



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION NATIONALE D'EVALUATION DES DISPOSITIFS MEDICAUX ET DES
TECHNOLOGIES DE SANTE

AVIS DE LA COMMISSION

25 janvier 2011

CONCLUSIONS	
Nom :	SPOT , verre scléral à haute perméabilité à l'oxygène
Modèles et références retenus :	Dispositif médical adapté à chaque patient
Fabricant :	Laboratoire d'appareillage oculaire, Sarl Optique Bouquerod
Demandeur :	Laboratoire d'appareillage oculaire
Données disponibles :	- Lors de la première demande d'inscription, 8 études étaient disponibles : - o 3 études, non spécifiques à SPOT, montrant l'intérêt des verres scléraux à haute perméabilité à l'oxygène par rapport aux verres scléraux en poly méthyl métacrylate ; - o 3 études concernant les indications de destruction de la surface cornéenne dont une spécifique à SPOT ; - o 2 études rétrospectives portant sur les indications de déformation cornéenne. Sur la base de ces études, la Commission avait accordé un service attendu suffisant et avait assorti son avis d'une demande de communication des résultats de l'étude en cours sur le syndrome de Lyell / Stevens-Johnson et de la mise en place d'une étude sur des patients ayant un kératocône. - Pour cette demande de renouvellement d'inscription, 2 séries de cas non comparatives sont fournies : la première, rétrospective, dans les indications de destruction de la surface oculaire (syndrome de Stevens-Johnson) et la seconde, prospective, dans les indications de déformations cornéennes (principalement le kératocône). Les objectifs de ces deux études étaient de comparer l'acuité visuelle et la qualité de vie des patients avant le port du verre scléral SPOT et après 6 mois d'utilisation. Après 6 mois de port, l'acuité visuelle et la qualité de vie des patients étaient significativement améliorées. Aucune complication majeure n'a été rapportée.
Service Rendu (SR) :	Suffisant en raison de : - l'intérêt thérapeutique des verres scléraux SPOT dans les indications retenues, - l'intérêt pour la santé publique des verres scléraux SPOT et du caractère de gravité de la pathologie, - de l'absence de couverture du besoin.

Indications :	Destruction de la surface cornéenne : - Syndrome de Lyell, Stevens-Johnson ; - Séquelles de brûlures oculaires ; - Dégénérescence de Terrien (ectasie marginale de la cornée) ; - Conjonctivite chronique avec destruction épithéliale cornéenne ; - Kératopathie bulleuse. En cas d'échec des traitements conventionnels (lubrifiants, ciclosporine). Déformation cornéenne : - Kératocône, dégénérescence pellucide ; - Greffe de cornée avec cornée transparente mais déformée ; - Astigmatisme fort et/ou irrégulier ; - Cicatrice cornéenne ; - Amétropie forte ; Uniquement dans le cas où la mise en place d'une lentille rigide a échoué ou est contre-indiquée.
Eléments conditionnant le SR : Spécifications techniques : Modalités de prescription et d'utilisation :	Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant. La prescription est effectuée par un ophtalmologiste et l'adaptation des verres scléaux SPOT se fait en collaboration avec l'ophtalmologiste, l'ophtalmologiste spécialisé en contactologie et le fabricant.
Amélioration du SR :	Amélioration du service rendu modérée (ASR III) pour les indications retenues par comparaison à l'absence d'alternative.
Type d'inscription :	Nom de marque
Durée de l'inscription	5 ans
Conditions du renouvellement	Actualisation des données conformément aux recommandations du guide pratique pour l'inscription au remboursement des produits et prestations.
Population cible :	Entre 400 et 450 patients par an

ARGUMENTAIRE

Nature de la demande

Demande de renouvellement d'inscription sur la liste des produits et prestations remboursables (LPPR) mentionnés à l'article L 165-1 du code de la Sécurité Sociale.

■ Modèles et références

Le verre scléral SPOT existe en plusieurs diamètres (17 mm, 19 mm, et de 21 à 23 mm) avec 10 profondeurs sagittales croissantes.

Le verre scléral SPOT est un dispositif adapté sur mesure au patient.

Conditionnement : Flacon rempli d'une solution de décontamination pour lentille perméable à l'oxygène.

■ Applications

La demande concerne des indications dans le cadre d'une destruction de la surface oculaire et d'une déformation de la cornée :

Indications « thérapeutiques » : destructions de la surface oculaire dont principalement les syndromes de Lyell et de Stevens-Johnson et les séquelles de brûlures oculaires graves. Encore plus rarement : trachome, troubles trophiques...

Indications « optiques » : déformations importantes de la cornée (kératocônes très évolués, déformations cornéennes post-greffes ou après traumatismes perforants...)

Historique du remboursement

Il s'agit d'une demande de renouvellement d'inscription sur la LPPR.

Le verre scléral SPOT a été évalué par la Commission en 2007¹. La Commission avait attribué un service attendu suffisant ayant conduit à l'inscription du verre scléral SPOT au chapitre 5 du titre II de la liste des produits et prestations remboursables prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale (arrêté du 18 septembre 2007, date de fin de prise en charge : 31 août 2010).

¹ Avis de la CEPP du 04 avril 2007

Caractéristiques du produit ou de la prestation

■ Marquage CE

Classe IIa, notification par SGS (British Standards Institute, n°120), Royaume-Uni, le 20 août 2010.

■ Description

SPOT s'apparente à une lentille de grand diamètre.

L'adaptation des verres scléraux se réalise en 3 étapes :

- Mise à disposition d'un verre d'essai posé dans la limite d'une heure. Les verres d'essai sont réutilisables mais sont détruits en cas de suspicion d'un risque de contamination à une encéphalopathie spongiforme subaiguë transmissible ou tout autre agent infectieux conventionnel (VIH, herpès, adénovirus...).
- Fabrication d'un verre scléral transitoire destiné à être porté 2 à 4 heures par jour pendant 1 mois. Cette étape a pour objectif de vérifier la réfraction de l'œil, de valider la tolérance du patient et de se familiariser avec la manipulation du verre.
- Fabrication définitive du verre scléral avec adaptation personnalisée. Les personnalisations proposées concernent la création de :
 - Canaux pour favoriser les échanges lacrymaux ;
 - Cycloïdes pour diminuer l'appui de la lentille sur les insertions des muscles droits ;
 - Perforations pour aider le retrait du verre scléral.

Les contrôles sont effectués tous les 6 mois avec un changement des verres après 2 ans maximum.

■ Fonctions assurées

Le verre repose uniquement sur la conjonctive péri limbique sans contact cornéen. L'espace entre la cornée et le verre est occupé par une lame liquidienne obtenue par remplissage du verre scléral lors de la pose (sérum physiologique). Cet espace liquidien permet d'assurer l'hydratation de l'épithélium cornéen et/ou de compenser la déformation cornéenne.

Les verres scléraux permettent de traiter des patients handicapés sur le plan oculaire avec des cornées abîmées, une sécheresse oculaire et une vision altérée ($<1/10^{\text{ème}}$) à la suite, en particulier d'un syndrome de Stevens Johnson, de Lyell ou de séquelles de brûlures oculaires. Ils agissent par :

- Protection mécanique de la surface de l'œil vis-à-vis des défauts palpébraux ;
- Hydratation de l'épithélium cornéen ;
- Correction de l'astigmatisme irrégulier associé.

Cet environnement permettrait la cicatrisation de la cornée, le soulagement de la douleur et de la photosensibilité.

Ils sont également un moyen de prendre en charge des troubles oculaires de type optique chez des patients ayant une déformation majeure de la cornée avec une vision basse ($<2/10^{\text{èmes}}$) en améliorant la vision par correction (verre) et en compensant les déformations cornéennes (sérum physiologique).

■ Acte ou prestation associée

Il n'existe pas d'acte associé référencé à la Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM).

Service Rendu

1. Intérêt du produit ou de la prestation

1.1 Analyse des données : évaluation de l'effet thérapeutique / effets indésirables

Pour rappel, l'avis de la Commission du 04 avril 2007 s'était fondé sur :

- 3 études démontrant l'intérêt des verres scléraux à haute perméabilité à l'oxygène par rapport aux verres scléraux en poly méthyl métacrylate. Ces études n'étaient pas spécifiques au dispositif faisant l'objet de la demande.
- 3 études concernant les indications de destruction de surface cornéenne. Ces études étaient de faible niveau de preuve (2 études rétrospectives, effectifs limités, absence de critère de jugement principal) et seule 1 étude était spécifique au verre scléral SPOT.
- 2 études rétrospectives portant sur les indications de déformation de la cornée (type kératocône). Ces études présentant de nombreuses faiblesses méthodologiques, elles n'avaient pas été prises en compte.

La Commission avait octroyé un service attendu suffisant et une amélioration du service attendu modérée (ASA III). La Commission avait assorti son avis d'une demande de communication des résultats de deux études :

- l'étude en cours spécifique à SPOT dans les indications de destruction de la surface cornéenne ;
- de la mise en place d'une étude prospective portant sur des patients ayant un kératocône.

Pour cette demande de renouvellement, deux nouvelles études spécifiques au verre scléral SPOT sont fournies (les études non spécifiques au dispositif, les études de cas et les résultats issus de diaporama ou d'abstract n'ont pas été pris en compte par la Commission) :

- 1 série de cas rétrospective portant sur des patients atteints d'un syndrome de Lyell ou de Stevens-Johnson.
- 1 étude prospective portant sur majoritairement des patients atteints d'un kératocône.

Etude sur le syndrome de Lyell et de Stevens-Johnson

Une série de cas rétrospective bicentrique portant sur 39 patients (67 yeux) atteints d'un syndrome de Lyell ou de Stevens-Johnson est fournie. Cette série a fait l'objet d'une publication². L'objectif était de comparer l'acuité visuelle et la qualité de vie des patients avant l'utilisation du verre scléral SPOT et après 6 mois de port. Les effets indésirables étaient également recherchés.

Les critères de jugement se fondaient sur l'évaluation de l'acuité visuelle et sur les scores composites de deux questionnaires portant sur la qualité de vie (OSDI et NEI VFQ-25 modifié). L'âge moyen des patients était de $35,8 \pm 13,9$ ans [7-65] et 36/67 yeux avaient préalablement subi une reconstruction de la surface oculaire. Trois patients ont abandonné au cours de l'étude pour cause d'inconfort. Pour l'acuité visuelle et le score OSDI, les résultats étaient disponibles pour 36 patients et pour le score NEI VFQ-25, 32 patients avaient rempli le questionnaire.

L'unité statistique était le patient. Pour l'analyse statistique, le test non-paramétrique de Wilcoxon pour séries appariées a été utilisé (seuil de significativité : $p < 0,05$).

Après 6 mois d'utilisation l'acuité visuelle était améliorée ($1,09 \pm 0,74$ logMAR à J0 vs $0,52 \pm 0,54$ logMAR à 6 mois, $p=0,0001$) ainsi que la qualité de vie des patients (réduction du score OSDI : $76,9 \pm 22,8$ vs $37,1 \pm 26,7$ et amélioration du score NEI VFQ-25 : $25,1 \pm 16,8$ vs $67,4 \pm 22,1$ à J0 et 6 mois respectivement). L'intégralité des critères composant le questionnaire NEI VFQ-25 ont été analysés statistiquement et mettaient en évidence une réduction de la douleur et de la dépendance. Le port du verre scléral SPOT s'accompagnait de l'utilisation de lubrifiants ($n=36$), de collyres anti-inflammatoires ($n=11$), de corticoïdes (usage topique, $n=13$) et de collyres à base de

² B. Tougeron-Brousseau, A. Delcampe, J. Gueudry *et al.* Vision -related function after scleral lens fitting in ocular complications of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. 2009 Am J Ophthalmol;148(6)852-9.

ciclosporine A (n=1). En termes de complications, un cas de conjonctivite papillaire géante imputable au non-respect de la procédure d'entretien a été noté.

Cet essai est de faible valeur méthodologique compte tenu :

- du caractère rétrospectif et non comparatif ;
- de l'effectif limité ;
- de l'absence de critère de jugement principal clairement identifié ;
- de la multiplicité des critères étudiés.

Etude sur le kératocône

Une série de cas prospective (non publiée) portant sur 33 patients atteints de déformation cornéenne importante est fournie. Parmi les 30 patients dont le suivi est complet (3 patients perdus de vue), 23 étaient de sexe masculin, 21 avaient un kératocône et la moyenne d'âge était de 45,3 ± 14,8 ans.

Le critère de jugement principal mesurait la différence d'acuité visuelle entre l'inclusion, 1 mois et 6 mois de port du verre scléral SPOT. Les critères de jugement secondaires visaient à mesurer l'impact du port du verre scléral SPOT sur la qualité de vie (questionnaire NEI VFQ-25), la douleur oculaire, la vision de près et de loin, la vie sociale, l'état mental, la difficulté de la vie courante, la dépendance, la conduite automobile, l'état de santé global (critères individuels évalués dans le questionnaire NEI VFQ-25) et l'œdème cornéen par mesures pachymétriques.

L'unité statistique considérée était l'œil et pour les patients ayant des manifestations bilatérales, l'œil le plus atteint était étudié. Pour l'analyse statistique, le test non-paramétrique de Wilcoxon pour séries appariées était utilisé (seuil de significativité : $p < 0,05$).

Sur le critère de jugement principal, il était prévu d'analyser la population pour qui tous les résultats étaient disponibles (30 patients). Une analyse de sensibilité sur la population globale (avec gestion des données manquantes) était disponible. Seule cette analyse est présentée. Dès un mois d'utilisation, l'acuité visuelle était significativement améliorée ($41,3 \pm 17,3$ score ETDRS à J0 vs $74,7 \pm 15,2$ score ETDRS à 6 mois, $p < 0,0001$) avec un maintien jusqu'à 6 mois ($41,3 \pm 17,3$ score ETDRS à J0 vs $74,9 \pm 15,1$ score ETDRS à 6 mois, $p < 0,0001$). Tous les critères de jugement secondaires relatifs à la vision et à la qualité de vie étaient améliorés. Les mesures pachymétriques ne montraient pas de différence significative avant et après le port de SPOT. Cette observation traduit l'absence d'œdème cornéen induit par le dispositif.

Deux patients ont abandonné l'étude en raison de complications ou d'effets indésirables : l'un avait des difficultés de manipulation du verre scléral et l'autre supportait le dispositif moins de 3 heures par jour (inconfort).

Cet essai est de faible valeur méthodologique compte tenu :

- du caractère non comparatif ;
- de l'effectif limité ;
- de la duplicité du temps de suivi pour le critère de jugement principal.

1.2 Place dans la stratégie thérapeutique

En fonction du type d'indications, les alternatives thérapeutiques sont différentes.

Pour les indications « thérapeutiques » ie les patients atteints de destruction de la surface oculaire (syndrome de Lyell, de Stevens-Johnson, brûlure oculaire...) aucune alternative n'est disponible. Ces patients ne peuvent bénéficier d'une greffe de cornée.

Il n'y a pas d'alternative aux verres scléraux SPOT en cas de destruction de la surface oculaire.

Pour les indications « optiques » ie les patients atteints de déformations cornéennes (kératocônes, fortes amétropies, astigmatismes forts, cicatrices cornéennes...), l'acuité visuelle de certains patients peut être améliorée par des lentilles de contact rigides. Toutefois, en cas d'échec ou de contre-indication à ces lentilles, l'alternative au verre scléral est la chirurgie avec l'implantation d'anneaux intra-cornéens et en dernier recours la greffe de cornée. Le verre scléral ne permettra pas d'améliorer l'acuité visuelle de tous les patients mais a l'avantage de pouvoir être essayé sans risque.

En cas de déformation de la cornée après échec des lentilles de contact rigides, les alternatives aux verres scléraux sont chirurgicales.

2. Intérêt de santé publique

2.1 Gravité de la pathologie

Les séquelles oculaires liées à une atteinte grave de la cornée sont douloureuses, entraînent une baisse de l'acuité visuelle et peuvent conduire à la cécité.

Les destructions de la surface oculaire sont à l'origine d'un handicap et d'une dégradation marquée de la qualité de vie.

L'acuité visuelle des patients atteints de déformation de la cornée, comme le kératocône, est très diminuée.

Les déformations cornéennes qui ne peuvent pas être traitées par des lentilles rigides sont à l'origine d'une dégradation marquée de la qualité de vie.

2.2 Epidémiologie de la pathologie

Dans de nombreux pays, l'incidence conjointe du syndrome de Lyell et du syndrome de Stevens-Johnson a été évaluée à environ 2 cas par million d'habitants par an, soit 120 nouveaux cas par an en France³. Le nombre de patients atteints de ces pathologies pouvant bénéficier d'un verre scléral est estimé entre 15 et 20 par an.

L'estimation du nombre de personnes atteintes de kératocône est discordante en fonction des études. Les variations sont dues aux différentes méthodes de détection et aux différents critères diagnostiques laissant certaines formes légères inaperçues. La prévalence de cette pathologie, tous stades confondus, est comprise entre 1 personne sur 2 000 et 1 sur 500, soit entre 30 000 et 120 000 personnes atteintes en France⁴. Par an, il est estimé à 100 le nombre de patients atteints d'un kératocône ayant une indication au port d'un verre scléral.

Pour les autres indications répondant à la définition d'une pathologie orpheline, il n'existe pas de données dans la littérature.

2.3 Impact

Les verres scléraux SPOT répondent à un besoin qui n'est pas couvert.

Les verres scléraux représentent une avancée thérapeutique dans des pathologies oculaires rares pour lesquelles il n'existe pas d'alternative (pathologies chroniques érosives de la surface cornéenne) ou les seules options sont chirurgicales (implantation d'anneaux intra-cornéens ou greffe de cornée pour les déformations cornéennes). Ces verres doivent être réservés aux patients pour lesquels les traitements conventionnels (agents lubrifiants et anti-inflammatoires pour les pathologies érosives ou lentilles rigides pour les déformations cornéennes) ne sont pas efficaces ou contre-indiqués.

³ Roujeau JC. Syndromes de Lyell et de Stevens-Johnson. Encyclopédie Orphanet. Juin 2007

www.orpha.net/data/patho/Pro/fr/LyellStevensJohnson-FRfrPro12597v01.pdf

⁴ Le kératocône. Encyclopédie Orphanet Grand Public. Juillet 2007 www.orpha.net/data/patho/Pub/fr/Keratocone-FRfrPub2186v01.pdf

Ils nécessitent d'être adaptés en collaboration étroite entre l'ophtalmologiste et un ophtalmologiste spécialisé en contactologie.

Au total, la Commission estime que le Service rendu des verres scléraux SPOT est suffisant pour l'inscription, prévue à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale dans les indications retenues.

Eléments conditionnant le Service Rendu

■ Spécifications techniques minimales

Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant.

■ Modalités d'utilisation et de prescription

La prescription est effectuée par un ophtalmologiste et l'adaptation des verres scléraux SPOT se fait en collaboration avec l'ophtalmologiste, l'ophtalmologiste spécialisé en contactologie et le fabricant.

Amélioration du Service Rendu

Les pathologies concernées sont très rares et graves.

Le besoin n'est pas couvert, il n'existe pas ou peu d'alternatives thérapeutiques.

En conséquence, malgré le nombre limité de données cliniques de bonne qualité méthodologique, la CNEDiMTS s'est prononcée pour une amélioration modérée du service rendu du verre SPOT (ASR III) pour les indications retenues.

Conditions de renouvellement et durée d'inscription

Conditions de renouvellement :

Actualisation des données conformément aux recommandations du guide pratique pour l'inscription au remboursement des produits et prestations.

Durée d'inscription proposée : 5 ans.

Population cible

Le nombre de patients pouvant tirer un bénéfice du port d'un verre scléral SPOT est estimé entre 400 et 450 :

- 115 à 120 pour les indications « thérapeutiques » de destruction de la surface cornéenne :
 - Syndromes de Lyell et de Stevens-Johnson : 15 à 20 cas par an ;
 - Autres causes de destruction grave de la surface oculaire (séquelles de brûlures oculaires...) : environ 100 cas par an.
- 300 pour les indications « optiques » de déformation de la surface cornéenne :
 - Kératocônes : environ 100 cas par an ;
 - Déformations après greffe de cornée : environ 150 cas par an ;
 - Autres déformations : 50 cas par an.