs traitement médical**

Titre\* : Subjects With Open-angle Glaucoma, Pseudoexfoliative Glaucoma, or Ocular Hypertension Naïve to Medical and Surgical Therapy, Treated With Two Trabecular Micro-bypass Stents (iStent) or Travoprost (NCT01443988)  
Interventions : 2 iSTENTS vs Travoprost (collyre)  
Nombre de patients : 100 patients  
Critère d'inclusion : Œil phaïque. Pression intraoculaire comprise entre 21 et 40 mmHg à l'inclusion  
Critère d'exclusion : Œil aphaïque ou pseudophaïque. Antécédent de traitement médical du glaucome ou d'utilisation topique d'analogues de la prostaglandine  
Critère de jugement principal : Evaluation de la pression intraoculaire diurne moyenne à 1 an par rapport à l'inclusion  
Pays : Arménie

Titre : Subjects with open-angle glaucoma, pseudo-exfoliative glaucoma or ocular hypertension naïve to medical and surgical therapy, treated with two trabecular micro-bypass (iSTENT) or Travoprost (NCT01444040)

Interventions : 2 iSTENTS vs Travoprost (collyre)

Nombre de patients : 200 patients

Critère d'inclusion : Œil phaqué. Pression intraoculaire comprise entre 21 et 40 mmHg à l'inclusion

Critère d'exclusion : Œil aphaque ou pseudophaque. Antécédent de traitement médical du glaucome ou d'utilisation topique d'analogues de la prostaglandine

Critère de jugement principal : Evaluation de la pression intraoculaire diurne moyenne à 1 an par rapport à l'inclusion

Pays : Arménie

Titre : Evaluation of the iSTENT versus two ocular hypotensive agents in patients with primary open-angle glaucoma (POAG) (NCT00913029)

Interventions : 2 iSTENTS vs Latanoprost/Timolol (collyre)

Nombre de patients : 200 patients

Critère d'inclusion : Patients ayant un glaucome primitif à angle ouvert avec une pression intraoculaire comprise entre 22 et 38 mmHg après wash-out

Critère d'exclusion : Antécédent de chirurgie du glaucome, glaucome à angle fermé, glaucomes secondaires

Critère de jugement principal : Pression intraoculaire moyenne à 1 an

Pays : Allemagne, Autriche, Espagne, France, Grèce, Italie, Pologne

## **iSTENT vs laser**

Titre : Open-angle glaucoma subjects on one ocular hypotensive medication randomized to treatment with two trabecular micro-bypass stents or selective laser trabeculoplasty (NCT01444105)

Interventions : 2 iSTENTs vs trabéculoplastie laser sélective

Nombre de patients : 80 patients

Critère d'inclusion : Œil phaqué ou pseudophaqué (lentille intraoculaire dans la chambre postérieure de l'œil). Glaucome primitif à angle ouvert ou glaucome pseudoexfoliatif

Critère d'exclusion : Œil aphaqué ou pseudophaqué (lentille intraoculaire dans la chambre antérieure de l'œil). Antécédent de pose d'un micro-stent de pontage trabéculaire

Critère de jugement principal : Evaluation de la pression intraoculaire diurne moyenne à 1 an par rapport à l'inclusion

Pays : Arménie

## **iSTENT vs autre micro-stent**

Titre : Compare the Hydrus Microstent(TM) to the iStent for Lowering IOP in Glaucoma Patients Having Cataract Surgery (Hydrus III) (NCT02024464)

Interventions : iSTENT vs Hydrus Microstent

Nombre de patients : 300 patients

Critère d'inclusion : Glaucome primitif à angle ouvert ou glaucome pseudoexfoliatif ou glaucome pigmentaire

Critère d'exclusion : glaucome à angle fermé, glaucomes secondaires. Antécédent de chirurgie du glaucome

Critère de jugement principal : Pression intraoculaire à 1 an par rapport à l'inclusion

Pays : Etats-Unis

Titre : Open-Angle Glaucoma Subjects With One Prior Trabeculectomy Treated Concurrently With One Suprachoroidal Stent and Two Trabecular Micro-bypass Stents (NCT01456390)

Interventions : 2 iSTENT vs iSTENT SUPRA

Nombre de patients : 80 patients

Critère d'inclusion : Œil phaqué ou pseudophaqué (lentille intraoculaire dans la chambre postérieure de l'œil). Glaucome primitif à angle ouvert ou glaucome pseudoexfoliatif

Critère d'exclusion : Œil aphaqué ou pseudophaqué (lentille intraoculaire dans la chambre antérieure de l'œil). Antécédent de chirurgie du glaucome

Critère de jugement principal : Réduction de la pression intraoculaire diurne d'au moins 20% à 1 an par rapport à l'inclusion

Pays : Arménie

## **Dispositif iSTENT INJECT**

### **iSTENT INJECT vs chirurgie de la cataracte**

Titre : Multicenter Study Using Glaukos Trabecular Micro-Bypass Stent Model GTS400 Using the G2-M-IS Injector System in Conjunction With Cataract Surgery (NCT01461291)

Interventions : Chirurgie de la cataracte avec ou sans pose concomitante de 2 iSTENT INJECT

Nombre de patients : 1200 patients

Critère d'inclusion : Glaucome à angle ouvert léger à modéré avec prise en charge médicamenteuse (1 à 3 médicaments).

Critère d'exclusion : Glaucome à angle fermé, glaucome secondaire (excepté glaucome pigmentaire ou pseudoexfoliatif). Antécédent de chirurgie du glaucome

Critère de jugement principal :  $\geq 20\%$  Réduction de la pression intraoculaire par rapport à l'inclusion

Pays : Etats-Unis

## Annexe II – Résumés tabulés

<b>Référence</b>	<p>Etude IDE – Données analysées par la FDA en vue de l'agrément PMA</p> <p>et</p> <p>Samuelson TW, Katz LJ, Wells JM, Duh YJ, Giamporcaro JE, US iSTENT Study Group. Randomized evaluation of the trabecular micro-bypass stent with phacoemulsification in patients with glaucoma and cataract. <i>Ophthalmology</i>. 2011;118(3):459-67(11). → <i>information complémentaire sur le protocole et l'acte d'implantation.</i></p>
<b>Type de l'étude</b>	<p>Etude prospective, multicentrique, contrôlée, en ouvert avec un volet randomisé et un volet non randomisé.</p>
<b>Date et durée de l'étude</b>	<p>De 2005 à 2010.</p>
<b>Objectif de l'étude</b>	<p>Mesurer l'effet incrémental de l'implantation du dispositif iSTENT au cours d'une chirurgie de la cataracte avec phacoémulsification par rapport à une chirurgie de la cataracte isolée et déterminer le bénéfice potentiel de combiner 2 chirurgies dans un même temps opératoire. Suivre l'efficacité et la sécurité de la chirurgie combinée chez des patients ayant un glaucome à angle ouvert léger à modéré.</p>
<b>METHODE</b>	
<b>Critères de sélection</b>	<p><u>Critères d'inclusion :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- glaucome à angle ouvert de stade léger à modéré (glaucome primitif à angle ouvert, glaucome secondaire à angle ouvert : pseudoexfoliatif ou pigmentaire) ;</li> <li>- meilleure acuité visuelle corrigée de 20/40 ou pire (mesurée par le BAT) et cataracte éligible à la phacoémulsification ;</li> <li>- patients ayant au moins 1 traitement hypotonisant mais pas plus de 3 avec une prescription stable depuis au moins 2 mois et étant capables de réaliser une période de wash-out ;</li> <li>- pression intraoculaire ≤ 24 mmHg sous traitement(s) hypotonisant(s) ;</li> <li>- pression intraoculaire ≥ 22 mmHg et ≤ 36 mmHg après la période de wash-out ;</li> <li>- gonioscopie confirmant l'anatomie normale de l'œil cataracté ;</li> <li>- consentement éclairé du patient ;</li> <li>- capacité à suivre le calendrier de suivi pendant 2 ans.</li> </ul> <p><u>Critères de non-inclusion :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- âge &lt; 18 ans ;</li> <li>- glaucome à angle fermé ;</li> <li>- pression intraoculaire &gt; 24 mmHg sous traitement(s) hypotonisant(s) ;</li> <li>- pression intraoculaire &lt; 22 mmHg et &gt; 36 mmHg après la période de wash-out ;</li> <li>- patient pour lequel il existe un risque pendant la période de wash-out (altération du champ visuel ou pression intra-oculaire &gt; 36 mmHg suspectée)</li> <li>- glaucome secondaire (sauf exfoliatif et pigmentaire : uvéitique, néovasculaire et à récession de l'angle ;</li> <li>- antécédent de chirurgie de cataracte ou de glaucome. Un antécédent d'iridotomie est acceptable tant que la raison de l'intervention n'était pas une fermeture de l'angle ;</li> <li>- cornée trouble empêchant de visualiser le quadrant nasal sous gonioscopie ;</li> <li>- pression veineuse épisclérale élevée liée à un antécédent d'orbitopathie thyroïdienne, de fistule carotidocaverneuse, de syndrome de Sturge-Weber, de tumeur orbitaire ou de congestion orbitaire ;</li> <li>- maladie inflammatoire oculaire chronique ;</li> <li>- traumatisme oculaire (dont brûlure d'origine chimique) ;</li> <li>- synéchie antérieure périphérique proche de lieu d'implantation ;</li> <li>- glaucome associé à des troubles vasculaires ;</li> <li>- antécédent de chirurgie réfractive ;</li> <li>- segment antérieur anormal ;</li> <li>- rétinopathie diabétique proliférante ou préproliférante ;</li> <li>- antécédent de chirurgie liée à un décollement rétinien ;</li> <li>- cécité monoculaire ou patients ayant une acuité visuelle pire que 20/200 dans l'œil non implanté.</li> </ul>
<b>Cadre et lieu de l'étude</b>	<p>Volet randomisé : 27 centres aux Etats-Unis.</p> <p>Volet non randomisé : 10 centres aux Etats-Unis.</p>

<b>Produits étudiés</b>	<p>Volet randomisé : chirurgie combinée de la cataracte avec la pose du micro-stent iSTENT vs chirurgie de la cataracte isolée.</p> <p>Volet non randomisé : chirurgie combinée de la cataracte avec la pose du micro-stent iSTENT</p> <p>La chirurgie de la cataracte était réalisée avec phacoémulsification.</p>
<b>Critère de jugement principal</b>	Patients ayant une pression intraoculaire $\leq 21$ mmHg sans traitement médical hypotonisant concomitant à 1 an de suivi.
<b>Critères de jugement secondaires</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Patients ayant une pression intraoculaire <math>\leq 21</math> mmHg sans traitement médical hypotonisant concomitant à 2 ans de suivi.</li> <li>- Patients ayant une pression intraoculaire réduite de 20% par rapport à l'état basal sans traitement médical hypotonisant concomitant à 1 an et 2 ans de suivi.</li> <li>- Sécurité : acuité visuelle, interventions chirurgicales secondaires, infection, élévation de la pression intraoculaire nécessitant une prise en charge médicamenteuse ou chirurgicale, obstruction du iSTENT, autres complications.</li> </ul>
<b>Taille de l'échantillon</b>	<p>Calcul du nombre de sujets nécessaires <i>a priori</i>. Estimation de 90 patients par groupe, selon les hypothèses :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- puissance (<math>1 - \beta</math>) de 80% ;</li> <li>- test unilatéral <math>\alpha = 0,05</math> ;</li> <li>- différence entre les 2 groupes sur le critère de jugement principal : 19,5%.</li> </ul> <p>Décision d'inclure 110 patients par groupe pour anticiper le nombre de perdus de vue.</p>
<b>Méthode de randomisation</b>	<p>Volet randomisé : randomisation 1:1. Pas de précision sur la méthode de randomisation.</p> <p>Volet non randomisé : non applicable.</p>
<b>Méthode d'analyse des résultats</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Remplacement des données manquantes par la méthode LOCF ;</li> <li>- Analyse du critère de jugement principal en intention de traiter ;</li> <li>- Les patients ayant eu des interventions secondaires pouvant influencer la mesure de la pression intraoculaire ont été considérés comme étant non répondeurs au traitement (repositionnement du iSTENT, explantation du iSTENT, implantation de plusieurs iSTENT, iridoplastie pour traiter l'obstruction du iSTENT, trabéculéctomie, autres chirurgies du glaucome, remplacement ou explantation de la lentille intraoculaire) ;</li> <li>- Test Z unilatéral pour les critères de jugement principal et secondaire d'efficacité ;</li> <li>- Pour les autres critères de jugement : test exact de Fisher et test t ;</li> <li>- Seuil de significativité : <math>\alpha = 0,05</math> ;</li> <li>- Pas d'ajustements sur les comparaisons multiples.</li> </ul>
<b>RESULTATS</b>	
<b>Nombre de sujets analysés</b>	<p><u>Volet randomisé</u> : inclusion de 239 patients (240 yeux) avec 116 patients (117 yeux) dans le groupe chirurgie combinée et 123 patients dans le groupe chirurgie isolée.</p> <p>Sur les 117 yeux du groupe chirurgie combinée, 111 ont réellement bénéficié de cette chirurgie combinée et 106 ont eu le suivi à 1 an.</p> <p>Sur les 123 yeux du groupe chirurgie isolée, 117 ont réellement bénéficié de la chirurgie de la cataracte et 112 ont eu le suivi à 1 an.</p> <p><u>Volet non randomisé</u> : 50 patients inclus et 48 patients ayant subi l'intervention de chirurgie combinée.</p> <p>Une période de wash-out avant l'inclusion était prévue :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 5 jours pour les inhibiteurs de l'anhydrase carbonique ;</li> <li>- 2 semaines pour les agoniste <math>\alpha</math>-adrénergiques ;</li> <li>- 4 semaines pour les analogues de la prostaglandine et les bêtabloquants.</li> </ul>
<b>Durée du suivi</b>	2 ans de suivi.

		Bras randomisé chirurgie combinée [1] n=116 - n (%)	Bras randomisé chirurgie isolée de la cataracte [2] n=123 - n (%)	Bras non randomisé chirurgie combinée [3] n=50 - n (%)	p [1] vs [2]	p [1] vs [3]
		Age (ans)		73,96 ± 7,66	72,88 ± 8,66	73,49 ± 7,79
âge < 60 60 ≤ âge < 70 70 ≤ âge < 80 80 ≤ âge	âge < 60	4 (3,45%)	12 (9,76%)	3 (6)	NS	NS
	60 ≤ âge < 70	33 (28,45%)	31 (25,20%)	10 (20%)		
	70 ≤ âge < 80	49 (42,24%)	53 (43,09%)	26 (52%)		
	80 ≤ âge	30 (25,86%)	27 (21,95%)	11 (22%)		
Genre	Masculin	46 (39,66%)	52 (42,28%)	19 (38%)	NS	NS
	Féminin	70 (60,34%)	71 (57,72%)	31 (62%)		
Ethnie	Amérindien	1 (0,86%)	1 (0,81%)	0	NS	NS
	Asiatique	1 (0,86%)	0	1 (2%)		
	Noir ou Afro-américain	15 (12,93%)	19 (15,45%)	3 (6%)		
	Natif des îles du Pacifique	1 (0,86%)	0	0		
	Hispanique ou Latino	16 (13,79%)	15 (12,20%)	16 (32%)		
	Blanc	82 (70,69%)	88 (71,54%)	30 (60%)		
Pression intraoculaire à l'inclusion sous traitement hypotonisant (mmHg)	N	117	123	50	NS	NS
	Moyenne ± SD	18,7 ± 3,28	18,04 ± 3,03	18,01 ± 3,24		
Pression intraoculaire à l'état basal après wash-out (mmHg)	N	117	123	50	NS	NS
	Moyenne ± SD	25,2 ± 3,72	25,5 ± 3,72	24,98 ± 2,93		
Utilisation de traitement hypotonisant à l'inclusion	N	117	123	50	NS	NS
	1 spécialité	71 (60,68%)	73 (59,35%)	34 (68%)		
	Association de 2 spécialités	28 (23,93%)	41 (33,33%)	13 (26%)		
	Association de 3 spécialités	18 (15,38%)	9 (7,32%)	3 (6%)		
<b>Résultats inhérents au critère de jugement principal</b>	Analyse en intention de traiter (ITT) avec méthode de remplacement des données manquantes.					
			Bras randomisé chirurgie combinée n=116 - %	Bras randomisé chirurgie isolée de la cataracte n=123 - %		p
	Pression intraoculaire ≤ 21 mmHg sans traitement médical hypotonisant concomitant à 1 an de suivi		68%	50%		0,004
<b>Résultats inhérents aux critères de jugement secondaires</b>	Analyse en intention de traiter (ITT) avec méthode de remplacement des données manquantes.					
			Bras randomisé chirurgie combinée n=116 - %	Bras randomisé chirurgie isolée de la cataracte n=123 - %		Différence IC <sub>90%</sub>
		% patients ayant une pression intraoculaire ≤ 21 mmHg sans traitement médical hypotonisant concomitant à 2 ans de suivi	56%	46%		9,7% [-0,9% - 20,3%]
			Bras randomisé chirurgie combinée n=116 - %	Bras randomisé chirurgie isolée de la cataracte n=123 - %		p
	% patients ayant une pression intraoculaire réduite de 20% par rapport à l'état basal sans traitement médical hypotonisant concomitant à 1 an de suivi		64%	47%		0,01
			Bras randomisé chirurgie combinée n=116 - %	Bras randomisé chirurgie isolée de la cataracte n=123 - %		Différence IC <sub>90%</sub>
	% patients ayant une pression intraoculaire réduite de 20% par rapport à l'état basal sans traitement médical hypotonisant concomitant à 1 an de suivi		49%	40%		9,3% [-1,2% - 19,8%]

Evènements indésirables peropératoires imputables à la pose du micro-stent iSTENT :  
23 évènements sur 160 yeux ayant bénéficié de la pose du micro-stent iSTENT (112 patients du bras randomisé et 48 patients du groupe non randomisé)

n=160	n (%)
Contact avec l'iris	11 (7%)
Echec d'implantation	3 (2%)
Contact avec l'endothélium	2 (1%)
Mauvais positionnement	2 (1%)
Micro-stent largué dans la chambre antérieure (retrait et remplacement réalisés avec succès)	1 (0,6%)
Essais multiples avant implantation définitive	1 (0,6%)
Collapsus de la chambre antérieure	1 (0,6%)
Endommagement de l'iris	1 (0,6%)
Douleur oculaire pendant l'implantation	1 (0,6%)

Evènements indésirables oculaires postopératoires :

Evènements indésirables

Nature	Bras randomisé chirurgie combinée [1] n=116 - n (%)	Bras randomisé chirurgie isolée de la cataracte [2] n=117 - n (%)	Bras non randomisé chirurgie combinée [3] n=48 - n (%)	Groupe chirurgie combinée [1]+[3] n=164 - n (%)
Œdème cornéen	9 (7,8%)	11 (9,4%)	2 (4,2%)	11 (6,7%)
Cellules dans la chambre antérieure	4 (3,4%)	2 (1,7%)	2 (4,2%)	6 (3,7%)
Abrasion cornéenne	3 (2,6%)	2 (1,7%)	1 (2,1%)	4 (2,4%)
Perte d'acuité visuelle (au moins une ligne à 3 mois de suivi ou après)	8 (6,9%)	12 (10,3%)	3 (6,3%)	11 (6,7%)
Obstruction du micro-stent	5 (4,3%)	0	2 (4,2%)	7 (4,3%)
Pression intraoculaire élevée	4 (3,4%)	5 (4,3%)	1 (2,1%)	5 (3%)
Mauvais positionnement du micro-stent	3 (2,6%)	0	2 (4,2%)	5 (3%)
Pression intraoculaire élevée nécessitant un traitement hypotonisant ou une intervention chirurgicale	1 (0,9%)	3 (2,6%)	0	1 (0,6%)
Œdème maculaire	1 (0,9%)	2 (1,7%)	0	1 (0,6%)
Œdème maculaire cystoïde	1 (0,9%)	1 (0,9%)	1 (2,1%)	2 (1,2%)
Uvéite	1 (0,9%)	0	1 (2%)	2 (1,2%)
Saignements	1 (0,9%)	0	0	1 (0,6%)
Hypotonie transitoire	1 (0,9%)	0	0	1 (0,6%)
Décollement choroïdien	0	1 (0,9%)	0	0
Endophtalmie	0	1 (0,9%)	0	0

Interventions chirurgicales secondaires liées à la pose du micro-stent imputables à la pose du micro-stent iSTENT :

Nature	Bras randomisé chirurgie combinée [1] n=116 - n (%)	Bras non randomisé chirurgie combinée [2] n=48 - n (%)	Groupe chirurgie combinée [1]+[2] n=164 - n (%)
Repositionnement du micro-stent	3 (2,6%)	0	3 (1,8%)
Laser (désobstruction du micro-stent)	1 (0,9%)	1 (2,1%)	2 (1,2%)
Retrait et remplacement du micro-stent	1 (0,9%)	0	1 (0,6%)

<b>Commentaires</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Etude en ouvert</li><li>- Méthode de randomisation non renseignée</li><li>- Méthode de remplacement des données manquantes décrite</li><li>- Calcul du nombre de sujets nécessaires</li><li>- Analyse du critère de jugement principal réalisée en intention de traiter</li><li>- Biais d'exécution et de suivi potentiels majeurs</li><li>- Etude financée par GLAUKOS Corporation</li></ul>
---------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------



<b>Référence</b>	Fea AM, Belda JI, Rekas M, Jünemann A, Chang L, Pablo L, Voskanyan L et al. Prospective unmasked randomized evaluation of the iStent inject versus two ocular hypotensive agents in patients with primary open-angle glaucoma. Clin Ophthalmol. 2014 May 7;8:875-82
<b>Type de l'étude</b>	Etude prospective, multicentrique, contrôlée, randomisée, en ouvert
<b>Date et durée de l'étude</b>	Initiée en 2009
<b>Objectif de l'étude</b>	Comparer l'efficacité et la sécurité de l'implantation de 2 iSTENT INJECT en chirurgie isolée par rapport à un traitement médicamenteux consistant en une association de latanoprost/timolol
<b>METHODE</b>	
<b>Critères de sélection</b>	<p>Critères d'inclusion :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- glaucome à angle ouvert (glaucome primitif à angle ouvert, glaucome secondaire à angle ouvert : pseudoexfoliatif ou pigmentaire) ;</li> <li>- patients ayant 1 traitement hypotonisant topique au moment de l'inclusion ;</li> <li>- homme ou femme âgé(e) au moins de 18 ans et capable de fournir un consentement éclairé ;</li> <li>- pression intraoculaire moyenne diurne <math>\geq</math> 22 mmHg et <math>&gt;</math>38 mmHg après la période de wash-out ;</li> <li>- éperon scléral clairement visible sous gonioscopie ;</li> <li>- patients disponibles et volontaires pour participer aux visites de suivi ;</li> <li>- BCVA de 20/200 ou meilleur (best corrected visual acuity – échelle américaine fondée sur le tableau de Snellen permettant d'évaluer la meilleure vision atteinte sous correction).</li> </ul> <p>Critères de non-inclusion :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- âge <math>&lt;</math> 18 ans ;</li> <li>- sujets non répondeurs au latanoprost</li> <li>- glaucome à angle fermé ;</li> <li>- glaucome secondaire (sauf exfoliatif et pigmentaire) : uvéitique, néovasculaire et à récession de l'angle ;</li> <li>- antécédent de chirurgie du glaucome (sauf SLT si plus de 90 jours avant l'inclusion) ;</li> <li>- cornée trouble empêchant de visualiser le quadrant nasal sous gonioscopie ;</li> <li>- pression veineuse épisclérale élevée liée à un antécédent d'orbitopathie thyroïdienne, de fistule carotidocaverneuse, de syndrome de Sturge-Weber, de tumeur orbitaire ou de congestion orbitaire ;</li> <li>- tumeur rétrobulbaire ;</li> <li>- atteinte oculaire due à un dysfonctionnement thyroïdien ;</li> <li>- syndrome de Sturge-Weber ;</li> <li>- maladie inflammatoire oculaire chronique ;</li> <li>- traumatisme oculaire ;</li> <li>- synéchie antérieure périphérique proche de lieu d'implantation ;</li> <li>- glaucome associé à des troubles vasculaires ;</li> <li>- trouble ou traumatisme de la surface oculaire ;</li> <li>- antécédent de chirurgie réfractive ;</li> <li>- œil adelphe inclus dans l'étude ;</li> <li>- segment antérieur anormal ;</li> <li>- contre-indication médicamenteuse ;</li> <li>- grossesse, allaitement ou défaut de moyen de contraception adéquat.</li> </ul>
<b>Cadre et lieu de l'étude</b>	8 centres internationaux dans six pays: Italie, Espagne, Pologne, Allemagne, Royaume Uni, et Arménie)
<b>Produits étudiés</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Groupe chirurgical (traité) : 2 iStent Inject (GTS400) avec son système injecteur G2-M-IS</li> <li>- Groupe médical (contrôle) : association de latanoprost/timolol (Xalacom)</li> </ul>
<b>Critères de jugement</b>	<p>Les critères de jugement ne sont pas hiérarchisés. Ceux décrits au protocole sont les suivants :</p> <p><i>Critères d'efficacité</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- pression intraoculaire (PIO) moyenne à chaque visite ;</li> <li>- réduction moyenne de la PIO ;</li> <li>- pourcentage de patients ayant atteint une PIO cible <math>\leq</math> 18 mmHg ;</li> </ul> <p>Réponses aux questionnaires des patients</p> <p><i>Critère de sécurité</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- taux d'événements indésirables oculaires.</li> </ul>

<b>Taille de l'échantillon</b>	<p>Calcul du nombre de sujets nécessaires <i>a priori</i>. Estimation de 85 patients par groupe, selon les hypothèses :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- puissance (1 – <math>\beta</math>) de 90% ;</li> <li>- test unilatéral <math>\alpha = 0,05</math> ;</li> <li>- différence entre les 2 groupes 1,5 mmHg avec une variance de 3 mmHg.</li> </ul> <p>Décision d'inclure 200 patients pour anticiper un taux de perdus de vue de 15%.</p>																																													
<b>Méthode de randomisation</b>	<p>Calendrier de randomisation défini <i>a priori</i> Randomisation par enveloppes scellées</p>																																													
<b>Méthode d'analyse des résultats</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Dans le groupe « 2 iSTENT INJECT », les patients répondeurs sont ceux n'ayant pas de traitement médical à 12 mois. Dans les 2 groupes (iSTENT INJECT et médicament), les non répondeurs sont considérés comme données manquantes ;</li> <li>- Analyse en intention de traiter ;</li> <li>- Test exact de Fisher pour comparer les taux de répondeurs entre les 2 groupes ;</li> <li>- Seuil de significativité : <math>\alpha = 0,05</math>.</li> </ul>																																													
<b>RESULTATS</b>																																														
<b>Nombre de sujets analysés</b>	<p>Screening de 229 patients potentiels ayant remis un consentement éclairé et volontaires pour le suivi. Inclusion de 192 patients (yeux) selon les critères d'inclusion/exclusion.</p> <p><i>Randomisation</i> 94 patients dans le groupe « 2 iSTENT INJECT » 98 patients dans le groupe « médicament ».</p> <p>Les données à 12 mois sont disponibles pour 94/94 patients du groupe « 2 iSTENT INJECT » et 91/98 patients du groupe « médicament ». Les motifs de sortie d'étude des 7 sujets du groupe « médicament » sont les suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Perdu de vue : 2 cas</li> <li>- Refus de poursuivre l'étude sous traitement médical : 2 cas</li> <li>- Retrait de consentement lié à des effets secondaires du traitement médical (intolérance, allergie) : 2 cas</li> <li>- Retrait de consentement sans motif précis : 1 cas</li> </ul> <p>Une période de wash-out avant l'intervention était prévue :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 2 semaines pour les inhibiteurs de l'anhydrase carbonique ;</li> <li>- 2 semaines pour les agoniste <math>\alpha</math>-adrénergiques ;</li> <li>- 4 semaines pour les analogues de la prostaglandine et les bêtabloquants.</li> </ul>																																													
<b>Durée du suivi</b>	<p>12 mois J1, M1, M3, M6, M9, M12</p>																																													
<b>Caractéristiques des patients et comparabilité des groupes</b>	<table border="1" data-bbox="502 1373 1414 1845"> <thead> <tr> <th></th> <th>2 iStent inject (N = 94)</th> <th>Médicament (N = 98)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td><b>Age (ans)</b></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Moyenne</td> <td>64,5</td> <td>64,3</td> </tr> <tr> <td>Ecart-type</td> <td>10,3</td> <td>9,8</td> </tr> <tr> <td>Minimum</td> <td>26</td> <td>39</td> </tr> <tr> <td>Maximum</td> <td>83</td> <td>83</td> </tr> <tr> <td><b>Sexe</b></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Homme</td> <td>37 (39%)</td> <td>48 (49%)</td> </tr> <tr> <td>Femme</td> <td>57 (61%)</td> <td>50 (51%)</td> </tr> <tr> <td><b>Ethnie</b></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Caucasien</td> <td>94 (100%)</td> <td>98 (100%)</td> </tr> <tr> <td><b>Œil</b></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>droit</td> <td>41 (44%)</td> <td>47 (48%)</td> </tr> <tr> <td>gauche</td> <td>53 (56%)</td> <td>51 (52%)</td> </tr> <tr> <td>Phaque / pseudophaque</td> <td>92/2</td> <td>95/3</td> </tr> </tbody> </table>		2 iStent inject (N = 94)	Médicament (N = 98)	<b>Age (ans)</b>			Moyenne	64,5	64,3	Ecart-type	10,3	9,8	Minimum	26	39	Maximum	83	83	<b>Sexe</b>			Homme	37 (39%)	48 (49%)	Femme	57 (61%)	50 (51%)	<b>Ethnie</b>			Caucasien	94 (100%)	98 (100%)	<b>Œil</b>			droit	41 (44%)	47 (48%)	gauche	53 (56%)	51 (52%)	Phaque / pseudophaque	92/2	95/3
	2 iStent inject (N = 94)	Médicament (N = 98)																																												
<b>Age (ans)</b>																																														
Moyenne	64,5	64,3																																												
Ecart-type	10,3	9,8																																												
Minimum	26	39																																												
Maximum	83	83																																												
<b>Sexe</b>																																														
Homme	37 (39%)	48 (49%)																																												
Femme	57 (61%)	50 (51%)																																												
<b>Ethnie</b>																																														
Caucasien	94 (100%)	98 (100%)																																												
<b>Œil</b>																																														
droit	41 (44%)	47 (48%)																																												
gauche	53 (56%)	51 (52%)																																												
Phaque / pseudophaque	92/2	95/3																																												
<b>Résultats inhérents aux critères de jugement</b>	<p>Analyse en intention de traiter (ITT). Critères de jugement non hiérarchisés</p> <p>Pourcentage de sujets avec réduction de PIO <math>\geq</math> à 20%</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 94,7% (89/94 sujets) dans le groupe « 2 iStent Inject »</li> </ul>																																													

	<p>- 91,8% (88/98 sujets) dans le groupe « médicament »  Une différence de 17,5% en faveur du groupe chirurgical (<math>p=0.02</math>) est constatée pour les sujets ayant une réduction de la PIO <math>\geq 50\%</math>.</p> <p>Pourcentage de sujets avec PIO <math>\leq 18</math> mm Hg  - 92,6% (87/94 sujets) dans le groupe « 2 iStent Inject »  - 89,8% (88/98 sujets) dans le groupe « médicament »</p> <p>La PIO moyenne à 12 mois, dans le groupe « 2 iSTENT INJECT » est de 13,0 +/- 2,3 mm Hg sans médicament, comparée à 21,1 +/- 1,7 mmHg au screening et 25,2 +/- 1,4 après wash-out ; soit une diminution de 8,1 +/- 2,6 mmHg sur l'ensemble de la cohorte.  La PIO moyenne à 12 mois, dans le groupe « médicament » est de 13,2 +/- 2,0 mm Hg, comparé à 20,7 +/- 1,7 mmHg au screening et 24,8 +/- 1,7 après wash-out ; soit une diminution de 7,3 +/- 2,2 mmHg sur l'ensemble de la cohorte.</p> <p>Critères de sécurité :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Cup to disc ratio : le C/D ratio n'a pas changé sur l'ensemble des groupes entre la phase pré-opératoire et l'examen à 12 mois. La proportion d'augmentation ou de baisse est similaire dans les deux groupes.</li> <li>- BCVA <math>\geq 20/40</math> : <ul style="list-style-type: none"> <li>• 84% en pré-opératoire ; 79% à 12 mois dans le groupe « 2 iStent Inject »</li> <li>• 87% en pré-opératoire ; 84% à 12 mois dans le groupe « médicament ».</li> </ul> </li> </ul> <p>5 sujets dans le groupe « 2 iStent Inject » et 9 sujets dans le groupe « médicament » ont eu une légère perte de vision. Les auteurs mentionne notamment une progression de la cataracte pré-existante chez certains patients inclus dans cette population.</p>
<p><b>Evénements indésirables</b></p>	<p>Aucun événement per-opératoire n'est rapporté.</p> <p>Evènements indésirables oculaires postopératoires :</p> <p><i>Dans le groupe « 2 iStent Inject »</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 1 cas de décompensation de la PIO (48 mmHg), traitée par médicament -&gt; PIO à 25 mm Hg ;</li> <li>- 1 stent non visible, traité par laser pour une obstruction ;</li> <li>- 1 cas d'inconfort, traité par traitement anti-inflammatoire non stéroïdien local.</li> </ul> <p><i>Dans le groupe « médicament »</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 1 cas de brûlure légère de l'œil (intolérance suspectée au Xalacom) ;</li> <li>- 1 cas d'allergie suspectée au traitement par Xalacom.</li> </ul>
<p><b>Commentaires</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Etude en ouvert</li> <li>- Méthode de remplacement des données manquantes non décrite</li> <li>- Calcul du nombre de sujets nécessaires</li> <li>- Critères de jugement non hiérarchisés</li> <li>- Analyse réalisée en intention de traiter</li> <li>- Incohérences entre les données chiffrées de la publication et celles du rapport d'étude</li> <li>- Etude financée par GLAUKOS Corporation</li> </ul>

# Références

1. Organisation pour la Prévention de la Cécité. Le glaucome [En ligne]. Paris: Association OPC; 2011. <http://opc.asso.fr/?Le-glaucome.801>
2. American Academy of Ophthalmology. Primary open-angle glaucoma PPP. San Francisco: AAO; 2010. <http://www.aao.org/preferred-practice-pattern/primary-openangle-glaucoma-ppp--october-2010>
3. Haute Autorité de Santé. Condition de réalisation de la chirurgie de la cataracte : environnement technique. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2010. [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2010-06/cadrage\\_chirurgie\\_cataracte.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2010-06/cadrage_chirurgie_cataracte.pdf)
4. European Glaucoma Society. Terminology and guidelines for glaucoma (4th edition). Savona: Publicom; 2014. [http://www.eugs.org/eng/EGS\\_guidelines4.asp](http://www.eugs.org/eng/EGS_guidelines4.asp)
5. Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé. Antibio prophylaxie en chirurgie oculaire. Saint-Denis: AFSSAPS; 2011. [http://www.ansm.sante.fr/var/ansm\\_site/storage/original/application/d571869b9473e74915aa453b7bb99fd1.pdf](http://www.ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/d571869b9473e74915aa453b7bb99fd1.pdf)
6. Société française d'anesthésie et de réanimation. Antibio prophylaxie en chirurgie et médecine interventionnelle (patients adultes). Actualisation 2010. Paris: SFAR; 2010. <http://www.sfar.org/article/669/antibioprophyllaxie-en-chirurgie-et-medecine-interventionnelle-patients-adultes-cc-2010>
7. Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé, Haute Autorité de Santé. Bon usage des agents antiplaquettaires. Saint-Denis: ANSM; 2012. [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2012-07/12irp06\\_reco\\_agents\\_antiplaquetitaires.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2012-07/12irp06_reco_agents_antiplaquetitaires.pdf)
8. National Institute for Health and Clinical Excellence. Interventional procedure overview of trabecular stent bypass microsurgery for open-angle glaucoma. Interventional procedure programme IP 854. London: NICE; 2010. <http://www.nice.org.uk/guidance/ipg396/evidence/trabecular-stent-bypass-microsurgery-for-open-angle-glaucoma-overview2>
9. National Institute for Health and Clinical Excellence. Trabecular stent bypass microsurgery for open angle glaucom. NICE interventional procedure guidance 396. London: NICE; 2011. <https://www.nice.org.uk/guidance/ipg396/resources/guidance-trabecular-stent-bypass-microsurgery-for-open-angle-glaucoma-pdf>
10. Food and Drug Administration, Eydelman MB. Re: P080030. Glaukos iStent® Trabecular Micro-Bypass Stent (Models: GTS-100R, GTS-100L) and inserter (GTS-100i). Silver Spring: FDA; 2012. [http://www.accessdata.fda.gov/cdrh\\_docs/pdf8/p080030a.pdf](http://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/pdf8/p080030a.pdf)
11. Samuelson TW, Katz LJ, Wells JM, Duh YJ, Giamporcaro JE. Randomized evaluation of the trabecular micro-bypass stent with phacoemulsification in patients with glaucoma and cataract. *Ophthalmology* 2011;118(3):459-67.
12. Fea AM. Phacoemulsification versus phacoemulsification with micro-bypass stent implantation in primary open-angle glaucoma: randomized double-masked clinical trial. *J Cataract Refract Surg* 2010;36(3):407-12.
13. Fernandez-Barrientos Y, Garcia-Feijoo J, Martinez-de-la-Casa JM, Pablo LE, Fernandez-Perez C, Garcia Sanchez J. Fluorophotometric study of the effect of the glaukos trabecular microbypass stent on aqueous humor dynamics. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2010;51(7):3327-32.
14. Spiegel D, Wetzel W, Neuhann T, Stuermer J, Hoeh H, Garcia-Feijoo J, *et al.* Coexistent primary open-angle glaucoma and cataract: interim analysis of a trabecular micro-bypass stent and concurrent cataract surgery. *Eur J Ophthalmol* 2009;19(3):393-9.
15. Vandewalle E, Zeyen T, Stalmans I. The iStent trabecular micro-bypass stent: a case series. *Bull Soc Belge Ophtalmol* 2009;(311):23-9.
16. Arriola-Villalobos P, Martinez-de-la-Casa JM, Diaz-Valle D, Fernandez-Perez C, Garcia-Sanchez J, Garcia-Feijoo J. Combined iStent trabecular micro-bypass stent implantation and phacoemulsification for coexistent open-angle glaucoma and cataract: a long-term study. *Br J Ophthalmol* 2012;96(5):645-9.
17. Spiegel D, Wetzel W, Haffner DS, Hill RA. Initial clinical experience with the trabecular micro-bypass stent in patients with glaucoma. *Adv Ther* 2007;24(1):161-70.
18. Fea AM, Dogliani M, Machetta F, Lale-Lacroix G, Brogliatti B, Grignolo FM. The trabecular bypass stent in a pseudophakic glaucoma patient. A 1-year follow-up. *Clin Ophthalmol* 2008;2(4):931-4.
19. Food and Drug Administration. Summary of safety and effectiveness data. Glaukos iStent® Trabecular Micro-Bypass Stent (Models: GTS100R, GTS-100L) and Inserter (GTS-100i). P080030. Silver Spring: FDA; 2010. [http://www.accessdata.fda.gov/cdrh\\_docs/pdf8/P080030b.pdf](http://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/pdf8/P080030b.pdf)

20. Neuhann T. Long-term outcomes following implantation of iSTENT during small incision cataract surgery in patients with glaucoma. XXXII Congress of the ESCRS. 13-17 september 2014. London. London: ESCRS; 2014.
21. Belovay GW, Naqi A, Chan BJ, Rateb M, Ahmed, II. Using multiple trabecular micro-bypass stents in cataract patients to treat open-angle glaucoma. *J Cataract Refract Surg* 2012;38(11):1911-7.
22. Ahmed, II, Katz LJ, Chang DF, Donnenfeld ED, Solomon KD, Voskanyan L, *et al.* Prospective evaluation of microinvasive glaucoma surgery with trabecular microbypass stents and prostaglandin in open-angle glaucoma. *J Cataract Refract Surg* 2014;40(8):1295-300.
23. Fea AM, Belda JI, Rekas M, Junemann A, Chang L, Pablo L, *et al.* Prospective unmasked randomized evaluation of the iStent inject® versus two ocular hypotensive agents in patients with primary open-angle glaucoma. *Clin Ophthalmol* 2014;8:875-82.
24. Voskanyan L, Garcia-Feijoo J, Belda JI, Fea A, Junemann A, Baudouin C. Prospective, unmasked evaluation of the iStent® inject system for open-angle glaucoma: synergy trial. *Adv Ther* 2014;31(2):189-201.
25. Haute Autorité de Santé. Guide des déclarations d'intérêts et de gestion des conflits d'intérêts. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2013.  
[http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/guide\\_dpi.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/guide_dpi.pdf)
26. European Glaucoma Society. Guide pour les glaucomes. 3ème édition. Savona: Dogma; 2009.
27. Haute Autorité de Santé. Dépistage et diagnostic précoce du glaucome : problématique et perspectives en France. Recommandation en santé publique rapport d'orientation. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2006.  
[http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/depistage\\_et\\_diagnostic\\_precoce\\_du\\_glaucome\\_problematique\\_et\\_perspectives\\_en\\_france\\_rapport.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/depistage_et_diagnostic_precoce_du_glaucome_problematique_et_perspectives_en_france_rapport.pdf)
28. Agence nationale d'accréditation et d'évaluation an santé. Evaluation du traitement chirurgical de la cataracte de l'adulte. Paris: ANAES; 2000.

# Extrait de l'avis de la CNEDiMTS sur le dispositif iSTENT



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

## COMMISSION NATIONALE D'ÉVALUATION DES DISPOSITIFS MÉDICAUX ET DES TECHNOLOGIES DE SANTÉ

AVIS DE LA CNEDiMTS

20 octobre 2015

### CONCLUSIONS

**iSTENT**, micro-stent de pontage trabéculaire

Demandeur : GLAUKOS CORPORATION (Etats-Unis)

Fabricant : GLAUKOS CORPORATION (Etats-Unis)

Seuls certains modèles et références proposés par le demandeur sont retenus (cf. page 3)

Indications retenues :	Chirurgie de micro-pontage trabéculaire combinée avec la chirurgie de la cataracte chez des patients ayant un glaucome chronique à angle ouvert de sévérité modérée, mal équilibré par les traitements médicamenteux optimisés (bithérapie ou trithérapie)
Service Attendu (SA) :	<b>Suffisant</b> dans le cadre de la chirurgie combinée avec celle de la cataracte, en raison de : - <b>l'intérêt thérapeutique</b> du micro-stent de pontage trabéculaire dans le rétablissement du drainage de l'humeur aqueuse ; - <b>l'intérêt de santé publique</b> , compte tenu de la gravité du glaucome.  <b>Insuffisant</b> dans le cadre de la chirurgie isolée du glaucome, l'intérêt du dispositif ne pouvant être établi dans cette indication au vu des données fournies dans le dossier médico-technique.
Comparateur retenu :	Chirurgie de la cataracte seule, associée à un traitement médicamenteux
Amélioration du SA :	<b>ASA de niveau IV</b> (amélioration mineure)
Type d'inscription :	Nom de marque
Durée d'inscription :	5 ans



Données analysées :	<p><u>Données spécifiques - chirurgie combinée avec celle de la cataracte :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Evaluation technologique du NICE (2011) sur les recommandations de prise en charge des micro-stents de pontage trabéculaire ;</li> <li>▶ Evaluation technologique de la FDA (2012) pour le micro-stent de pontage trabéculaire iSTENT ;</li> <li>▶ Etude clinique IDE (Investigational Device Exemption) : prospective, multicentrique, comparative, sur 289 patients suivis 2 ans ;</li> <li>▶ Etude prospective, monocentrique, comparative, sur 47 patients suivis 12 mois.</li> </ul> <p><u>Données spécifiques - chirurgie isolée :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Résultats intermédiaires non comparatifs d'une étude contrôlée, randomisée, monocentrique, sur 120 patients suivis 18 mois visant à évaluer l'intérêt thérapeutique d'une implantation multiple de l'iSTENT ;</li> <li>▶ Série de cas prospective monocentrique, sur 39 patients suivis 18 mois.</li> </ul>
Éléments conditionnant le SA :  Spécifications techniques :	Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant.
Modalités de prescription et d'utilisation :	<p>La Commission recommande que l'implantation de l'iSTENT soit pratiquée uniquement par des chirurgiens spécialisés dans la chirurgie du glaucome ainsi que dans la chirurgie de la cataracte par phacoémulsification et recevant une formation spécifique à la technique.</p> <p>La prise en charge doit être assurée dans la limite d'un micro-stent par intervention de chirurgie de cataracte associée.</p> <p>Les critères de sélection des patients sont les suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Patients de plus de 18 ans ;</li> <li>▶ Pression intraoculaire comprise entre 22 et 38 mmHg après wash-out ;</li> <li>▶ Acuité visuelle au moins égale à 1/10 ;</li> <li>▶ Cornée claire ;</li> <li>▶ Œil non inflammatoire ;</li> <li>▶ Absence d'anomalie anatomique du segment antérieur.</li> </ul>
Conditions du renouvellement :	<p>La Commission subordonne le renouvellement d'inscription à la transmission des résultats d'une étude clinique prospective comparant, après une période de wash-out, la chirurgie iSTENT associée à celle de la cataracte avec la chirurgie de la cataracte seule, sur un suivi de 5 ans.</p> <p>Des résultats intermédiaires à 2 ans sont attendus lors de la demande de renouvellement, en termes :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▶ d'efficacité (pourcentage de patients ayant une baisse d'au moins 20% de la pression intraoculaire par rapport au stade pré-opératoire [critère de jugement principal], consommation de traitements hypotonisants...);</li> <li>▶ de sécurité (événements indésirables menaçant la vue, taux de repositionnement, explantation...).</li> </ul>
Population cible :	<b>Entre 4 000 et 5 000 patients par an</b>

# Extrait de l'avis de la CNEDiMTS sur le dispositif iSTENT INJECT



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

## COMMISSION NATIONALE D'EVALUATION DES DISPOSITIFS MÉDICAUX ET DES TECHNOLOGIES DE SANTÉ

AVIS DE LA CNEDiMTS

21 juillet 2015

### CONCLUSIONS

#### **iSTENT INJECT**, micro-stent de pontage trabéculaire

Demandeur : GLAUKOS CORPORATION (Etats-Unis)

Fabricant : GLAUKOS CORPORATION (Etats-Unis)

G2-M-IS : iSTENT INJECT

Indications revendiquées :	Patients souffrant de glaucome à angle ouvert, ou pigmentaire ou pseudoexfoliatif, de sévérité légère à modérée, c'est-à-dire aux stades précoces du glaucome, et qui sont mal équilibrés par les traitements médicamenteux. iSTENT INJECT peut être utilisé au cours d'une chirurgie isolée du glaucome, ou au cours d'une chirurgie combinée traitant à la fois la cataracte et le glaucome.
Service Attendu (SA) :	<b>Insuffisant</b> , l'intérêt du dispositif ne pouvant être établi dans cette indication au vu des données fournies.
Données analysées :	Aucune donnée spécifique n'est transmise dans le cadre de la chirurgie combinée avec celle de la cataracte.  <u>Données spécifiques - chirurgie isolée :</u> <ul style="list-style-type: none"><li>▶ une étude contrôlée, randomisée, multicentrique, ouverte, sur 192 patients suivis 12 mois ;</li><li>▶ les données intermédiaires non comparatives et spécifiques de l'iSTENT INJECT, extraites d'une étude contrôlée, randomisée, monocentrique, ouverte, sur 111 patients suivis 25 mois (résultats disponibles sur 55 patients à 12 mois) ;</li><li>▶ une série de cas prospective, multicentrique sur 99 patients suivis 12 mois.</li></ul>

Avis 1définitif

## Avis du Collège sur l'acte

REPUBLIQUE FRANCAISE



### **Avis n°2015.0xxx/AC/SEAP du 2 décembre 2015 du collège de la Haute Autorité de santé relatif à l'inscription sur la liste des actes et prestations mentionnée à l'article L. 162-1-7 du code de la sécurité sociale des actes associés au dispositif iSTENT, micro-stent de pontage trabéculaire**

Le collège de la Haute Autorité de santé ayant valablement délibéré en sa séance du 2 décembre 2015,

Vu l'article L. 162-1-7 du code de la sécurité sociale,

Vu l'avis de la Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé (CNEDiMETS) du 20 octobre 2015 concernant le dispositif médical iSTENT, micro-stent de pontage trabéculaire,

#### ADOPTE L'AVIS SUIVANT :

La CNEDiMETS a estimé dans son avis du 20 octobre 2015 que le service attendu du dispositif médical iSTENT était suffisant. Le service attendu des actes associés à ce dispositif (implantation, repositionnement, explantation) est, par conséquent, suffisant..

La Haute Autorité de santé donne donc un avis favorable à l'inscription de l'acte d'implantation du dispositif iSTENT, micro-stent de pontage trabéculaire, sur la liste des actes et prestations mentionnée à l'article L.162-1-7 du code de la sécurité sociale.

Le présent avis sera publié au Bulletin officiel de la Haute Autorité de santé.

Fait le 02 décembre 2015

Pour le collège :  
*Le président,*  
PR J.-L. HAROUSSEAU

