

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

AVIS DE LA CNEDiMTS
20 décembre 2016

Faisant suite à l'examen du 04/10/2016, la CNEDiMTS a adopté le projet d'avis le 18/10/2016.

Ce projet d'avis a fait l'objet d'une phase contradictoire examinée le 20/12/2016.

CONCLUSIONS

ICD, Lentille mini-sclérale

Demandeur : LCS Lentilles SAS (France)

Fabricant : LCS Lentilles SAS (France)

Les modèles et références proposés par le demandeur (cf. page 2)

**Indications
revendiquées :**

- ▶ Destruction et altération invalidante de la surface cornéenne :
 - Séquelles de brûlures chimiques.
 - Symblépharons.
 - Défaut épithélial persistant.
 - Kératites.
 - Traumatismes cornéens avec irrégularité cicatricielle.
 - Syndromes d'œil sec : syndrome de Gougerot-Sjögren, syndrome de Stevens-Johnson, syndrome de Lyell, kératite filamenteuse.
- ▶ Cornées irrégulières :
 - Astigmatismes irréguliers.
 - Cornées régulières à forte amétropie.
 - Post-chirurgie réfractive avec irrégularité cornéenne résiduelle pénalisant la vision.
 - Kératocônes.
 - Kératoglobes.
 - Dégénérescences marginales pellucides.
 - Greffes de cornée déformées, irrégulières.
 - Cicatrices cornéennes.

**Service Attendu
(SA) :**

Insuffisant.

Les données disponibles ne permettent pas d'établir l'intérêt de la lentille mini-sclérale ICD.

**Données
analysées :**

Etude de Suarez (39 yeux, 23 patients) : Cette étude descriptive, prospective, monocentrique, avait pour objectif de décrire l'apport de la lentille mini-sclérale ICD chez des patients atteints d'astigmatisme irrégulier ou de troubles de la surface oculaire.

Avis 2 définitif

01 NATURE DE LA DEMANDE

Demande d'inscription sur la liste des produits et prestations prévue à l'article L 165-1 du code de la sécurité sociale (LPPR dans la suite du document).

01.1. MODELES ET REFERENCES

14 références correspondant à 14 flèches centrales : 3,90 mm / 4,00 mm / 4,10 mm / 4,20 mm / 4,30 mm / 4,40 mm / 4,50 mm / 4,60mm / 4,70 mm / 4,80 mm / 4,90 mm / 5,10 mm / 5,30 mm / 5,60 mm.

Appellations :

- ▶ Lentilles sphériques → ICD ou ICD HD.
- ▶ Lentilles toriques → ICD Toric.

01.2. CONDITIONNEMENT

Conditionnement unitaire dans un étui plat contenant un liquide de décontamination.

01.3. INDICATIONS REVENDIQUEES

Les indications revendiquées par le demandeur sont les indications reconnues au marquage CE :

- ▶ Destruction et altération invalidante de la surface cornéenne :
 - Séquelles de brûlures chimiques.
 - Symblépharons.
 - Défaut épithélial persistant.
 - Kératites.
 - Traumatismes cornéens avec irrégularité cicatricielle.
 - Syndromes d'œil sec : syndrome de Gougerot-Sjögren, syndrome de Stevens-Johnson, syndrome de Lyell, kératite filamenteuse.
- ▶ Cornées irrégulières :
 - Astigmatismes irréguliers.
 - Cornées régulières à forte amétropie.
 - Post-chirurgie réfractive avec irrégularité cornéenne résiduelle pénalisant la vision.
 - Kératocônes.
 - Kératoglobes.
 - Dégénérescences marginales pellucides.
 - Greffes de cornée déformées, irrégulières.
 - Cicatrices cornéennes.

01.4. COMPAREUR REVENDIQUE

SPOT, verre scléral à haute perméabilité à l'oxygène réalisé sur mesure, inscrit sur la LPPR.

02 HISTORIQUE DU REMBOURSEMENT

La lentille mini-sclérale ICD a été évaluée pour la première fois par la Commission [en 2014](#). La Commission avait attribué un service attendu insuffisant au regard de l'insuffisance des preuves cliniques à l'appui de la demande.

03 CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

03.1. MARQUAGE CE

Dispositif médical de classe IIa, notification par SGS (British Standards Institute, n°0120), Royaume-Uni.

03.2. DESCRIPTION

La lentille mini-sclérale ICD, perméable à l'oxygène, a un diamètre de 16,5 mm $\pm$ 2. Ses principales caractéristiques techniques sont les suivantes :

Matériau	HDS 100
Perméabilité à l'oxygène (Dk)	100 (ISO)
Fabrication	Tournage – polissage
Géométrie	Multi asphéricité
Epaisseur (e_c)	0,29 mm pour -3,00 d
Dk/ e_c	34,5 x 10 ⁻⁹ (pour 3,00 d)
Diamètre ($\varnothing_0$)	10,00 mm
Diamètre ($\varnothing_i$)	16,50 mm $\pm$ 2
Rayon (r_0)	14 flèches centrales : 3,90 à 4,90 mm par 0,10 puis 5,10 / 5,30 et 5,60
Puissance (F_v)	-40,00 à +30,00 d Cylindres

La durée de vie de la lentille mini-sclérale ICD est de 2 ans.

L'entretien de la lentille mini-sclérale ICD est réalisé avec un produit multifonctions pour lentilles rigides, un produit de déprotéinisation (à utiliser une fois par semaine) et le cas échéant, un surfactant.

03.3. FONCTIONS ASSUREES

La lentille repose uniquement sur la sclère sans contact cornéen (passage en pont sur la cornée). L'espace entre la cornée et la lentille est occupé par une lame liquidienne obtenue par remplissage 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 lentilles sclérales permettent de traiter des patients ayant un handicap oculaire lié à 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. Elles 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.

Elles 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).

03.4. ACTES ASSOCIES

Les actes existants à la CCAM sont les suivants :

- ▶ BLMP001 Adaptation bilatérale de lentille de contact pour kératocône ou astigmatisme irrégulier.
- ▶ BLMP003 Adaptation unilatérale de lentille de contact pour kératocône ou astigmatisme irrégulier.
- ▶ BLMP006 Adaptation bilatérale de verre scléral obtenu par moulage.
- ▶ BLMP007 Adaptation unilatérale de verre scléral obtenu par moulage.

04 SERVICE ATTENDU

04.1. INTERET DU PRODUIT

04.1.1. ANALYSE DES DONNEES : EVALUATION DE L'EFFET THERAPEUTIQUE / EFFETS INDESIRABLES, RISQUES LIES A L'UTILISATION

04.1.1.1. RAPPEL DE L'AVIS PRECEDEMMENT EMIS PAR LA COMMISSION

Dans son [avis du 25/03/2014](#), la Commission s'était prononcée pour un service attendu insuffisant en raison de la faible qualité méthodologique des études fournies. Deux études cliniques spécifiques avaient été fournies dont une en cours de réalisation :

- ▶ l'étude en cours de réalisation était une étude descriptive, prospective, monocentrique qui avait pour objectif de décrire l'apport de la lentille mini-sclérale ICD chez 21 patients (37 yeux) atteints d'astigmatisme irrégulier ou de troubles de la surface oculaire. Le critère de jugement principal était un critère composite associant le confort du patient et sa qualité visuelle. Seuls des résultats préliminaires étaient disponibles (9 yeux adaptés suivis à 1 mois).
- ▶ Une étude « post-market », rétrospective, multicentrique qui avait pour objectif de recenser et d'évaluer les patients recevant la lentille mini-sclérale ICD. Aucun critère de jugement principal n'avait été établi a priori. Les résultats étaient fournis pour 56 patients (86 yeux adaptés) avec un suivi moyen de 26 jours.

Par ailleurs, des éléments non spécifiques avaient été versés au dossier. Quatre publications avaient été citées : trois études de faible niveau de preuve (séries de cas rétrospectives portant sur de faibles effectifs) et une revue des différents types de lentilles disponibles. Ces publications visaient à montrer l'intérêt des verres scléraux dans la prise en charge de pathologies oculaires telles que le kératocône, des astigmatismes irréguliers ou le syndrome de Stevens-Johnson.

04.1.1.2. NOUVELLES DONNEES NON SPECIFIQUES

Une recherche de la littérature a été réalisée et a permis au fabricant de retenir des éléments de preuve non spécifiques à la lentille faisant l'objet de la demande. Par rapport à l'évaluation de 2014, deux nouvelles études ont été fournies. Ces deux publications visaient à montrer l'intérêt de lentilles sclérales dans la prise en charge de syndromes de sécheresse oculaire modéré à sévère (41 yeux, 25 patients) ou de déformation cornéenne post-kératoplastie transfixiante (31 patients).

04.1.1.3. DONNEES SPECIFIQUES

Une série de cas, prospective, monocentrique est fournie¹. Cette étude visait à évaluer l'efficacité, la sécurité et le taux de succès de l'adaptation de la lentille mini-sclérale ICD chez des patients consécutifs en échec des traitements conventionnels référés en consultation de contactologie au centre de référence national du kératocône (CHU Toulouse).

Les critères d'inclusion de l'étude concernaient les patients en échec des traitements conventionnels ayant :

- ▶ un astigmatisme irrégulier (kératocône, post-kératoplastie transfixiante, secondaire lié à un traumatisme cornéen ou à une chirurgie réfractive) ;
- ▶ une pathologie de la surface oculaire.

Les critères de jugement visaient à évaluer :

- ▶ la meilleure acuité visuelle corrigée (comparaison par rapport à l'inclusion). L'acuité visuelle était considérée comme étant améliorée si un gain d'au moins 2 lignes de l'échelle de Snellen était noté ;
- ▶ le confort, la qualité visuelle, la facilité d'utilisation et le temps de port par un questionnaire subjectif. L'analyse des réponses de ce questionnaire était réalisée par un évaluateur indépendant.

L'unité statistique considérée était l'œil. Seuls les patients ayant essayé la lentille plus d'un mois étaient considérés dans l'analyse. Le suivi des patients était prévu à 1, 6, 12 et 18 mois.

Entre décembre 2012 et novembre 2014, 39 yeux de 23 patients (14 hommes / 9 femmes) ont été adaptés. L'âge moyen était de 43 ans $\pm$ 16. Dix-huit yeux étaient référés pour un kératocône, 8 pour un astigmatisme irrégulier post-kératoplastie transfixiante, 6 pour un astigmatisme irrégulier secondaire et 7 pour une pathologie de la surface oculaire. La meilleure acuité visuelle corrigée à l'état basal était en moyenne de 0,56 LogMAR $\pm$ 0,56.

L'adaptation a été réalisée avec succès pour 25 yeux de 15 patients. Les caractéristiques à l'inclusion des patients en échec et en succès sont mises en parallèle dans le tableau suivant :

¹ Suarez C, Madariaga V, Lepage B, Malecaze M, Fournié P, Soler V, *et al.* First experience with the ICD 16.5 mini-scleral lens for optic and therapeutic purposes. Eye Contact Lens. 2016 [Ahead of print]

	Succès d'adaptation n=25	Echec d'adaptation n=14
Age	43,3 ans $\pm$ 16,8	41,9 ans $\pm$ 15,5
Genre (ratio σ/φ)	1,5	2,5
Indication		
Kératocône	10 (40%)	8 (57,1%)
Post-kératoplastie transfixiante	7 (28%)	1 (7,1%)
Secondaire	6 (24%)	0
Pathologie de la surface oculaire	2 (8%)	5 (35,7%)
Traitement antérieur		
Lentille rigide perméable aux gaz	14 (56%)	9 (64,3%)
Lentille souple	5 (20%)	0
Lunettes	3 (12%)	0
Sans correction	3 (12%)	5 (35,7%)

Dans le groupe en échec d'adaptation, 3 patients avaient des difficultés de manipulation, 3 patients étaient insatisfaits de l'acuité visuelle (astigmatisme résiduel après correction), 1 patient n'était pas motivé et 1 patient a eu un œdème l'ayant conduit à l'arrêt de l'étude.

Pour les patients dont l'adaptation de la lentille mini-sclérale ICD a été un succès, la meilleure acuité visuelle corrigée était améliorée pour 14/25 yeux. Pour 7 yeux, l'acuité visuelle corrigée n'a pas été améliorée par rapport au traitement antérieur. Ces cas sont expliqués par le fait que l'acuité visuelle corrigée avec le traitement antérieur était satisfaisante mais que la lentille mini-sclérale a été proposée pour cause d'inconfort de l'équipement précédent. Concernant les items du questionnaire subjectif, les résultats suivants ont été rapportés :

- ▶ Confort moyen : $8,5 \pm 1,9$ (0 $\rightarrow$ confort nul, 10 $\rightarrow$ confort maximal) ;
- ▶ Qualité visuelle moyenne : $7,5 \pm 2,2$ (0 $\rightarrow$ qualité visuelle nulle, 10 $\rightarrow$ qualité visuelle maximale) ;
- ▶ Facilité de manipulation : $4,8 \pm 2,4$ (0 $\rightarrow$ manipulation facile, 10 $\rightarrow$ manipulation difficile) ;
- ▶ Durée moyenne de port journalière : $9,2 \text{ h} \pm 2,8$.

En moyenne, $1,8$ lentilles $\pm 0,65$ ont été nécessaires aux patients avant de disposer de lentille définitive. En dehors de la séance initiale, 1 à 3 visites ont été nécessaires pour l'adaptation définitive de la lentille mini-sclérale.

Au total, il s'agit d'une étude monocentrique, sans bras comparateur, de faible qualité méthodologique portant sur un effectif limité de patients. Il s'agit d'une étude de nature descriptive sans démarche hypothético-déductive impliquant une absence de calcul du nombre de sujets nécessaires. Seuls les patients ayant au moins un suivi d'un mois ont été inclus dans l'analyse ce qui suggère que les patients en échec avant un mois de suivi ont été potentiellement exclus de l'analyse. Parmi les 7 patients ayant été inclus dans l'étude pour une adaptation de lentille ICD à visée thérapeutique (pathologies de la surface oculaire entraînant des sécheresses très sévères), l'échec d'adaptation de la lentille mini-sclérale a été recensé pour 5 patients. Concernant les critères de jugement, aucun critère principal n'a été identifié et il n'est pas précisé à quel suivi les résultats sont rapportés. Par ailleurs le questionnaire pour évaluer le confort, la qualité visuelle, la facilité d'utilisation et le temps de port reste déclaratif sans validation clinique. Toutefois, l'analyse de ces résultats a été réalisée par un évaluateur indépendant.

04.1.1.4. ÉVÉNEMENTS INDESIRABLES

Une complication a été recensée dans l'étude clinique monocentrique : un œdème sur un œil ayant eu une greffe de cornée. Cette complication a mené le patient à arrêter l'étude.

Depuis 2012, aucun événement de matériovigilance n'a été signalé.

Les données cliniques ne permettent pas d'établir la place de la lentille mini-sclérale ICD dans la stratégie thérapeutique de prise en charge des destructions de la surface oculaire ou des déformations cornéennes. L'étude monocentrique réalisée dans un centre de référence ne soutient pas les demandes :

- ▶ *de prescription possible par tout ophtalmologiste pratiquant en cabinet de ville,*
- ▶ *d'adaptation de la lentille par un professionnel paramédical.*

Les associations de patients KERATOCONE et AMALYSTE ont été auditionnées par la Commission. Ces dernières ont apporté un éclairage sur la population de patients pouvant bénéficier de la pose d'une lentille mini-sclérale et ses conditions de prescription et d'utilisation.

04.1.2. PLACE DANS LA STRATEGIE THERAPEUTIQUE

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.

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, d'implants toriques et en dernier recours la greffe de cornée.

Les données cliniques ne permettent pas d'établir la place de la lentille mini-sclérale ICD dans la stratégie thérapeutique de prise en charge des destructions de la surface oculaire ou des déformations cornéennes.

04.1.3. CONCLUSION SUR L'INTERET DU PRODUIT

Compte tenu du faible niveau de preuve des données fournies, l'intérêt de la lentille mini-sclérale ICD ne peut être établi, dans les indications revendiquées.

04.2. INTERET DE SANTE PUBLIQUE

04.2.1. GRAVITE DE LA PATHOLOGIE

Les séquelles oculaires liées à une atteinte grave de la cornée sont douloureuses et entraînent une baisse de l'acuité visuelle pouvant 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 et peut être associée à une photophobie et une irritation oculaire.

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.

04.2.2. ÉPIDÉMIOLOGIE 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 France². Le nombre de patients atteints de ces pathologies pouvant bénéficier d'une lentille sclérale 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 France³. Aucune donnée épidémiologique fiable ne permet d'estimer la population de patients ayant un kératocône, en échec de port de lentilles rigides et éligibles à une lentille sclérale. Dans le rapport d'évaluation de la HAS sur le crosslinking du collagène cornéen et les anneaux intra-cornéens dans le traitement des ectasies cornéennes⁴, l'Académie Française d'Ophtalmologie estime à 1 500 actes prescrits par an de poses d'anneaux intra-cornéens, soit des patients en échec de port de lentilles rigides perméables à l'oxygène.

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

04.2.3. IMPACT

La lentille mini-sclérale ICD répond à un besoin couvert.

Les lentilles sclérales 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 lentilles doivent être réservées 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.

04.2.4. CONCLUSION SUR L'INTERET DE SANTE PUBLIQUE

L'intérêt thérapeutique de la lentille mini-sclérale ICD ne pouvant être établi, son intérêt de santé public ne peut être déterminé.

² Roujeau JC. Syndromes de Lyell et de Stevens-Johnson. Encyclopédie Orphanet. Juin 2007 www.orpha.net/data/patho/Pro/fr/LyellStevensJohnson-FRfrPro12597v01.pdf [consulté le 18/10/2016]

³ Le kératocône. Encyclopédie Orphanet Grand Public. Juillet 2007 www.orpha.net/data/patho/Pub/fr/Keratocone-FRfrPub2186v01.pdf [consulté le 18/10/2016]

⁴ Haute Autorité de Santé. Crosslinking du collagène cornéen et anneaux intra-cornéens dans le traitement des ectasies cornéennes. Saint-Denis la Plaine. 2015. [consulté le 18/10/2016]

En conclusion, la Commission Nationale d'Evaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé estime que le Service Attendu est insuffisant pour l'inscription de la lentille mini-sclérale ICD sur la liste des Produits et Prestations prévue à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale.