

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

AVIS DE LA CNEDiMTS

6 octobre 2020

*Faisant suite à l'examen du 22/09/2020, la CNEDiMTS a adopté l'avis le 06/10/2020.*

### CONCLUSIONS

#### **CUSTOMFLEX ARTIFICIALIRIS, iris artificiel**

Demandeur : HUMANOPTICS AG (Allemagne)

Fabricant : HUMANOPTICS AG (Allemagne)

*Les modèles et références proposés par le demandeur (cf. page 3)*

Indications retenues :	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Traitement des défauts de l'iris (sur œil pseudophaque, aphaque ou nécessitant une chirurgie de la cataracte) des patients adultes avec aniridie acquise, totale ou partielle, ayant une photophobie invalidante et/ou souffrant d'un préjudice esthétique.</li> <li>▶ Traitement des patients adultes avec aniridie d'origine congénitale, avec un œil pseudophaque, aphaque ou ayant une cataracte invalidante nécessitant une extraction, souffrant de photophobie invalidante, sans glaucome à angle ouvert non équilibré et n'ayant pas de dystrophie cornéenne importante.</li> </ul> <p>CUSTOMFLEX ARTIFICIALIRIS n'est pas indiqué pour les patients souhaitant modifier la couleur de leur iris pour des raisons esthétiques.</p>
Service Attendu (SA) :	<b>Suffisant</b>
Comparateur retenu :	Prise en charge optimale
Amélioration du SA :	<b>ASA de niveau III</b>
Type d'inscription :	Nom de marque
Durée d'inscription :	5 ans

Données analysées :	<p>Ont été retenues :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Une étude prospective, multicentrique, à simple bras visant à déterminer l'efficacité et la sécurité de CUSTOMFLEX ARTIFICIALIRIS chez des patients adultes ou pédiatriques avec une aniridie totale ou partielle d'origine congénitale ou acquise. Le critère de jugement principal était un critère de sécurité à 1 an de suivi et notamment le suivi de l'acuité visuelle. L'étude a porté sur 447 yeux.</li> <li>▶ Quatre séries de cas monocentriques dont deux prospectives (n=32 et n=51) et deux rétrospectives (n=34 et n=34) documentant principalement la sécurité de l'implant CUSTOMFLEX ARTIFICIALIRIS.</li> </ul>
<p>Éléments conditionnant le SA :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Spécifications techniques :</li> <li>- Modalités de prescription et d'utilisation :</li> </ul>	<p>Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par l'industriel.</p> <p>Compte tenu de la courbe d'apprentissage qui résulte de l'implantation d'un iris artificiel et de la stricte sélection des patients, la Commission recommande que l'implantation de CUSTOMFLEX ARTIFICIALIRIS soit encadrée, avec la mise en œuvre de l'article L 1151-1 du Code de la santé publique.</p> <p>Il est recommandé de référer les patients dans un centre de référence ou un centre de compétences du réseau OPHTARA.</p> <p>Les opérateurs doivent avoir réalisé :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▶ au moins 1000 chirurgies de la cataracte (500 vitrectomies pour les chirurgiens du segment postérieur),</li> <li>▶ au moins 20 cas de suture sclérale d'une lentille intraoculaire (LIO) de chambre postérieure, excluant les techniques de fixation intrasclérale des haptiques,</li> <li>▶ au moins 20 implantations d'un anneau de tension capsulaire,</li> <li>▶ au moins 20 cas de vitrectomie antérieure par la pars plana.</li> </ul> <p>Par ailleurs, les opérateurs doivent avoir acquis la connaissance nécessaire à l'implantation du dispositif CUSTOMFLEX ARTIFICIALIRIS dans le cadre d'une formation spécifique :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▶ participation à une formation théorique incluant des démonstrations opératoires sur site ;</li> <li>▶ pratique de l'implantation du dispositif sur des modèles anatomiques ;</li> <li>▶ pratique de l'implantation du dispositif chez l'homme : les 5 premières implantations doivent être réalisées par compagnonnage.</li> </ul>
<p>Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription</p>	<p>La Commission subordonne le renouvellement d'inscription à la transmission des résultats d'une étude de suivi spécifique mise en place sur une cohorte de patients français, représentative de la population traitée en conditions réelles d'utilisation. L'objectif de cette étude sera de décrire les complications (dont la perte de cellules endothéliales) à court et long terme, par type de dispositif (modèle avec ou sans fibre) et par type d'acte d'implantation.</p> <p>Par ailleurs les résultats définitifs à 5 ans de suivi de l'étude IDE G100259 devront être fournis.</p>

Population cible :

**La population cible totale estimée serait comprise entre 6 300 et 15 000 patients avec un nombre de nouveaux cas par an estimé entre 80 et 190. Il s'agit d'une estimation haute car tous les patients ne sont pas éligibles à la technique d'implantation de l'iris artificiel CUSTOMFLEX ARTIFICIALIRIS.**

Avis 1 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

Les références concernées par la demande sont les suivantes :

- ▶ Iris artificiel avec fibre : référence 95001
- ▶ Iris artificiel sans fibre : référence 95002

### 01.2. CONDITIONNEMENT

Le dispositif est stérile (stérilisation à la vapeur). L'iris artificiel est fourni en double exemplaire à l'opérateur.

### 01.3. INDICATION REVENDIQUEE

L'indication revendiquée est la suivante :

*« Le dispositif CUSTOMFLEX ARTIFICIALIRIS est destiné à être utilisé comme prothèse d'iris pour le traitement des défauts de l'iris dans les yeux pseudophaques ou aphaques, ou nécessitant une chirurgie de la cataracte (extraction du cristallin naturel). Il est indiqué chez les adultes et enfants de plus de 6 ans pour le traitement de l'aniridie totale ou partielle résultant d'aniridies congénitales ou acquises ou d'autres affections associées à l'aniridie totale ou partielle. »*

### 01.4. COMPARATEUR REVENDIQUE

Le comparateur revendiqué est : *« l'abstention thérapeutique »*.

## 02 HISTORIQUE DU REMBOURSEMENT

---

Il s'agit de la première demande d'inscription sur la LPPR de l'iris artificiel CUSTOMFLEX ARTIFICIALIRIS.

## 03 CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

---

### 03.1. MARQUAGE CE

Classe IIb, notification par le TÜV RHEINLAND (n°0197), Allemagne.

### 03.2. DESCRIPTION

L'iris artificiel CUSTOMFLEX ARTIFICIALIRIS est composé d'un élastomère de silicone hydrophobe avec pigments de couleur intégrés. Le modèle avec fibre est renforcé par un maillage de fibres de polymères.

Il s'agit d'une prothèse pliable réalisée sur mesure à la couleur de l'iris du patient. Une pâte de silicone colorée est appliquée à la main selon un motif assorti à la couleur de l'iris naturel du patient sur la base d'une photographie. Cette personnalisation de la couleur a pour objectif la restauration esthétique.

Il s'agit d'une prothèse d'iris pleine à 360° d'un diamètre total de 12,8 mm qui peut être découpée en cas d'aniridie partielle. Le diamètre de la pupille est de 3,35 mm.

Le choix d'utiliser le modèle avec ou sans fibre est laissé à la discrétion de l'opérateur en fonction de l'état préopératoire des différentes structures de l'œil qui conditionne la technique chirurgicale choisie. Le modèle sans fibre est majoritairement utilisé lorsque aucune suture n'est nécessaire ou que deux sutures maximums sont requises. Le modèle avec fibre est renforcé afin de mieux résister aux sutures plus serrées et moins sujet à l'effilement ou à la déchirure sous tension. Cependant, ce renfort confère à la prothèse plus de rigidité rendant le pliage plus difficile. Le point de suture avec le modèle avec fibres, le point de suture doit se trouver à au moins 1 mm du bord.

L'iris artificiel CUSTOMFLEX ARTIFICIALIRIS peut être implanté à l'aide d'un injecteur non fourni par le demandeur.

### **03.3. FONCTIONS ASSUREES**

Remplacement de l'iris naturel en cas d'aniridie congénitale ou acquise avec réduction de la photosensibilité et restauration de l'esthétique de l'œil.

### **03.4. ACTES ASSOCIES**

Aucun acte relatif à l'implantation d'un iris artificiel n'est inscrit à la CCAM. Une évaluation conjointe des actes et du dispositif médical a été réalisée. Trois actes d'implantation sont envisagés et la technique doit être choisie en fonction de l'état préopératoire de l'iris naturel ainsi que de l'anatomie et la pathologie du segment antérieur. Ils sont décrits dans le tableau suivant :

Libellé	Implantation d'un iris artificiel dans le sac capsulaire avec extraction de cataracte et/ou la pose de lentille intraoculaire	Implantation d'un iris artificiel dans le sulcus avec fixation à la sclère avec extraction de cataracte et/ou la pose de lentille intraoculaire	Implantation passive d'un iris artificiel dans le sulcus	
Indication	Traitement de l'aniridie totale ou partielle résultant d'aniridies congénitales ou acquises ou d'autres affections associées à l'aniridie totale ou partielle chez les adultes et les enfants de plus de 6 ans. Le sac capsulaire doit être intact et stable (utilisation de l'implant <b>sans fibre</b> ).	Le sac capsulaire n'est pas intact ou inexistant (utilisation de l'implant <b>avec fibre</b> ).	Œil pseudophaque avec lentille intraoculaire préalablement implantée stable dans le sac capsulaire et tissu irien restant suffisant (utilisation de l'implant <b>avec ou sans fibre</b> ).	
Examens préopératoires	Examen à la lampe à fente pour évaluation de la surface oculaire (cornée, conjonctive) et des structures internes de l'œil (cristallin, rétine).			
Anesthésie	Locale (injection péri ou rétro bulbaire ou anesthésie topique) ou générale (chirurgie compliquée notamment).			
Description	<b>Pré-requis :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Disposer de deux iris artificiels pendant l'intervention.</li> <li>▶ Ne pas réaliser l'intervention sur un œil phaqué.</li> </ul>			
	<b>Préparation de l'implant :</b> Ajustement de l'implant avec un trépan <i>ex vivo</i> à une taille appropriée pour le sac capsulaire (estimation du diamètre du sac capsulaire après placement d'un anneau de tension capsulaire particulièrement pour les yeux de petite taille, les yeux d'enfants, les yeux myopes de grande taille ou les yeux atteints de mégalophtalmie).	<b>Préparation de l'implant :</b> Ajustement de la taille de l'iris artificiel afin de correspondre au plus petit diamètre du sulcus méridien.		
	<b>Réalisation de l'acte par le chirurgien :</b> Incision cornéenne. Préparation du segment antérieur (extraction de la cataracte et le cas échéant, vitrectomie et/ou synéchiolyse). Coloration de la capsule antérieure. Insertion d'un anneau de tension dans le sac capsulaire. Implantation de la lentille intraoculaire dans le sac capsulaire. Agrandissement de l'incision cornéenne si nécessaire. Utilisation d'un dispositif viscoélastique cohésif en vue de maintenir la structure de la chambre antérieure et laisser suffisamment d'espace pour le dépliement de l'iris artificiel.  L'iris artificiel est soit plié pour implantation avec une pince ou enroulé et placé dans la cartouche d'injection. Une spatule peut guider le processus de dépliage ou d'injection. Manipulation de l'implant avec des crochets ou une pince à micro-préhension intraoculaire pour faciliter le positionnement. Une fois déplié, les bords de l'implant peuvent être complètement rentrés dans le sac capsulaire. Après vérification du centrage et de la stabilité de la lentille intraoculaire et de l'iris artificiel, retrait du dispositif viscoélastique cohésif (préférence pour une approche bimanuelle pour éviter une luxation de l'iris). Suture de l'incision laissée à la discrétion du chirurgien.  <b>Durée :</b> ≈ 30 minutes pour l'implantation de l'iris artificiel et compter en supplément le temps de l'extraction de la cataracte et de l'implantation de la lentille intraoculaire.	<b>Réalisation de l'acte par le chirurgien :</b> Trépanation de l'iris artificiel d'au moins 1 mm de moins que la taille estimée du sulcus. Implantation d'un dispositif viscoélastique cohésif en vue de maintenir la structure de la chambre antérieure et laisser suffisamment d'espace pour le dépliement de l'iris artificiel. Préparation des sutures <i>ex vivo</i> et des points de fixation à la paroi sclérale, piége du dispositif pour insertion dans le sulcus. Manipulation de l'implant avec des crochets ou une pince à micro-préhension intraoculaire pour faciliter le positionnement. Serrage des sutures pour assurer le centrage. Après vérification du centrage et de la stabilité de la lentille intraoculaire et de l'iris artificiel, retrait du dispositif viscoélastique cohésif (préférence pour une approche bimanuelle pour éviter une luxation de l'iris). Fermeture de l'incision. A la discrétion de l'opérateur, utilisation d'un « patch graft » pour placement au-dessus des sutures de fixation.  * Trois méthodes possibles de préparation des sutures <i>ex vivo</i> : <ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Fixation de l'iris avec une lentille intraoculaire de chambre postérieure, puis l'ensemble est fixé en utilisant des sutures non résorbables traversant la paroi sclérale avec les sutures fixées sur la lentille intraoculaire,</li> <li>▶ Fixation de l'iris avec une lentille intraoculaire de chambre postérieure, puis l'ensemble est fixé en utilisant des sutures non résorbables traversant la paroi sclérale avec les sutures fixées sur l'iris artificiel ;</li> <li>▶ L'iris artificiel et la lentille intraoculaire sont fixés indépendamment à la paroi sclérale à l'aide de sutures non résorbables soit à travers les mêmes incisions sclérales ou des incisions séparées.</li> </ul> <b>Durée :</b> ≈ 1 heure et compter en supplément le temps de l'extraction de la cataracte et de l'implantation de la lentille intraoculaire.	<b>Réalisation de l'acte par le chirurgien :</b> Trépanation de l'iris artificiel à la taille estimée du sulcus. Implantation d'un dispositif viscoélastique cohésif en vue de maintenir la structure de la chambre antérieure et laisser suffisamment d'espace pour le dépliement de l'iris artificiel.  L'iris artificiel est soit plié pour implantation avec une pince ou enroulé et placé dans la cartouche d'injection. Placement dans le sulcus. Manipulation de l'implant avec des crochets ou une pince à micro-préhension intraoculaire pour faciliter le positionnement. Après vérification du centrage et de la stabilité de la lentille intraoculaire et de l'iris artificiel, retrait du dispositif viscoélastique cohésif (préférence pour une approche bimanuelle pour éviter une luxation de l'iris).  <b>Durée :</b> ≈ 30 minutes.	
Autres actes associés	Le cas échéant : synéchiolyse, vitrectomie (actes inscrits à la CCAM).			
Œil controlatéral	Si une implantation dans le second œil est envisagée, réalisation de l'acte au moins 1 mois après la première implantation et une fois le premier œil implanté stabilisé.			
Type de prise en charge	Ambulatoire.			
Modalités de suivi	Suivi postopératoire intensif et régulier pendant au moins la première année (1 jour, 1 à 2 semaines, 1 mois, 6 mois, 12 mois), puis surveillance régulière tant que l'iris est implanté avec mesure de la pression intraoculaire, mesure de l'acuité visuelle, réalisation d'un examen à la lampe à fente pour évaluer la cornée, la chambre antérieure et la position de l'implant. Évaluation des symptômes visuels et des activités quotidiennes du patient.			

Un acte d'explantation et un acte de repositionnement peuvent être effectués. Les techniques employées sont similaires à celles des deux actes suivants sous réserve d'une modification de libellé :

- ▶ BFKA001 : Changement de matériel implanté dans le segment antérieur de l'œil ;
- ▶ BFEA001 : Repositionnement de cristallin artificiel ou de lentille intraoculaire.

## 04 SERVICE ATTENDU

---

### 04.1. INTERET DU PRODUIT

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

##### 04.1.1.1. DONNEES NON SPECIFIQUES

Une publication non spécifique portant sur une série de cas monocentrique, prospective est fournie<sup>1</sup>. Elle portait sur 25 patients ayant eu recours à diverses techniques et dispositifs médicaux. Compte tenu de son dessin et du faible nombre de patients implantés, elle n'a pas été retenue car elle ne permet pas de documenter l'intérêt de l'implantation d'un iris artificiel chez des patients ayant une aniridie d'origine congénitale ou acquise.

##### 04.1.1.2. DONNEES SPECIFIQUES

Ont été fournies et analysées :

- ▶ l'étude pivot américaine IDE G100259 ayant permis l'obtention de l'agrément FDA ([lien vers l'évaluation FDA](#)). Il s'agit d'une étude à simple bras, prospective, multicentrique pouvant comprendre jusqu'à 580 patients. Cette étude a été retenue et est décrite en suivant ;
- ▶ quatre publications :
  - deux publications de l'équipe de Mayer *et al.* portant sur une série de cas monocentrique réalisée en Allemagne<sup>2,3</sup>. Ces deux publications ont été retenues puisque rapportant des données complémentaires ;
  - deux publications de l'équipe de Spitzer *et al.* portant sur deux séries de cas monocentriques rétrospectives réalisées en Allemagne<sup>4,5</sup>.

#### **Étude IDE**

L'étude IDE a été mise en place en vue d'obtenir l'agrément de la FDA. Le protocole et le rapport d'étude sont fournis.

Il s'agit d'une étude prospective, multicentrique, à simple bras visant à déterminer la sécurité et l'efficacité de l'iris artificiel CUSTOMFLEX ARTIFICIALIRIS chez des patients adultes ou pédiatriques ayant une aniridie totale ou partielle d'origine congénitale ou acquise. Cette étude était constituée de 4 cohortes pouvant inclure jusqu'à 580 patients :

---

<sup>1</sup> Burk S, Da Mata A, Snyder M, Cionni R, Cohen J, Osher R. Prosthetic iris implantation for congenital, traumatic, or functional iris deficiencies. J Cataract Refract Surg. 2001 ;27(11) :1732-40.

<sup>2</sup> Mayer C, Reznicek L, Hoffmann A. Pupillary reconstruction and outcome after artificial iris implantation. Ophthalmology. 2016 ;123(5) :1011-8.

<sup>3</sup> Mayer C, Laubichler A, Khoramnia R, Tandogan T, Prahns P, Zapp D, *et al.* Challenges and complication management in novel artificial iris implantation. J Ophthalmol. 2018. Doi: 10.1155/2018/3262068.

<sup>4</sup> Spitzer M, Nessmann A, Wagner J, Yoeruek E, Bartz-Schmidt K, Szurman P *et al.* Customized Humanoptics silicone iris prosthesis in eyes with posttraumatic iris loss: outcomes and complications. Acta Ophthalmol. 2016 ;94(3) :301-6.

<sup>5</sup> Rickmann A, Szurman P, Januschowski K, Waizel M, Spitzer M, Boden K, *et al.* Long-Term Results after Artificial Iris Implantation in Patients with Aniridia. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2016 ;254(7) :1419-24.

- ▶ cohorte PMA 1<sup>er</sup> œil → 180 patients (patients pour lesquels tous les critères d'inclusion et d'exclusion sont respectés) ;
- ▶ cohorte PMA 2<sup>ème</sup> œil → sous-groupe de la cohorte PMA 1<sup>er</sup> œil ;
- ▶ cohorte accès continu → 250 patients (une fois que tous les patients de la cohorte PMA aient été inclus) ;
- ▶ usage compassionnel → 150 patients.

Une implantation bilatérale au cours de la même intervention n'était pas permise. Si le deuxième œil nécessitait une intervention, elle ne pouvait avoir lieu au plus tôt que 4 semaines après l'initiale, une fois que le premier œil était stabilisé.

Les principaux critères d'inclusion étaient les suivants :

- ▶ patients âgé d'au moins 22 ans (sauf pour la cohorte « usage compassionnel » où les enfants pouvaient être inclus) ;
- ▶ aniridie partielle ou totale, d'origine congénitale ou acquise ;
- ▶ avoir des symptômes évocateurs de sensibilité à la lumière, de photophobie et/ou d'éblouissement dans l'œil étudié ;
- ▶ patient aphaque, pseudophaque ou nécessitant l'extraction de la cataracte.

Les principaux critères d'exclusion étaient les suivants :

- ▶ inflammation oculaire non contrôlée ;
- ▶ pression intra-oculaire de plus de 21 mmHg ;
- ▶ uvéite chronique sévère, glaucome chronique non traité, décollement de rétine non traité, microphthalmie, rubéole congénitale, rubéose irienne, rétinopathie diabétique proliférante ;
- ▶ peu ou pas de vision utile dans l'œil controlatéral.

Le calcul du nombre de sujets nécessaires était argumenté sur un taux cumulé d'événements indésirables liés au dispositif < 5% et un taux d'événement individuel < 1%. Ce choix était argumenté au regard d'une population cible faible afin d'obtenir une évaluation statistique de l'efficacité. Au regard de ces hypothèses et d'une puissance attendue de 80%, le nombre de sujets nécessaires était de 164 puis augmenté à 180 pour tenir compte d'un taux de 10% de perdus de vue (cohorte PMA).

Le suivi prévisionnel était fixé à 1 jour, 1 semaine, 1 mois, 3 mois, 6 mois et 12 mois.

Les critères de jugement de sécurité étaient les suivants :

- ▶ moins de 5% des patients perdant 2 lignes d'acuité visuelle à 12 mois de suivi ;
  - ▶ moins de 5% des patients ayant une acuité visuelle de 20/40 ou pire à 12 mois de suivi (si l'acuité visuelle préopératoire était > 20/40 ou meilleure) ;
  - ▶ pour les patients ayant eu une implantation de lentille intraoculaire de façon concomitante :
    - le taux cumulé d'événements indésirables liés à la lentille devait être < 5% et un taux d'événement individuel < 1% ;
- ET
- le taux cumulé de complications liées à la chirurgie ne devait pas excéder des taux fixés a priori (voir infra).

Les critères de jugement d'efficacité étaient les suivants :

- ▶ Évolution des symptômes (sensibilité à la lumière, éblouissement)<sup>6</sup> ;
- ▶ Satisfaction des patients vis-à-vis de l'aspect cosmétique (échelle GAIS – Global Aesthetic Improvement Scale<sup>7</sup>) ;

<sup>6</sup> Échelle en 5 points : 1- Aucun / 2 – Faible / 3 – Modéré / 4 – Important / 5 - Sévère



► Qualité de vie des patients évaluée selon l'échelle NEI VFQ-25.

Un total de 447 yeux a été inclus dans 12 centres aux Etats-Unis. Les patients ont été traités entre novembre 2013 et novembre 2016. Les données démographiques des patients sont reprises en suivant :

Caractéristiques	PMA 1 <sup>er</sup> œil	PMA 2 <sup>ème</sup> œil	Usage compassionnel	Cohorte accès continu	Tous les yeux
n	180	28	89	150	447
Age moyen - ans	53,68 ± 15,76 [22 ; 86]	45 ± 15,4 [22 ; 74]	33,81 ± 20,98 [6 ; 75]	51,56 ± 16,88 [21 ; 94]	48,51 ± 18,79 [6 ; 94]
Genre masculin - n (%)	112 (62,22%)	17 (60,71%)	56 (62,92%)	101 (67,33%)	286 (63,98%)
<b>Indications</b>					
Aniridie congénitale - n (%)	21 (11,67%)	20 (71,43%)	29 (32,58%)	36 (24%)	106 (23,71%)
Excision d'un mélanome - n (%)	6 (3,33%)	0	0	1 (0,67%)	7 (1,57%)
Complication chirurgicale - n (%)	28 (15,56%)	1 (3,57%)	14 (15,73%)	15 (10%)	58 (12,98%)
Traumatisme de l'iris - n (%)	94 (52,22%)	0	42 (47,19%)	80 (53,33%)	216 (48,32%)
Syndrome irido-cornéo-épithélial - n (%)	5 (2,78%)	0	0	3 (2%)	8 (1,79%)
<b>Antécédents</b>					
Amblyopie	24 (13,33%)	7 (25%)	17 (19,32%)	8 (5,3%)	56 (12,53%)
Rétinopathie diabétique	1 (0,56%)	0	1 (1,14%)	1 (0,66%)	3 (0,67%)
Syndrome pseudo-exfoliatif	2 (1,11%)	0	0	0	2 (0,45%)
Antécédent de chirurgie filtrante pour un glaucome	24 (13,33%)	4 (14,29%)	13 (14,77%)	11 (7,28%)	52 (11,63%)
Glaucome	82 (45,56%)	13 (46,43%)	38 (43,18%)	42 (27,81%)	175 (39,15%)
Hypoplasie maculaire	17 (9,44%)	17 (60,71%)	18 (20,45%)	12 (7,95%)	64 (14,32%)
Dégénérescence maculaire	10 (5,56%)	1 (3,57%)	1 (1,14%)	2 (1,32%)	14 (3,13%)
Nystagmus	18 (10%)	16 (57,14%)	32 (36,36%)	23 (15,23%)	89 (19,91%)
Mauvaise dilatation de la pupille	10 (5,56%)	1 (3,57%)	5 (5,68%)	4 (2,65%)	20 (4,47%)
Antécédent de décollement de rétine	26 (14,44%)	1 (3,57%)	16 (18,18%)	20 (13,25%)	63 (14,09%)
Uvéite	8 (4,44%)	0	1 (1,14%)	1 (0,66%)	10 (2,24%)

Les données peropératoires sont reprises dans le tableau suivant :

Caractéristiques	Usage compassionnel patients pédiatrique (nb yeux)	Usage compassionnel patients adultes (nb yeux)	Tous les autres patients adultes (nb yeux)	Tous les yeux
<b>Modèle</b>				
Avec fibre	22 (50%)	24 (53,33%)	153 (42,86%)	199 (44,62%)
Sans fibre	22 (50%)	21 (46,67%)	204 (57,14%)	247 (55,38%)
<b>Couleur</b>				
Bleu	15 (34,09%)	20 (44,44%)	165 (46,09%)	200 (44,74%)
Marron	18 (40,91%)	20 (44,44%)	114 (31,84%)	152 (34%)
Gris	0	0	1 (0,28%)	1 (0,22%)
Vert	3 (6,82%)	1 (2,22%)	17 (4,75%)	21 (4,7%)
Noisette	7 (15,91%)	3 (6,67%)	43 (12,01%)	53 (11,86%)
Noir	1 (2,27%)	1 (2,22%)	18 (5,03%)	20 (4,47%)
<b>Technique chirurgicale</b>				
Dans le sac capsulaire	23 (52,27%)	17 (37,78%)	153 (42,74%)	193 (43,18%)
Implantation passive dans le sulcus	1 (2,27%)	1 (2,22%)	42 (11,73%)	44 (9,84%)
Implantation dans le sulcus avec fixation à la sclère	18 (40,91%)	27 (60%)	140 (39,11%)	185 (41,39%)
Iris artificiel suturé à la lentille intraoculaire	13 (29,55%)	9 (20%)	80 (22,35%)	102 (22,82%)
Autre technique	0	1 (2,22%)	22 (6,15%)	23 (5,15%)

A 1 an de suivi, les résultats étaient disponibles pour 339 yeux (1 arrêt d'étude, 88 visites non encore réalisées, 15 perdus de vue, 4 visites manquées). Les résultats liés à l'analyse primaire de la sécurité sont repris dans les tableaux suivants :

<sup>7</sup> Echelle en 5 points : 1 – amélioration exceptionnelle → excellent résultat correctif / 2 – patient amélioré de façon importante → amélioration marquée de l'apparence mais pas totalement optimale / 3 – patient amélioré → amélioration de l'apparence, meilleure par rapport à l'état basal mais une reprise est conseillée / 4 – condition inchangée → l'apparence reste la même par rapport à l'état basal / 5 – condition altérée → l'apparence est pire que l'état basal

Complication liée au dispositif à 12 mois	Seuil (taux maximum attendu)	PMA 1 <sup>er</sup> œil	PMA 2 <sup>ème</sup> œil	Usage compassionnel	Cohorte accès continu	Tous les yeux
n		172	26	62	79	339
Perte d'acuité visuelle liée au dispositif (> 2 lignes ou > 10 lettres)	< 5%	0	0	0	0	0
n avec une acuité visuelle de 20/40 ou plus		59	3	17	26	105
Acuité visuelle < 20/40 liée au dispositif (si à l'état basal elle était ≥ 20/40)	< 5%	0	0	0	0	0

Complication liée au dispositif à 12 mois	Seuil (taux maximum attendu)	PMA 1 <sup>er</sup> œil	PMA 2 <sup>ème</sup> œil	Usage compassionnel	Cohorte accès continu	Tous les yeux
n		180	28	89	150	447
<b>Complications liées à la lentille intraoculaire</b>	< 5%	0	0	0	0	0
Anisométrie	< 1%	0	0	0	0	0
Éblouissement / halo	< 1%	0	0	0	0	0
Diplopie	< 1%	0	0	0	0	0
Retrait ou remplacement de la lentille intraoculaire (erreur de calcul de la puissance)	< 1%	0	0	0	0	0
<b>Complications liées à la chirurgie</b>						
Œdème cystoïde maculaire	18,8%	7 (3,9%)	0	0	6 (4%)	13 (2,9%)
Hypopion	3%	0	0	0	0	0
Endophtalmie	3%	0	0	0	0	0
Migration du dispositif	5,4%	0	0	0	0	0
Bloc pupillaire	7,8%	0	0	0	0	0
Décollement de rétine	5,4%	2 (1,1%)	0	0	1 (0,7%)	3 (0,7%)
Intervention chirurgicale secondaire (non planifiée)	8,5%	4 (2,2%)	1 (3,6%)	0	1 (0,7%)	6 (1,3%)
Œdème cornéen persistant depuis au moins 3 mois	4,2%	4 (2,2%)	0	0	3 (2%)	7 (1,6%)
Inflammation chronique du segment antérieur depuis au moins 3 mois	5%	3 (1,7%)	0	0	5 (3,3%)	8 (1,8%)

Complication liée au dispositif à 12 mois	Seuil (taux maximum attendu)	Usage compassionnel patients pédiatrique (nb yeux)	Usage compassionnel patients adultes (nb yeux)	Tous les autres patients adultes (nb yeux)	Tous les yeux
n		44	45	358	339
Perte d'acuité visuelle liée au dispositif (> 2 lignes ou > 10 lettres)	< 5%	0	0	0	0
Acuité visuelle < 20/40 liée au dispositif (si à l'état basal elle était ≥ 20/40)	< 5%	0	0	0	0
<b>Complications liées à la lentille intraoculaire</b>	< 5%	0	0	0	0
Anisométrie	< 1%	0	0	0	0
Éblouissement / halo	< 1%	0	0	0	0
Diplopie	< 1%	0	0	0	0
Retrait ou remplacement de la lentille intraoculaire (erreur de calcul de la puissance)	< 1%	0	0	0	0
<b>Complications liées à la chirurgie</b>					
Œdème cystoïde maculaire	18,8%	0	0	13 (3,6%)	13 (2,9%)
Hypopion	3%	0	0	0	0
Endophtalmie	3%	0	0	0	0
Migration du dispositif	5,4%	0	0	0	0
Bloc pupillaire	7,8%	0	0	0	0
Décollement de rétine	5,4%	0	0	3 (0,8%)	3 (0,7%)
Intervention chirurgicale secondaire (non planifiée)	8,5%	0	0	6 (1,7%)	6 (1,3%)
Œdème cornéen persistant depuis au moins 3 mois	4,2%	0	0	7 (2%)	7 (1,6%)
Inflammation chronique du segment antérieur depuis au moins 3 mois	5%	0	0	8 (2,2%)	8 (1,8%)

Le taux de perte de cellules endothéliales à 1 an de suivi est repris dans le tableau suivant :

	PMA 1 <sup>er</sup> œil	PMA 2 <sup>ème</sup> œil	Usage compassionnel	Cohorte accès continu	Tous les yeux
n	126	20	47	86	279
Perte de cellules endothéliales à 1 an de suivi	-6,14%	-19,95%	4,30%	-9,94%	-6,36%

En ce qui concerne la caractérisation de l'efficacité de l'iris artificiel CUSTOMFLEX ARTIFICIALIRIS à 12 mois de suivi, les données suivantes ont été rapportées :

	PMA 1 <sup>er</sup> œil	PMA 2 <sup>ème</sup> œil	Usage compassionnel	Cohorte accès continu	Tous les yeux
n	172	26	62	79	339
<b>Symptômes de photosensibilité</b> (diminution de la proportion d'yeux ayant des symptômes marqués à sévères)					
Sensibilité à la lumière du jour	-62,4%	-67,6%	-58,8%	-54,9%	-59,7%
Sensibilité à la lumière en nocturne	-44,1%	-42,9%	-38,6%	-39,8%	-41,5%
Sensibilité aux éblouissements de jour	-52,3%	-64%	-53,3%	-52,6%	-53,1%
Sensibilité aux éblouissements nocturnes	-50,2%	-50%	-37,2%	-53,6%	-48,5%
<b>Qualité de vie</b>					
Amélioration du score total NEI-VFQ 25 <sup>8</sup>	16,91	15,83	12,56	14,08	15,36
<b>Satisfaction vis-à-vis de l'aspect cosmétique</b>					
Amélioration du score GAIS (amélioration marquée, importante ou exceptionnelle)	159/172	25/26	61/62	73/79	318/339

<sup>8</sup> Questionnaire réalisé sous forme d'entrevue de 25 items associant différentes sous-échelles associant la santé générale, la vision générale, les difficultés dans les activités avec vision de près / loin, difficulté de conduite automobile, vision périphérique limitée, vision des couleurs, douleur oculaire, limitation dans le fonctionnement social à cause de la vision, symptômes de santé mentale à cause de la vision, limitation dans les situations à cause de la vision, dépendance envers les autres à cause de la vision. Score coté 0 à 100 (0 : le pire fonctionnement possible ; 100 : le meilleur fonctionnement possible).

	Usage compassionnel patients pédiatrique (nb yeux)	Usage compassionnel patients adultes (nb yeux)	Tous les autres patients adultes (nb yeux)	Tous les yeux
n	33	29	277	339
<b>Symptômes de photosensibilité</b> (diminution de la proportion d'yeux ayant des symptômes marqués à sévères)				
Sensibilité à la lumière du jour	-54,5%	-61,2%	-60,1%	-59,7%
Sensibilité à la lumière en nocturne	-26,5%	-52,3%	-42,2%	-41,5%
Sensibilité aux éblouissements de jour	-50%	-54,4%	-53,3%	-53,1%
Sensibilité aux éblouissements nocturnes	-25,8%	-49,9%	-51,3%	-48,5%
<b>Qualité de vie</b>				
Amélioration du score total NEI-VFQ 25	9,66	15,87	16,00	15,36
<b>Satisfaction vis-à-vis de l'aspect cosmétique</b>				
Amélioration du score GAIS (amélioration marquée, importante ou exceptionnelle)	33/33	28/29	257/277	318/339

*Au total, il s'agit d'une étude à simple bras disposant de plusieurs cohortes rassemblant à la fois des patients adultes et pédiatriques ayant une pathologie rare, une aniridie partielle ou totale, uni ou bilatérale, d'origine congénitale ou acquise. Les patients inclus avaient de nombreux antécédents oculaires. Les résultats sont disponibles chez les enfants pour 33 yeux et ces patients avaient une moyenne d'âge de 16,2 ans (59% entre 16 et 21 ans, environ 20% entre 12 et 15 ans et environ 20% entre 3 et 11 ans). Les yeux des enfants avaient une aniridie d'origine congénitale pour 47,7% des cas contre 21,5% pour les yeux adultes. L'implantation dans le sac capsulaire et la fixation à la sclère étaient les techniques les plus utilisées dans les 4 cohortes. Pour les yeux des enfants ayant une aniridie d'origine congénitale, il était plus fréquemment choisi l'implant sans fibre avec une implantation dans le sac capsulaire. Les résultats sont disponibles à 12 mois de suivi. L'implantation de l'iris artificiel était réalisée préférentiellement avec un injecteur plutôt qu'avec des forceps. Les résultats de sécurité atteignent les objectifs de performance prévus a priori. En ce qui concerne la perte de cellules endothéliales, il est rapporté que les patients ayant plus de 10% de perte ont subi plusieurs interventions chirurgicales oculaires concomitantes à la pose de l'iris artificiel. La complication la plus fréquemment rapportée (voir infra 4.1.1.3.1.) est une pression intraoculaire > 30 mmHg liée à la chirurgie. En ce qui concerne l'efficacité, il est rapporté pour chaque cohorte une diminution de la sensibilité à la lumière en conditions diurne et nocturne ainsi qu'une diminution de l'éblouissement par rapport à l'état basal en même temps qu'une amélioration significative du score global de qualité de vie évalué par le questionnaire NEI-VFQ 25 (score moyen à l'état basal : 57,98 versus 73,04 à 1 an<sup>9</sup>) et de l'aspect esthétique de l'œil. Par ailleurs, il a été rapporté une amélioration significative à 1 an de suivi :*

- ▶ *de la lecture : 65,53% des patients avaient des difficultés importantes à sévères à lire à l'état basal contre 26,33% après l'implantation de l'iris artificiel ;*
- ▶ *de la conduite nocturne : 57,57% des patients avaient des difficultés importantes à sévères pour conduire contre 18,32% après l'implantation de l'iris artificiel.*

*La principale limite de cette étude est son caractère monobras sans objectif de performance fixé a priori en ce qui concerne l'évaluation de l'efficacité. Par ailleurs, des données manquantes ont été identifiées sans qu'elles aient été gérées.*

<sup>9</sup> Une augmentation du score global NEI-VFQ 25 est corrélée à l'augmentation de la qualité de vie et des capacités fonctionnelles.

## Autres études documentant l'efficacité de l'iris artificiel CUSTOMFLEX ARTIFICIALIRIS

Étude	Objectif	Méthode et période d'inclusion	Nombre de patients et caractéristiques	Résultats documentant l'efficacité																																																																																		
<b>Rickmann et al.</b> <sup>5</sup>	Évaluer l'efficacité clinique à long terme et les complications liées à l'implantation de l'iris artificiel CUSTOMFLEX ARTIFICIALIRIS et le rôle du maillage fibreux sur le taux de complications.	<p><b>Méthode :</b> série de cas rétrospective monocentrique avec un seul opérateur</p> <p><b>Principaux critères d'inclusion :</b> Patients consécutifs ayant bénéficié de la pose d'un iris artificiel CUSTOMFLEX ARTIFICIALIRIS</p> <p><b>Période :</b> 2004 - 2013</p> <p><b>Suivi moyen :</b> 50 mois ± 18,9</p>	<p>34 yeux de 34 patients</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr style="background-color: #000080; color: white;"> <th>Caractéristique</th> <th>n=34</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>Age moyen</td><td>48,8 ans ± 17,2 [28-85]</td></tr> <tr><td>Genre masculin</td><td>22 (64,7%)</td></tr> <tr><td>Aniridie congénitale</td><td>6 (17,6%)</td></tr> <tr><td>Colobome congénital</td><td>1 (2,9%)</td></tr> <tr><td>Origine traumatique</td><td>23 (67,6%)</td></tr> <tr><td>Défaut iatrogène (suite à une phacoémulsification)</td><td>4 (11,7%)</td></tr> <tr><td>Ceil pseudophaque</td><td>14 (41,2%)</td></tr> <tr><td>Ceil aphaque</td><td>15 (44,1%)</td></tr> <tr><td>Ceil phaqué</td><td>5 (14,7%)</td></tr> <tr><td>Nombre d'interventions chirurgicales oculaire avant l'intervention</td><td>1,9 ± 1,5</td></tr> <tr><td>Hypotonie</td><td>5 (14,7%)</td></tr> <tr><td>Glaucome</td><td>10 (29,4%)</td></tr> <tr><td>Kératopathie</td><td>6 (17,6%)</td></tr> <tr><td>Huile de silicone dans la chambre antérieure</td><td>4 (11,8%)</td></tr> <tr><td>Aniridie complète</td><td>17 (50%)</td></tr> </tbody> </table> <p>Aucun repositionnement de l'iris artificiel.</p>	Caractéristique	n=34	Age moyen	48,8 ans ± 17,2 [28-85]	Genre masculin	22 (64,7%)	Aniridie congénitale	6 (17,6%)	Colobome congénital	1 (2,9%)	Origine traumatique	23 (67,6%)	Défaut iatrogène (suite à une phacoémulsification)	4 (11,7%)	Ceil pseudophaque	14 (41,2%)	Ceil aphaque	15 (44,1%)	Ceil phaqué	5 (14,7%)	Nombre d'interventions chirurgicales oculaire avant l'intervention	1,9 ± 1,5	Hypotonie	5 (14,7%)	Glaucome	10 (29,4%)	Kératopathie	6 (17,6%)	Huile de silicone dans la chambre antérieure	4 (11,8%)	Aniridie complète	17 (50%)	<p>n=34</p> <p><b>Acuité visuelle moyenne :</b> État basal : 1,0 logMAR ± 0,6 Pendant le suivi :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▶ 16 yeux (47,1%) ont gagné au moins 2 lignes d'acuité visuelle ;</li> <li>▶ 15 yeux (44,1%) ont vu leur acuité visuelle stable ;</li> <li>▶ 3 yeux (8,8%) ont perdu au moins 2 lignes d'acuité visuelle.</li> </ul> <p><b>Pression intraoculaire moyenne :</b> État basal : 14,6 mmHg ± 5,6 Pendant le suivi : 14,7 mmHg ± 16,7</p>																																																		
Caractéristique	n=34																																																																																					
Age moyen	48,8 ans ± 17,2 [28-85]																																																																																					
Genre masculin	22 (64,7%)																																																																																					
Aniridie congénitale	6 (17,6%)																																																																																					
Colobome congénital	1 (2,9%)																																																																																					
Origine traumatique	23 (67,6%)																																																																																					
Défaut iatrogène (suite à une phacoémulsification)	4 (11,7%)																																																																																					
Ceil pseudophaque	14 (41,2%)																																																																																					
Ceil aphaque	15 (44,1%)																																																																																					
Ceil phaqué	5 (14,7%)																																																																																					
Nombre d'interventions chirurgicales oculaire avant l'intervention	1,9 ± 1,5																																																																																					
Hypotonie	5 (14,7%)																																																																																					
Glaucome	10 (29,4%)																																																																																					
Kératopathie	6 (17,6%)																																																																																					
Huile de silicone dans la chambre antérieure	4 (11,8%)																																																																																					
Aniridie complète	17 (50%)																																																																																					
<b>Spitzer et al.</b> <sup>4</sup>	Évaluer l'efficacité clinique à long terme, l'aspect cosmétique et les complications liées à l'implantation de l'iris artificiel CUSTOMFLEX ARTIFICIALIRIS chez des patients ayant une aniridie d'origine traumatique.	<p><b>Méthode :</b> série de cas rétrospective monocentrique</p> <p><b>Principaux critères d'inclusion :</b> Patients consécutifs ayant bénéficié de la pose d'un iris artificiel CUSTOMFLEX ARTIFICIALIRIS pour cause d'aniridie d'origine traumatique</p> <p><b>Période :</b> 2004 - 2014</p>	<p>34 yeux de 34 patients suivis 24 mois en moyenne</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr style="background-color: #000080; color: white;"> <th>Caractéristique</th> <th>n=34</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td><b>Type d'implantation</b></td><td></td></tr> <tr><td>Iris artificiel complet</td><td>31 (91,2%)</td></tr> <tr><td>Iris artificiel partiel</td><td>3 (8,8%)</td></tr> <tr><td><b>Type de traumatisme</b></td><td></td></tr> <tr><td>Rupture du globe</td><td>15 (44,1%)</td></tr> <tr><td>Perforation</td><td>6 (17,6%)</td></tr> <tr><td>Pénétration</td><td>6 (17,6%)</td></tr> <tr><td>Contusion</td><td>5 (14,7%)</td></tr> <tr><td>Iatrogène</td><td>1 (2,9%)</td></tr> <tr><td>Inconnue</td><td>1 (2,9%)</td></tr> <tr><td><b>Antécédents de procédures oculaires</b></td><td></td></tr> <tr><td>Vitrectomie par la pars plana</td><td>18 (52,9%)</td></tr> <tr><td>Implantation de lentille intraoculaire</td><td>6 (17,6%)</td></tr> <tr><td>Grefe de cornée</td><td>0</td></tr> <tr><td><b>Antécédents de pression intraoculaire anormale</b></td><td></td></tr> <tr><td>Glaucome à angle ouvert</td><td>2 (5,9%)</td></tr> <tr><td>Glaucome secondaire suite à un traumatisme</td><td>3 (8,8%)</td></tr> <tr><td>Hypotonie de 0 à 6 mmHg</td><td>8 (23,5%)</td></tr> <tr><td>Hypotonie &lt; 2 mmHg</td><td>4 (11,8%)</td></tr> <tr><td><b>Procédures concomitantes</b></td><td></td></tr> <tr><td>Implantation de lentille introculaire (LIO)</td><td>13 (38,2%)</td></tr> <tr><td>Fixation de la LIO à l'iris artificiel</td><td>7 (20,6%)</td></tr> <tr><td>Fixation à la sclère</td><td>3 (8,8%)</td></tr> <tr><td>Implantation dans le sulcus</td><td>2 (5,9%)</td></tr> <tr><td>Implantation dans le sac capsulaire</td><td>1 (2,9%)</td></tr> <tr><td>Grefe de cornée</td><td>5 (14,7%)</td></tr> <tr><td>Iridotomie périphérique</td><td>31 (91,2%)</td></tr> <tr><td>Acuité visuelle</td><td>1,1 logMAR</td></tr> <tr><td>Durée écoulée entre le diagnostic et l'intervention</td><td>15,5 mois</td></tr> </tbody> </table>	Caractéristique	n=34	<b>Type d'implantation</b>		Iris artificiel complet	31 (91,2%)	Iris artificiel partiel	3 (8,8%)	<b>Type de traumatisme</b>		Rupture du globe	15 (44,1%)	Perforation	6 (17,6%)	Pénétration	6 (17,6%)	Contusion	5 (14,7%)	Iatrogène	1 (2,9%)	Inconnue	1 (2,9%)	<b>Antécédents de procédures oculaires</b>		Vitrectomie par la pars plana	18 (52,9%)	Implantation de lentille intraoculaire	6 (17,6%)	Grefe de cornée	0	<b>Antécédents de pression intraoculaire anormale</b>		Glaucome à angle ouvert	2 (5,9%)	Glaucome secondaire suite à un traumatisme	3 (8,8%)	Hypotonie de 0 à 6 mmHg	8 (23,5%)	Hypotonie < 2 mmHg	4 (11,8%)	<b>Procédures concomitantes</b>		Implantation de lentille introculaire (LIO)	13 (38,2%)	Fixation de la LIO à l'iris artificiel	7 (20,6%)	Fixation à la sclère	3 (8,8%)	Implantation dans le sulcus	2 (5,9%)	Implantation dans le sac capsulaire	1 (2,9%)	Grefe de cornée	5 (14,7%)	Iridotomie périphérique	31 (91,2%)	Acuité visuelle	1,1 logMAR	Durée écoulée entre le diagnostic et l'intervention	15,5 mois	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr style="background-color: #000080; color: white;"> <th></th> <th>n (%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td colspan="2" style="text-align: center;"><b>n=34</b></td></tr> <tr><td>Acuité visuelle moyenne à 12 mois après la chirurgie</td><td>1,4 logMAR</td></tr> <tr><td>Amélioration de l'acuité visuelle d'au moins 0,2 logMAR</td><td>14 (41,2%)</td></tr> <tr><td>Modification de l'acuité visuelle de moins de 0,2 logMAR</td><td>11 (32,4%)</td></tr> <tr><td>Détérioration de l'acuité visuelle d'au moins 0,2 logMAR</td><td>9 (26,5%)</td></tr> <tr><td colspan="2" style="text-align: center;"><b>n=20/34</b></td></tr> <tr><td colspan="2"><b>Inconfort lié à l'éblouissement à la suite de l'implantation de l'iris artificiel (évaluation subjective)</b></td></tr> <tr><td>Amélioration</td><td>15 (75%)</td></tr> <tr><td>Pas de changement</td><td>1 (5%)</td></tr> <tr><td>Absence d'éblouissement aussi bien avant qu'après l'implantation de l'iris artificiel</td><td>4 (20%)</td></tr> </tbody> </table>		n (%)	<b>n=34</b>		Acuité visuelle moyenne à 12 mois après la chirurgie	1,4 logMAR	Amélioration de l'acuité visuelle d'au moins 0,2 logMAR	14 (41,2%)	Modification de l'acuité visuelle de moins de 0,2 logMAR	11 (32,4%)	Détérioration de l'acuité visuelle d'au moins 0,2 logMAR	9 (26,5%)	<b>n=20/34</b>		<b>Inconfort lié à l'éblouissement à la suite de l'implantation de l'iris artificiel (évaluation subjective)</b>		Amélioration	15 (75%)	Pas de changement	1 (5%)	Absence d'éblouissement aussi bien avant qu'après l'implantation de l'iris artificiel	4 (20%)
Caractéristique	n=34																																																																																					
<b>Type d'implantation</b>																																																																																						
Iris artificiel complet	31 (91,2%)																																																																																					
Iris artificiel partiel	3 (8,8%)																																																																																					
<b>Type de traumatisme</b>																																																																																						
Rupture du globe	15 (44,1%)																																																																																					
Perforation	6 (17,6%)																																																																																					
Pénétration	6 (17,6%)																																																																																					
Contusion	5 (14,7%)																																																																																					
Iatrogène	1 (2,9%)																																																																																					
Inconnue	1 (2,9%)																																																																																					
<b>Antécédents de procédures oculaires</b>																																																																																						
Vitrectomie par la pars plana	18 (52,9%)																																																																																					
Implantation de lentille intraoculaire	6 (17,6%)																																																																																					
Grefe de cornée	0																																																																																					
<b>Antécédents de pression intraoculaire anormale</b>																																																																																						
Glaucome à angle ouvert	2 (5,9%)																																																																																					
Glaucome secondaire suite à un traumatisme	3 (8,8%)																																																																																					
Hypotonie de 0 à 6 mmHg	8 (23,5%)																																																																																					
Hypotonie < 2 mmHg	4 (11,8%)																																																																																					
<b>Procédures concomitantes</b>																																																																																						
Implantation de lentille introculaire (LIO)	13 (38,2%)																																																																																					
Fixation de la LIO à l'iris artificiel	7 (20,6%)																																																																																					
Fixation à la sclère	3 (8,8%)																																																																																					
Implantation dans le sulcus	2 (5,9%)																																																																																					
Implantation dans le sac capsulaire	1 (2,9%)																																																																																					
Grefe de cornée	5 (14,7%)																																																																																					
Iridotomie périphérique	31 (91,2%)																																																																																					
Acuité visuelle	1,1 logMAR																																																																																					
Durée écoulée entre le diagnostic et l'intervention	15,5 mois																																																																																					
	n (%)																																																																																					
<b>n=34</b>																																																																																						
Acuité visuelle moyenne à 12 mois après la chirurgie	1,4 logMAR																																																																																					
Amélioration de l'acuité visuelle d'au moins 0,2 logMAR	14 (41,2%)																																																																																					
Modification de l'acuité visuelle de moins de 0,2 logMAR	11 (32,4%)																																																																																					
Détérioration de l'acuité visuelle d'au moins 0,2 logMAR	9 (26,5%)																																																																																					
<b>n=20/34</b>																																																																																						
<b>Inconfort lié à l'éblouissement à la suite de l'implantation de l'iris artificiel (évaluation subjective)</b>																																																																																						
Amélioration	15 (75%)																																																																																					
Pas de changement	1 (5%)																																																																																					
Absence d'éblouissement aussi bien avant qu'après l'implantation de l'iris artificiel	4 (20%)																																																																																					

Étude	Objectif	Méthode et période d'inclusion	Nombre de patients et caractéristiques	Résultats documentant l'efficacité																																																																						
<b>Mayer et al.<sup>2</sup></b>	Évaluer les résultats structurels et fonctionnels et la satisfaction des patients suite à l'implantation de l'iris artificiel CUSTOMFLEX ARTIFICIALIRIS.	<p><b>Méthode :</b> Série de cas prospective monocentrique</p> <p><b>Principaux critères d'inclusion :</b> patients nécessitant une reconstruction de l'iris.</p> <p><b>Période :</b> juin 2011 – octobre 2014</p> <p><b>Suivi :</b> 12 mois</p>	<p>37 patients consécutifs, 5 patients perdus de vue, résultats disponibles pour 32 yeux de 32 patients.</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Caractéristique</th> <th>n=32</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Genre masculin</td> <td>22 (68,8%)</td> </tr> <tr> <td colspan="2"><b>Origine de l'aniridie</b></td> </tr> <tr> <td>Colobome irien (congénital)</td> <td>3 (9,3%)</td> </tr> <tr> <td>Mydriase</td> <td>9 (28,1%)</td> </tr> <tr> <td>Origine traumatique</td> <td>21 (65,6%)</td> </tr> <tr> <td colspan="2"><b>Type de procédure</b></td> </tr> <tr> <td>Implantation sans suture dans le sulcus</td> <td>15 (46,9%)</td> </tr> <tr> <td>Fixation à la sclère</td> <td>17 (53,1%)</td> </tr> <tr> <td>Age moyen</td> <td>52,9 ans ± 16</td> </tr> <tr> <td>Durée écoulée entre le diagnostic et l'intervention</td> <td>12 ans ± 15,7</td> </tr> <tr> <td>Durée moyenne de l'intervention</td> <td>73,9 min ± 31,5</td> </tr> <tr> <td>Durée moyenne du suivi</td> <td>13,6 mois ± 10,9</td> </tr> </tbody> </table>	Caractéristique	n=32	Genre masculin	22 (68,8%)	<b>Origine de l'aniridie</b>		Colobome irien (congénital)	3 (9,3%)	Mydriase	9 (28,1%)	Origine traumatique	21 (65,6%)	<b>Type de procédure</b>		Implantation sans suture dans le sulcus	15 (46,9%)	Fixation à la sclère	17 (53,1%)	Age moyen	52,9 ans ± 16	Durée écoulée entre le diagnostic et l'intervention	12 ans ± 15,7	Durée moyenne de l'intervention	73,9 min ± 31,5	Durée moyenne du suivi	13,6 mois ± 10,9	<table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>État basal</th> <th>1 mois</th> <th>3 mois</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Meilleure acuité visuelle corrigée (logMAR)</td> <td>0,77 ± 0,62</td> <td>0,68 ± 0,64</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Pression intraoculaire (mmHg)</td> <td>14,94 ± 3,55</td> <td>17,72 ± 5,88</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Ouverture pupillaire</td> <td>42,1 ± 20,1</td> <td></td> <td>8,7 ± 0,3</td> </tr> <tr> <td>Sensibilité aux contrastes (log : Pelli-Robson)</td> <td>0,80 ± 0,51</td> <td></td> <td>0,93 ± 0,49</td> </tr> <tr> <td>Densité des cellules endothéliales (cellules/mm<sup>2</sup>)</td> <td>1949 ± 716</td> <td></td> <td>1841 ± 689</td> </tr> <tr> <td>Épaisseur de la chambre antérieure</td> <td>4,03 ± 1,06</td> <td></td> <td>4,29 ± 0,70</td> </tr> <tr> <td>Angle de la chambre antérieure (°)</td> <td>43,2 ± 13,5</td> <td></td> <td>40,5 ± 10,8</td> </tr> <tr> <td>Inconfort lié à l'éblouissement (échelle de 1 à 10)</td> <td>9,12 ± 1,62</td> <td></td> <td>3,07 ± 2,29</td> </tr> <tr> <td>Insatisfaction liée à l'esthétisme (échelle de 1 à 10)</td> <td>6,33 ± 3,21</td> <td></td> <td>1,58 ± 0,86</td> </tr> <tr> <td>Satisfaction globale du patient (échelle de 1 à 10)</td> <td>Non applicable</td> <td></td> <td>8,97 ± 1,42</td> </tr> </tbody> </table>		État basal	1 mois	3 mois	Meilleure acuité visuelle corrigée (logMAR)	0,77 ± 0,62	0,68 ± 0,64		Pression intraoculaire (mmHg)	14,94 ± 3,55	17,72 ± 5,88		Ouverture pupillaire	42,1 ± 20,1		8,7 ± 0,3	Sensibilité aux contrastes (log : Pelli-Robson)	0,80 ± 0,51		0,93 ± 0,49	Densité des cellules endothéliales (cellules/mm <sup>2</sup> )	1949 ± 716		1841 ± 689	Épaisseur de la chambre antérieure	4,03 ± 1,06		4,29 ± 0,70	Angle de la chambre antérieure (°)	43,2 ± 13,5		40,5 ± 10,8	Inconfort lié à l'éblouissement (échelle de 1 à 10)	9,12 ± 1,62		3,07 ± 2,29	Insatisfaction liée à l'esthétisme (échelle de 1 à 10)	6,33 ± 3,21		1,58 ± 0,86	Satisfaction globale du patient (échelle de 1 à 10)	Non applicable		8,97 ± 1,42
			Caractéristique	n=32																																																																						
Genre masculin	22 (68,8%)																																																																									
<b>Origine de l'aniridie</b>																																																																										
Colobome irien (congénital)	3 (9,3%)																																																																									
Mydriase	9 (28,1%)																																																																									
Origine traumatique	21 (65,6%)																																																																									
<b>Type de procédure</b>																																																																										
Implantation sans suture dans le sulcus	15 (46,9%)																																																																									
Fixation à la sclère	17 (53,1%)																																																																									
Age moyen	52,9 ans ± 16																																																																									
Durée écoulée entre le diagnostic et l'intervention	12 ans ± 15,7																																																																									
Durée moyenne de l'intervention	73,9 min ± 31,5																																																																									
Durée moyenne du suivi	13,6 mois ± 10,9																																																																									
	État basal	1 mois	3 mois																																																																							
Meilleure acuité visuelle corrigée (logMAR)	0,77 ± 0,62	0,68 ± 0,64																																																																								
Pression intraoculaire (mmHg)	14,94 ± 3,55	17,72 ± 5,88																																																																								
Ouverture pupillaire	42,1 ± 20,1		8,7 ± 0,3																																																																							
Sensibilité aux contrastes (log : Pelli-Robson)	0,80 ± 0,51		0,93 ± 0,49																																																																							
Densité des cellules endothéliales (cellules/mm <sup>2</sup> )	1949 ± 716		1841 ± 689																																																																							
Épaisseur de la chambre antérieure	4,03 ± 1,06		4,29 ± 0,70																																																																							
Angle de la chambre antérieure (°)	43,2 ± 13,5		40,5 ± 10,8																																																																							
Inconfort lié à l'éblouissement (échelle de 1 à 10)	9,12 ± 1,62		3,07 ± 2,29																																																																							
Insatisfaction liée à l'esthétisme (échelle de 1 à 10)	6,33 ± 3,21		1,58 ± 0,86																																																																							
Satisfaction globale du patient (échelle de 1 à 10)	Non applicable		8,97 ± 1,42																																																																							

### 04.1.1.3. ÉVÉNEMENTS INDESIRABLES

#### 4.1.1.3.1. ÉVÉNEMENTS INDESIRABLES DES ESSAIS CLINIQUES

Les événements indésirables suivants ont été rapportés dans les études cliniques (retenues ou non pour documenter l'efficacité) :

#### Étude IDE

En sus des résultats précédemment décrits (voir supra), l'analyse de la sécurité a été évaluée à 12 mois de suivi pour les 447 yeux ayant bénéficié d'une procédure. Les résultats sont repris dans le tableau suivant :

Principales complications recensées	Usage compassionnel patients pédiatrique (nb yeux)	Usage compassionnel patients adultes (nb yeux)	Tous les autres patients adultes (nb yeux)	Tous les yeux
n	44	45	358	447
<b>Complications liées à la chirurgie</b>				
Œdème cystoïde maculaire	0	0	13 (3,6%)	13 (2,9%)
Décollement de rétine	0	0	3 (0,8%)	3 (0,7%)
Membrane cyclitique	0	0	1 (0,3%)	1 (0,2%)
Œdème cornéen (à 1 mois ou plus)	0	2 (4,4%)	9 (2,5%)	11 (2,5%)
Œdème cornéen persistant	0	0	7 (2%)	7 (1,6%)
Iritis (à 1 mois ou plus)	0	1 (2,2%)	14 (3,9%)	15 (3,4%)
Iritis chronique	0	0	8 (2,2%)	8 (1,8%)
Pression intraoculaire > 30 mmHg	0	3 (6,7%)	32 (8,9%)	35 (7,8%)
Perte d'acuité visuelle (au moins 2 lignes à 3 mois de suivi)	0	0	6 (1,7%)	6 (1,3%)
Hémorragie du vitré	2 (4,5%)	0	17 (4,7%)	19 (4,3%)
Hyphéma	3 (6,8%)	1 (2,2%)	14 (3,9%)	18 (4%)
<b>Complications liées au dispositif</b>				
Décentration du dispositif	1 (2,3%)	0	7 (2%)	8 (1,8%)
Dislocation du dispositif	1 (2,3%)	1 (2,2%)	9 (2,5%)	11 (2,5%)
Bloc pupillaire	0	0	0	0
Pression intraoculaire > 30 mmHg	0	0	1 (0,3%)	1 (0,2%)
Iritis (à 1 mois ou plus)	0	0	3 (0,8%)	3 (0,7%)
Synéchie	0	0	1 (0,3%)	1 (0,2%)
Intervention chirurgicale secondaire :				
Repositionnement	1 (2,3%)	1 (2,2%)	8 (2,2%)	10 (2,2%)
Remplacement	0	0	1 (0,3%)	1 (0,2%)
Retrait	0	0	0	0
<b>Complications liées à la lentille intraoculaire</b>				
Débris, inflammation	0	0	1 (0,3%)	1 (0,2%)
Opacification secondaire	3 (6,8%)	0	5 (1,4%)	8 (1,8%)
Hémorragie vitréenne	1 (2,3%)	0	0	1 (0,2%)
Haptiques mal positionnées	0	0	2 (0,6%)	2 (0,4%)
Décollement de rétine	1 (2,3%)	0	0	1 (0,2%)
Chirurgie secondaire :				
Greffe de patch (exposition de l'haptique)	0	0	1 (0,3%)	1 (0,2%)
Repositionnement de l'haptique	0	0	2 (0,6%)	2 (0,4%)
Explantation	1 (2,3%)	0	0	1 (0,2%)
Remplacement	0	0	1 (0,3%)	1 (0,2%)
Uvéite	1 (2,3%)	0	0	1 (0,2%)
<b>Autres complications (avec un taux &gt; 1%)</b>				
Rupture de la capsule	1 (2,3%)	0	10 (2,8%)	11 (2,5%)
Membrane épirétinienne	1 (2,3%)	1 (2,2%)	12 (3,4%)	14 (3,1%)
Défaut de l'épithélium cornéen	0	0	15 (4,2%)	15 (3,4%)
Prolifération fibrovasculaire	1 (2,3%)	3 (6,7%)	3 (0,8%)	7 (1,6%)
Iritis (à 1 mois ou plus)	0	0	5 (1,4%)	5 (1,1%)
Iritis chronique	0	3 (6,7%)	13 (3,6%)	16 (3,6%)

### **Mayer et al.<sup>3</sup>**

Treize patients sur 51 ont eu au moins une complication :

- ▶ complications bénignes : saignement récurrent de la chambre antérieure avec augmentation secondaire de la pression intraoculaire (1 patient), déviation légère de l'iris artificiel (1 patient), fibrose capsulaire traités par capsulotomie (2 patients) ;
- ▶ complications modérées : sutures altérant le tissu irien natif résiduel (1 patient), glaucome (3 patients), décompensation cornéenne (3 patients) ;
- ▶ complications sévères : subluxation de l'iris artificiel avec révision chirurgicale (3 patients), formation de synéchies nécessitant une synéchiolyse (2 patients), hypertensions oculaire (2 patients) dont une implantation d'une valve Ahmed, décompensations cornéennes avec kératoplastie (3 patients) ou avec transplantation de membrane amniotique (2 patients).

Mise en évidence d'une courbe d'apprentissage : après 2 ans de pratique ou 13 iris artificiels implantés, le taux de complications était inférieur à 25%.

### **Rickman et al.<sup>5</sup>**

Onze yeux sur 34 ont développé une complication : glaucome (3 yeux), kératopathie (2 yeux), huile de silicone dans la chambre antérieure (3 yeux), hémorragie de l'iris résiduel (un œil), décollement de rétine (2 yeux).

Dans 8 des 17 yeux ayant une aniridie d'origine traumatique, l'iris résiduel s'est assombri durant le suivi. L'assombrissement de l'iris résiduel est survenu dans 83,3% des yeux ayant un implant avec fibre (5/6) et dans 10,7% des yeux avec un implant sans fibre (3/28).

Cinq yeux sur 34 (tous avec une aniridie d'origine traumatique) ont nécessité une reprise chirurgicale : une kératoplastie pénétrante consécutive à une kératopathie, une implantation de valve Ahmed consécutive à un glaucome et deux vitrectomies à la suite d'un décollement de rétine et un lavage de la chambre antérieure de l'œil suite au saignement de l'iris résiduel.

Les yeux ayant reçu un implant avec fibre ont un taux de reprise chirurgicale plus fréquent (3/6 yeux pour le modèle avec fibre et 2/28 yeux pour le modèle sans fibre).

### **Spitzer et al.<sup>4</sup>**

Sur les 34 patients implantés il a été recensé : 10 yeux avec une hypotonie dont 3 yeux avec une nouvelle suite à l'implantation de l'iris artificiel, 2 énucléations suite à une hypotonie, 3 yeux avec une inflammation intraoculaire postopératoire, 4 œdèmes maculaires, 12 yeux avec une greffe de cornée après l'implantation de l'iris artificiel et 2 suspicions d'endophtalmie.

#### **4.1.1.3.2. MATERIOVIGILANCE**

Au niveau mondial, depuis le début de la commercialisation de CUSTOMFLEX ARTIFICIALIRIS (2004 pour le modèle avec fibres et 2005 pour le modèle sans fibre), 3 événements de matériovigilance ont été rapportés. Il s'agit de deux luxations anticipées de la lentille intraoculaire, due à une zonulopathie progressive et à une opacification capsulaire postérieure et un repositionnement en urgence de l'iris artificiel après sa migration en dehors du sac capsulaire.

#### **04.1.1.4. DONNEES MANQUANTES**

Les données à long terme sur l'implant CUSTOMFLEX ARTIFICIALIRIS restent manquantes (complications, évaluation de la densité endothéliale notamment pour l'acte avec sutures transclérales, pigmentation du tissu irien, durabilité de l'implant, possibilité de réaliser des actes diagnostics et des actes thérapeutiques).



*Au total, la demande est principalement soutenue par l'étude FDA réalisée chez plusieurs centaines de patients ayant une aniridie partielle ou totale d'origine congénitale ou acquise. Cette étude caractérise à 1 an de suivi les performances cliniques de l'iris artificiel CUSTOMFLEX ARTIFICIALIRIS avec la démonstration d'une diminution significative des symptômes liés à l'aniridie tout en améliorant la qualité de vie des patients et en restaurant l'aspect esthétique de l'œil. Cependant, considérant le faible nombre de patients pédiatriques inclus, il est impossible de conclure à l'efficacité et à la sécurité de l'implantation de l'iris artificiel CUSTOMFLEX ARTIFICIALIRIS dans cette population. Par ailleurs, bien qu'elles soient de moindre niveau de preuve car étant monocentriques, 4 publications ont été retenues pour documenter la faisabilité de l'acte. L'ensemble des éléments retenus montrent l'existence d'une courbe d'apprentissage et l'importance de pouvoir bénéficier d'une formation préalable. Par ailleurs, la sécurité de l'implantation d'un iris artificiel est documenté. Il s'agit d'une procédure qui n'est pas sans risque mais il est à noter que ce type de procédure intervient sur des yeux fragiles souvent multiopérés.*

#### **04.1.2. PLACE DANS LA STRATEGIE THERAPEUTIQUE / DE COMPENSATION DU HANDICAP**

Il n'existe pas de traitement permettant de guérir de l'aniridie. Les mesures simples de la prévention oculaire sont importantes chez les patients atteints d'aniridie avec un examen régulier et une correction des erreurs de réfraction par verres correcteurs, teintés ou photochromiques pour réduire la sensibilité à la lumière<sup>10</sup>.

Par ailleurs, les patients ayant une aniridie congénitale ou acquise doivent pouvoir bénéficier d'une prise en charge paramédicale de la déficience visuelle avec une approche multidisciplinaire associant des professionnels paramédicaux et médico-sociaux (orthoptiste spécialisé en basse vision, opticien spécialisé en basse vision, instructeur en orientation mobilité, Rééducateur en Autonomie dans la Vie Journalière, psychologue, assistante sociale, ergothérapeute, psychomotricien, orthophoniste, kinésithérapeute). À ce stade, les aides optiques techniques et électroniques pour la basse vision sont particulièrement importantes à mettre en place<sup>10</sup>.

L'iris artificiel CUSTOMFLEX ARTIFICIALIRIS vise à diminuer la photophobie ainsi que la sévérité des troubles visuels tout en restaurant l'esthétique de l'œil.

*Au vu des données, la Commission estime que l'iris artificiel CUSTOMFLEX ARTIFICIALIRIS a un intérêt dans la stratégie thérapeutique et dans la stratégie de compensation du handicap liées à la prise en charge de patients adultes atteints d'aniridie.*

#### **04.1.3. CONCLUSION SUR L'INTERET DU PRODUIT**

**Au vu des données disponibles, la Commission a trouvé un intérêt thérapeutique et de compensation du handicap à l'iris artificiel CUSTOMFLEX ARTIFICIALIRIS.**

### **04.2. INTERET DE SANTE PUBLIQUE**

#### **04.2.1. GRAVITE DE LA PATHOLOGIE**

La déficience visuelle et la photophobie entraînent un handicap visuel avec des difficultés pour la mobilité / les déplacements, la communication, les apprentissages, la motricité fine, l'autonomie, avec des conséquences dans la vie personnelle, scolaire, professionnelle, socio-culturelle et sportive.

---

<sup>10</sup>Hôpital universitaire Necker enfants malades, Bremond-Gignac D. Aniridie. Protocole national de diagnostic et de soins (PNDS). Saint-Denis La Plaine: HAS; 2019.  
[https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2019-04/pnds\\_aniridie\\_texte\\_avril\\_2019.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2019-04/pnds_aniridie_texte_avril_2019.pdf) [consulté le 09/09/2020]

*L'aniridie est à l'origine d'un handicap définitif et d'une dégradation marquée de la qualité de vie.*

#### **04.2.2. ÉPIDEMIOLOGIE DE LA PATHOLOGIE**

L'incidence annuelle de l'aniridie isolée varie de 1/40 000 naissances à 1/100 000 naissances sans influence connue d'ethnicité ou de sexe. Ces estimations peuvent être sous-estimées<sup>10</sup>. Selon les études épidémiologiques disponibles, la prévalence de l'aniridie congénitale est estimée entre 1/40 000 et 1/96 000<sup>10</sup>.

En ce qui concerne l'aniridie acquise, aucune donnée épidémiologique n'est disponible.

#### **04.2.3. IMPACT**

Dans ce contexte, l'iris artificiel CUSTOMFLEX ARTIFICIALIRIS répond à un besoin insuffisamment couvert.

#### **04.2.4. CONCLUSION SUR L'INTERET DE SANTE PUBLIQUE**

**La diminution de la photophobie et la restauration de l'esthétique liée à un défaut d'iris apportées par CUSTOMFLEX ARTIFICIALIRIS présentent un intérêt pour la santé publique compte tenu du caractère de gravité des aniridies acquises ou d'origine congénitale.**

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

**La Commission retient les indications suivantes :**

▶ **Traitement des défauts de l'iris (sur œil pseudophaque, aphaque ou nécessitant une chirurgie de la cataracte) des patients adultes avec aniridie acquise, totale ou partielle, ayant une photophobie invalidante et/ou souffrant d'un préjudice esthétique.**

▶ **Traitement des patients adultes avec aniridie d'origine congénitale, avec un œil pseudophaque, aphaque ou ayant une cataracte invalidante nécessitant une extraction, souffrant de photophobie invalidante, sans glaucome à angle ouvert non équilibré et n'ayant pas de dystrophie cornéenne importante.**

**CUSTOMFLEX ARTIFICIALIRIS n'est pas indiqué pour les patients souhaitant modifier la couleur de leur iris pour des raisons esthétiques.**

## **05 ÉLÉMENTS CONDITIONNANT LE SERVICE ATTENDU**

---

### **05.1. SPECIFICATIONS TECHNIQUES MINIMALES**

Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par l'industriel.

### **05.2. MODALITES D'UTILISATION ET DE PRESCRIPTION**

Compte tenu de la courbe d'apprentissage qui résulte de l'implantation d'un iris artificiel et de la stricte sélection des patients, la Commission recommande que l'implantation de

CUSTOMFLEX ARTIFICIALIRIS soit encadrée, avec la mise en œuvre de l'article L 1151-1 du Code de la santé publique.

Il est recommandé de référer les patients dans un centre de référence ou un centre de compétences du réseau OPHTARA.

Les opérateurs doivent avoir réalisé :

- ▶ au moins 1000 chirurgies de la cataracte (500 vitrectomies pour les chirurgiens du segment postérieur),
- ▶ au moins 20 cas de suture sclérale d'une LIO de chambre postérieure, excluant les techniques de fixation intrasclérale des haptiques,
- ▶ au moins 20 implantations d'un anneau de tension capsulaire,
- ▶ au moins 20 cas de vitrectomie antérieure par la pars plana.

Par ailleurs, les opérateurs doivent avoir acquis la connaissance nécessaire à l'implantation du dispositif CUSTOMFLEX ARTIFICIALIRIS dans le cadre d'une formation spécifique :

- ▶ participation à une formation théorique incluant des démonstrations opératoires sur site ;
- ▶ pratique de l'implantation du dispositif sur des modèles anatomiques ;
- ▶ pratique de l'implantation du dispositif chez l'homme : les 5 premières implantations doivent être réalisées par compagnonnage.

## 06 AMELIORATION DU SERVICE ATTENDU

---

### 06.1. COMPARETEURS RETENUS

Les patients atteints d'aniridie bénéficient d'une prise en charge globale de leur pathologie. A cet effet, le comparateur retenu est la prise en charge optimale.

**Comparateur : prise en charge optimale.**

### 06.2. NIVEAU D'ASA

La pathologie concernée est rare et grave. Malgré les limites de l'étude pivot IDE, il est noté à 1 an de suivi une diminution significative des symptômes liées à la sensibilité à la lumière avec une amélioration concomitante de la qualité de vie des patients avec une restauration de l'esthétique liée à un défaut de l'iris.

**La Commission s'est prononcée pour une l'amélioration modérée du service attendu (ASA III) par rapport à la prise en charge optimale.**

## 07 ÉTUDES COMPLEMENTAIRES DEVANT ETRE PRESENTEES A L'OCCASION DU RENOUELEMENT DE L'INSCRIPTION

---

La Commission subordonne le renouvellement d'inscription à la transmission des résultats d'une étude de suivi spécifique mise en place sur une cohorte de patients français, représentative de la population traitée en conditions réelles d'utilisation. L'objectif de cette étude sera de décrire les complications (dont la perte de cellules endothéliales) à court et long terme, par type de dispositif (modèle avec ou sans fibre) et par type d'acte d'implantation.

Par ailleurs les résultats définitifs à 5 ans de suivi de l'étude IDE G100259 devront être fournis.

## 08 DUREE D'INSCRIPTION PROPOSEE

---

5 ans.

## 09 POPULATION CIBLE

---

Les données épidémiologiques de l'aniridie congénitale varient de 1/40 000 à 1/100 000 naissances avec une prévalence estimée entre 1/40 000 et 1/96 000.

En ce qui concerne les aniridies acquises, aucune donnée épidémiologie n'est disponible. La population cible peut être approchée par les seules données de vente communiquées par le fabricant qui estime le nombre de patients atteints d'aniridie acquise neuf fois plus important que le nombre de patients atteints d'aniridie d'origine congénitale.

**Ainsi, rapportée à la population française (INSEE 2019), la population cible totale estimée serait comprise entre 6 300 et 15 000 patients avec un nombre de nouveaux cas par an estimé entre 80 et 190. Il s'agit d'une estimation haute car tous les patients ne sont pas éligibles à la technique d'implantation de l'iris artificiel CUSTOMFLEX ARTIFICIALIRIS.**