

**COMMISSION NATIONALE D’EVALUATION
DES DISPOSITIFS MEDICAUX ET DES TECHNOLOGIES DE SANTE**

AVIS DE LA CNEDiMTS

15 décembre 2020

*Faisant suite à l'examen du 15/12/2020, la CNEDiMTS a adopté l'avis le 15/12/2020.***CONCLUSIONS****HYLOVIS**, solution stérile de hyaluronate de sodium à 0,18% pour usage ophtalmique topique

Demandeur : TRB CHEMEDICA AG (France)

Fabricant : TRB CHEMEDICA AG (Allemagne)

Boîte de 20 unidoses de 0,3 mL **sans conservateur** (code ACL : 3401046071189)

Indication retenue :	Traitement symptomatique de la sécheresse oculaire avec kératite ou kératoconjonctivite sèche en troisième intention après échec des substituts lacrymaux de faible viscosité et des gels (type carbomères). L'utilisation de HYLOVIS n'est pas indiquée chez des patients porteurs de lentilles de contact.
Service Rendu (SR) :	Suffisant
Comparateurs retenus :	Autres substituts lacrymaux inscrits sur la LPPR dans les mêmes indications.
Amélioration du SR :	ASR de niveau V
Type d'inscription :	Nom de marque
Durée d'inscription :	5 ans

Données analysées :	Par rapport au précédent avis de la Commission, aucune nouvelle étude fournie n'a été retenue au regard des durées de suivi trop courtes (< 3 mois).
---------------------	--

Éléments conditionnant le SR : - Spécifications techniques : - Modalités de prescription et d'utilisation :	Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant. Dans le cadre de l'indication retenue à la LPPR pour les produits de ce type : – Prescription par un ophtalmologiste après diagnostic de kératite ou de kératoconjonctivite sèche, notamment par un test colorimétrique réalisé à la lampe à fente. – Prescription initiale ne pouvant excéder 6 mois de traitement. À l'issue de cette période, réévaluation idéalement par un ophtalmologiste pour un éventuel renouvellement de prescription. – Après ouverture d'une unidose, HYLOVIS doit être jeté (utilisation unique).
Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription	Aucune étude post-inscription spécifique n'est attendue pour le renouvellement d'inscription. Toutefois, la demande de renouvellement devra apporter les données disponibles actualisées conformément aux recommandations du guide pratique pour l'inscription au remboursement des produits et prestations.
Population cible :	Au regard des données épidémiologiques françaises, la population cible est estimée comme étant supérieure à une fourchette comprise entre 2,1 et 2,7 millions de patients par an en France. En effet, cette estimation ne concerne que les patients de plus de 75 ans alors que l'indication retenue s'adresse également à des patients plus jeunes.

Avis 1 définitif

01 NATURE DE LA DEMANDE

Demande de renouvellement 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. MODELE ET REFERENCE

Unidoses de 0,3 mL (code ACL : 3401046071189).

01.2. CONDITIONNEMENT

Une boîte contenant un sachet de 20 unidoses en polyéthylène basse densité.

01.3. INDICATION REVENDIQUEE

L'indication revendiquée concerne le « *traitement symptomatique de la sécheresse oculaire avec kératite ou kératoconjonctivite sèche en troisième intention après échec des substituts lacrymaux de faible viscosité et des gels* ».

01.4. COMPAREUR REVENDIQUE

Le comparateur revendiqué est : « *les autres substituts lacrymaux inscrits sur la LPPR* ».

02 HISTORIQUE DU REMBOURSEMENT

Le substitut lacrymal HYLOVIS a été évalué pour la première fois par la Commission en 2007¹. Sa prise en charge par l'Assurance Maladie, sous nom de marque, fait suite à l'arrêté du 25/06/2007 (Journal officiel du 10/07/2007).

La dernière évaluation de ce dispositif par la Commission date du 03/11/2015². Sa prise en charge par l'Assurance Maladie, sous nom de marque, fait suite à l'arrêté du 03/08/2017 (Journal officiel du 15/08/2017).

03 CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

03.1. MARQUAGE CE

Classe IIb, notification par TÜV SÜD PRODUCT SERVICE GmbH (n°0123, Allemagne).

03.2. DESCRIPTION

HYLOVIS est une solution hypotonique (150 mOsmol/L) de hyaluronate de sodium 0,18% sans conservateur. La composition qualitative et quantitative du dispositif est la suivante :

¹ Avis de la Commission du 21/02/2007 relatif à HYLOVIS. HAS ; 2007 [lien](#)

² Avis de la Commission du 03/11/2015 relatif à HYLOVIS. HAS ; 2015 [lien](#)

Composant	Quantité par mL
Hyaluronate de sodium	1,80 mg
Chlorure de sodium	2,79 mg
Chlorure de potassium	1,03 mg
Chlorure de calcium, 2H ₂ O	0,089 mg
Chlorure de magnésium, 6H ₂ O	0,092 mg
Monohydrogénophosphate disodique, 12H ₂ O	3,22 mg
Citrate de sodium	0,26 mg
Acide hydrochlorique 10%	qsp pH=7,2 – 7,4
Eau ppi	qsp 1 mL

L'acide hyaluronique, de poids moléculaire compris entre 1,2 et 1,8 MDa³, est obtenu par fermentation bactérienne.

03.3. FONCTION ASSUREE

Lubrification oculaire.

03.4. ACTE OU PRESTATION ASSOCIES

Sans objet.

04 SERVICE RENDU

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 DES AVIS PRECEDEMMENT EMIS PAR LA COMMISSION

Dans les études cliniques est employée la dénomination VISMED (HYLOVIS et VISMED étant des solutions de composition chimique strictement identique).

Lors de la première demande d'inscription le 21/02/2007¹, une étude pilote et trois études cliniques comparant l'efficacité de VISMED par rapport à des substituts lacrymaux utilisés dans la prise en charge de l'œil sec étaient fournies. Les résultats de ces études rassemblant plus de 370 patients étaient concordants et en faveur de l'utilisation de VISMED. Sur la base de ces données, la Commission avait attribué à VISMED un service attendu suffisant, une amélioration du service attendu mineure (IV) par rapport aux autres substituts lacrymaux et avait assorti son avis d'une demande d'actualisation des données cliniques et de matériovigilance.

Lors de la première demande de renouvellement d'inscription le 07/12/2010⁴, trois nouvelles études avaient été fournies. Elles comparaient VISMED à du chlorure de sodium, à son véhicule et à du chlorure de sodium (supériorité) et une solution de carbomère (non-infériorité), respectivement. Les résultats de ces études réunissant plus de 400 patients utilisant VISMED ne remettaient pas en cause les résultats d'efficacité et de sécurité du substitut lacrymal.

³ Par rapport à la dernière évaluation, le poids moléculaire a évolué passant de 1,2 MDa à une fourchette comprise entre 1,2 et 1,8 MDa.

⁴ Avis de la Commission du 07/12/2010 relatif à HYLOVIS. HAS ; 2010 [\[lien\]](#)

Lors de la deuxième demande de renouvellement d'inscription le 03/11/2015², une revue de la littérature comportant 19 publications sur la toxicité des conservateurs présents dans les spécialités ophtalmiques avait été fournie. Cette revue ayant une valeur descriptive, elle ne permettait pas de conclure sur un éventuel bénéfice de sécurité de HYLOVIS par rapport aux autres substituts lacrymaux inscrits sur la LPPR.

04.1.1.2. NOUVELLES DONNEES NON SPECIFIQUES

Une revue de la littérature a été réalisée par le demandeur dans le but de décrire la toxicité des conservateurs, et plus particulièrement du chlorure de benzalkonium, dans divers collyres et solutions ophtalmiques utilisés au long cours. Un total de 11 publications a été identifié. Elles portaient aussi bien sur des études cliniques^{5,6,7,8,9,10} que des études *in vivo* ou *ex vivo* chez l'animal^{11,12} et des études *in vitro*^{13,14}. Cette revue a une valeur descriptive et n'a pas été retenue dans la mesure où elle ne permettait pas de conclure sur un éventuel bénéfice de sécurité de HYLOVIS par rapport aux autres substituts lacrymaux inscrits sur la LPPR.

Trois méta-analyses ont été fournies par le demandeur : Ang *et al.* 2017¹⁵, Song *et al.* 2017¹⁶, Kong *et al.* 2016¹⁷. Ces méta-analyses n'ont pas été retenues car elles ne permettaient pas de documenter l'intérêt des substituts lacrymaux sur une durée d'au moins 3 mois.

04.1.1.3. NOUVELLES DONNEES SPECIFIQUES

Une étude clinique spécifique a été fournie, il s'agit de l'étude Szegedi *et al.* 2018¹⁸. Cette étude contrôlée randomisée monocentrique en simple insu en 3 groupes parallèles comparait la solution faisant l'objet de la demande à NEOVIS TOTAL MULTI 0,18% (émulsion à base d'acide hyaluronique, de triglycérides et de phospholipides) et à HYDRABACK (solution de chlorure de sodium à 0,9%). Les critères d'inclusion comprenaient des patients ayant un syndrome de l'œil sec documenté depuis au moins 3 mois par une évaluation subjective des symptômes de l'œil sec (score de l'Ocular Surface Disease Index (OSDI) et : temps de rupture du film lacrymal (Tear Film Break-up Time, TBUT) ou test de Schirmer I) sans évaluation objective des lésions de kératite par un test de coloration).

Cette étude n'a pas été retenue car elle n'a pas été réalisée dans les indications revendiquées et la durée de suivi des patients était trop courte (240 min). Elle ne permet donc pas d'évaluer l'efficacité de l'utilisation chronique de HYLOVIS.

⁵ Sethi HS, Das S, Naik MP, Vemparala R. BKC and CME: Is benzalkonium chloride hindering our efforts to achieve the desired postoperative visual acuity? *Int Ophthalmol.* 2019;39(9):2129-36.

⁶ Walsh K, Jones L. The use of preservatives in dry eye drops. *Clin Ophthalmol.* 2019;13:1409-25.

⁷ Perez-Bartolome F, Martinez-de-la-Casa JM, Arriola-Villalobos P, Fernandez-Perez C, Polo V, Garcia-Feijoo J. Ocular surface disease in patients under topical treatment for glaucoma. *Eur J Ophthalmol.* 2017;27(6):694-704.

⁸ Aptel F, Choudhry R, Stalmans I. Preservative-free versus preserved latanoprost eye drops in patients with open-angle glaucoma or ocular hypertension. *Curr Med Res Opin.* 2016;32(8):1457-63.

⁹ Denis P, Monoprost French Study G. [Unpreserved latanoprost in the treatment of open-angle glaucoma and ocular hypertension. A multicenter, randomized, controlled study]. *J Fr Ophtalmol.* 2016;39(7):622-30.

¹⁰ Ramli N, Supramaniam G, Samsudin A, Juana A, Zahari M, Choo MM. Ocular surface disease in glaucoma: Effect of polypharmacy and preservatives. *Optom Vis Sci.* 2015;92(9):e222-6.

¹¹ Kim JH, Kim EJ, Kim YH, Kim YI, Lee SH, Jung JC, et al. In vivo effects of preservative-free and preserved prostaglandin analogs: Mouse ocular surface study. *Korean J Ophthalmol.* 2015;29(4):270-9.

¹² Pinheiro R, Panfil C, Schrage N, Dutescu RM. Comparison of the lubricant eyedrops Optive, Vismed Multi, and Cationorm on the corneal healing process in an ex vivo model. *Eur J Ophthalmol.* 2015;25(5):379-84.

¹³ Meloni M, Balzaretto S, Ceriotti L. Medical devices biocompatibility assessment on HCE: Evidences of delayed cytotoxicity of preserved compared to preservative free eye drops. *Regul Toxicol Pharmacol.* 2019;106:81-9.

¹⁴ Dutescu RM, Panfil C, Schrage N. Comparison of the effects of various lubricant eye drops on the in vitro rabbit corneal healing and toxicity. *Exp Toxicol Pathol.* 2017;69:123-9.

¹⁵ Ang BCH, Sng JJ, Wang PXH, Htoon HM, Tong LHT. Sodium Hyaluronate in the Treatment of Dry Eye Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Sci Rep.* 2017;7(1):9013. Published 2017 Aug 21.

¹⁶ Song JK, Lee K, Park HY, et al. Efficacy of Carboxymethylcellulose and Hyaluronate in Dry Eye Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Korean J Fam Med.* 2017;38(1):2-7. doi:10.4082/kjfm.2017.38.1

¹⁷ Kong X, Yan C, Ma W, et al. Sodium hyaluronate's effect on xerophthalmia: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Curr Med Res Opin.* 2016;32(3):477-484.

¹⁸ Szegedi S, Scheschy U, Schmidl D, et al. Effect of Single Instillation of Two Hyaluronic Acid-Based Topical Lubricants on Tear Film Thickness in Patients with Dry Eye Syndrome. *J Ocul Pharmacol Ther.* 2018;34(9):605

04.1.1.4. ÉVÉNEMENTS INDESIRABLES

Les données de matériovigilance rapportées pour HYLOVIS en conditionnement unidose concernent la période de 2015 à 2019 au niveau français et mondial. Les données sont les suivantes :

- ▶ France : taux d'incidence de 0,0001 % ;
- ▶ Monde (hors France) : taux d'incidence de 0,0004 %. Les principales occurrences concernent des douleurs au site d'instillation (n=13), des érythèmes au site d'instillation (n=9) et des prurits au site d'instillation (n=8).

Au total, par rapport au précédent avis de la Commission en date du 03/11/2015, aucune nouvelle étude clinique n'a été retenue. Les données de matériovigilance ont été actualisées et ne remettent pas en cause le profil de sécurité du dispositif HYLOVIS.

04.1.2. PLACE DANS LA STRATEGIE THERAPEUTIQUE

De façon générale, la prise en charge de la sécheresse oculaire repose sur :

- ▶ la correction des facteurs favorisant autant que possible (médicaments, facteurs environnementaux) ;
- ▶ un traitement substitutif par larmes artificielles (chlorure de sodium), collyres ou gels ophtalmiques (carbomères, carmellose, hypromellose, povidone, chondroïtine sulfate).

Compte tenu de ses caractéristiques physico-chimiques, HYLOVIS est proposé en cas de sécheresse oculaire avec kératite ou kératoconjonctivite sèche après échec des larmes artificielles de faible viscosité et des gels utilisés dans la suppléance lacrymale (type carbomères), au même titre que les autres substituts lacrymaux inscrits sur la LPPR dans les mêmes indications.

Dans les cas sévères, à ces substituts lacrymaux peuvent être associés des inserts ou l'obstruction des points lacrymaux par des clous méatiques.

HYLOVIS est un traitement symptomatique de la sécheresse oculaire, en troisième intention après échec des substituts lacrymaux de faible viscosité et des gels (type carbomères).

04.1.3. CONCLUSION SUR L'INTERET DU PRODUIT

Au total, les données disponibles montrent l'intérêt du dispositif HYLOVIS dans le traitement symptomatique de la sécheresse oculaire avec kératite ou kératoconjonctivite sèche, en troisième intention après échec des substituts lacrymaux de faible viscosité et des gels (type carbomères).

04.2. INTERET DE SANTE PUBLIQUE

04.2.1. GRAVITE DE LA PATHOLOGIE

L'œil sec est décrit comme un désordre du film lacrymal dû au déficit ou à l'évaporation excessive de larmes entraînant des altérations de la surface oculaire dans l'aire de la fente palpébrale et s'accompagnant de symptômes d'inconfort oculaire¹⁹.

La sécheresse oculaire a été redéfinie en 2017 par le Dry Eye WorkShop II, un groupe d'experts internationaux, comme « une maladie multifactorielle de la surface oculaire caractérisée par une perte de l'homéostasie du film lacrymal et accompagnée de symptômes oculaires, dans laquelle l'instabilité et l'hyperosmolarité du film lacrymal, l'inflammation et les

¹⁹ Lemp MA. Report of the National Eye Institute / Industry workshop on clinical trials in dry eyes. CLAO J 1995;21:221-232.

lésions de la surface oculaire ainsi que des anomalies neurosensorielles jouent des rôles étiologiques. »²⁰

Les symptômes de la sécheresse oculaire peuvent être une douleur, une démangeaison, une sensation de corps étranger, une brûlure, une photophobie et un inconfort général.

La sécheresse oculaire, quelle que soit son étiologie, peut être à l'origine d'une kératite et/ou d'une conjonctivite.

Le diagnostic du stade de la sécheresse oculaire repose sur un faisceau de présomptions englobant le test de Schirmer (quantification de la sécrétion lacrymale), le temps de rupture du film lacrymal (évaluant la stabilité du film lacrymal), l'imprégnation des structures oculaires par un colorant visant à évaluer les altérations de la surface oculaire (fluorescéine, rose Bengale ou vert de Lissamine).

La gravité de la sécheresse oculaire repose sur l'importance des lésions de kératoconjonctivite sèche objectivées par un test colorimétrique (l'ulcération cornéenne étant un facteur de gravité) et l'importance de la composante inflammatoire associée. Les symptômes oculaires constituent également un marqueur de la gravité de la maladie et ne sont pas systématiquement corrélés à la mesure objective de la kératoconjonctivite sèche.

Le syndrome de l'œil sec, quel que soit son stade, entraîne une altération de la qualité de vie.

04.2.2. ÉPIDÉMIOLOGIE DE LA PATHOLOGIE

La prévalence du syndrome de l'œil sec est estimée :

- ▶ entre 3,9 et 93% selon les études retenues dans le rapport de la société française d'ophtalmologie de 2015²¹ ;
- ▶ entre 5 et 50% selon les études retenues dans le rapport du DEWS II de 2017²².

Ces fortes disparités dépendent des populations étudiées (données épidémiologiques variant selon l'origine ethnique des patients, prévalence plus élevée chez la femme...), de leur âge (augmentation de la prévalence avec l'âge) et principalement des critères qui ont été retenus pour définir la sécheresse oculaire et les examens diagnostics qui ont été utilisés pour la caractériser.

Deux études épidémiologiques françaises ont été réalisées et permettent d'évaluer la prévalence de la sécheresse oculaire de grade modéré à sévère chez des patients âgés :

- ▶ l'étude ALIENOR mettant en évidence chez des patients de plus de 73 ans une prévalence de l'œil sec objectivée par un temps de rupture du film lacrymal < 5 secondes de 44,9%²³ ;
- ▶ l'étude MONTRACHET mettant en évidence chez des patients d'âge moyen de 82 ans une prévalence de sécheresse oculaire objectivée par la présence d'au moins 2 signes cliniques de 34,5%. Parmi ces patients, 33,3% présentaient une sécheresse de grade modéré et 1,2% une sécheresse de grade sévère²⁴.

²⁰ Craig JP, Nichols KK, Akpek EK, Caffery B, Dua HS, Joo CK, et al. TFOS DEWS II Definition and classification report. Ocul Surf. 2017;15(3):276-283.

²¹ Pisella PJ, Baudoin C, Hoang-Xuan, Société Française d'Ophtalmologie. Surface oculaire – Rapport SFO 2015. ELSEVIER MASSON. 720 p.

²² Stapleton F, Alves M, Bunya VY, Jalbert I, Lekhanont K, Na KS et al. TFOS DEWS II Epidemiology Report. Ocul Surf. 2017;15(3) :334-365.

²³ Malet F, Le Goff M, Colin J, Schweitzer C, Delyfer MN, Korobelnik JF, et al. Dry eye disease in French elderly subjects: the Alienor study. Acta Ophthalmol. 2014;82(6):e429-36.

²⁴ Ferrero A, Alassane S, Binguet C, Bretillon L, Acar N, Arnould L, et al. Dry eye disease in the elderly in a French population-based study (the Montrachet study: Maculopathy, Optic Nerve, nutrition, neurovascular and HEArT diseases): prevalence and associated factors. Ocul Surf;2018;16(1);112-119.

04.2.3. IMPACT

Le traitement de la sécheresse oculaire avec kératite ou kératoconjonctivite sèche présente un intérêt de santé publique compte tenu de sa fréquence.

HYLOVIS élargit l'arsenal thérapeutique du traitement substitutif de la sécheresse oculaire dont les causes sont multiples (involution sénile de la glande lacrymale, déficit hormonal, traitement médicamenteux, maladies générales telles que le Gougerot-Sjögren...).

La solution à usage ophtalmique HYLOVIS répond à un besoin déjà couvert par les autres substituts lacrymaux déjà inscrits sur la LPPR dans les mêmes indications.

04.2.4. CONCLUSION SUR L'INTERET DE SANTE PUBLIQUE

Du fait de son mode d'action, le dispositif HYLOVIS a un intérêt de santé publique compte tenu de la fréquence de la sécheresse oculaire et du caractère de gravité des lésions de kératite ou de keratoconjonctivite sèche.

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

La Commission retient l'indication suivante : Traitement symptomatique de la sécheresse oculaire avec kératite ou kératoconjonctivite sèche, en troisième intention après échec des substituts lacrymaux de faible viscosité et des gels (type carbomères).

L'utilisation de HYLOVIS n'est pas indiquée chez des patients porteurs de lentilles de contact.

05 ÉLÉMENTS CONDITIONNANT LE SERVICE RENDU

05.1. SPECIFICATIONS TECHNIQUES MINIMALES

Sans objet.

05.2. MODALITES D'UTILISATION ET DE PRESCRIPTION

Dans le cadre de l'indication retenue à la LPPR pour les produits de ce type :

- ▶ La prescription doit être faite par un ophtalmologiste après diagnostic de kératite ou de kératoconjonctivite sèche, notamment par un test colorimétrique réalisé à la lampe à fente.
- ▶ Prescription initiale ne pouvant excéder 6 mois de traitement. À l'issue de cette période, réévaluation idéalement par un ophtalmologiste pour un éventuel renouvellement de prescription.

Il est en effet noté que des médecins de spécialité²⁵ autre que l'ophtalmologie sont prescripteurs (analyse des données du système national d'information interrégimes de l'Assurance Maladie – SNIIRAM) :

	Ophtalmologie	Médecine générale	Spécialité non codée	Autres spécialités
2017	63%	14%	19%	4%
2018	62%	15%	19%	4%
2019	61%	15%	21%	3%

²⁵ Pour rappel, dans l'indication admise au remboursement, la primo-prescription et le renouvellement sont réservés aux seuls ophtalmologistes.

Dans le cadre d'un renouvellement de prescription, cela peut s'expliquer par la difficulté d'accès à un ophtalmologiste ainsi que des situations cliniques particulières pouvant induire une sécheresse oculaire avec kératite ou kératoconjonctivite sèche.

Par ailleurs, après ouverture d'une unidose, HYLOVIS doit être jeté (utilisation unique).

06 AMELIORATION DU SERVICE RENDU

06.1. COMPARETEURS RETENUS

Les comparateurs retenus sont les autres substituts lacrymaux inscrits sur la LPPR dans les mêmes indications.

06.2. NIVEAUX D'ASR

Il n'y a pas d'argument pour recommander l'utilisation préférentielle d'un substitut lacrymal par rapport à un autre. Aucune donnée clinique spécifique ne précise l'intérêt de HYLOVIS par rapport aux autres produits inscrits sur la LPPR.

La Commission s'est prononcée pour une absence d'Amélioration du Service Rendu (ASR V) par rapport aux autres substituts lacrymaux inscrits sur la LPPR dans les mêmes indications.

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

Aucune étude post-inscription spécifique n'est attendue pour le renouvellement d'inscription. Toutefois, la demande de renouvellement devra apporter les données disponibles actualisées conformément aux recommandations du guide pratique pour l'inscription au remboursement des produits et prestations.

08 DUREE D'INSCRIPTION PROPOSEE

5 ans.

09 POPULATION CIBLE

Les données épidémiologiques relatives à la prévalence de l'œil sec sont disparates.

Aucune étude épidémiologique n'a été retrouvée sur la population générale française. En ce qui concerne la prévalence du syndrome de l'œil sec d'intensité modérée à sévère, les études MONTRACHET et ALIENOR l'estiment entre 34,5²⁴ et 44,9%²³ de la population âgée de plus de 75 ans en France. Cette tranche de population représente **entre 2,1 et 2,7 millions de personnes**. Cette estimation est **une estimation basse** car elle ne concerne que les patients âgés de plus de 75 ans.

Par ailleurs, une estimation de la population rejointe a été réalisée après analyse des données du système national d'information interrégimes de l'Assurance Maladie (SNIIRAM) concernant

la prescription des codes²⁶ relatifs aux substituts lacrymaux inscrits sur la LPPR. Au total, le nombre de patients ayant bénéficié d'un remboursement (au moins une ordonnance) pour un substitut lacrymal inscrit sur la LPPR dans les indications admises ou non remboursement s'élève à :

- ▶ 1 657 891 pour l'année 2016 ;
- ▶ 2 101 461 pour l'année 2017 ;
- ▶ 2 335 985 pour l'année 2018 ;
- ▶ 2 650 499 pour l'année 2019.

Au regard des données épidémiologiques françaises, la population cible est estimée comme étant supérieure à une fourchette comprise entre 2,1 et 2,7 millions de patients par an en France. En effet, cette estimation ne concerne que les patients de plus de 75 ans alors que l'indication retenue s'adresse également à des patients plus jeunes.

²⁶ Codes LPPR concernés : 1100028, 1100650, 1109259, 1113976, 1115171, 1119750, 1128239, 1129003, 1130124, 1130160, 1132471, 1135498, 1136925, 1144617, 1146190, 1159257, 1163922, 1164956, 1165507, 1165660, 1167400, 1168581, 1180263, 1192020.