

**AVIS SUR LES
DISPOSITIFS
MEDICAUX****SYSTANE BALANCE****Gouttes oculaires lubrifiantes**

Renouvellement d'inscription

Adopté par la Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé le 15 mars 2022

Faisant suite à l'examen du 15 mars 2022, la CNEDiMTS a adopté l'avis le 15 mars 2022.

Demandeur : LABORATOIRES ALCON (France)**Fabricant** : ALCON LABORATORIES Inc (États-Unis)Flacon multidose **avec conservateur****L'essentiel**

Indications retenues	Traitement symptomatique de la sécheresse oculaire associée à un dysfonctionnement meibomien, en complément de l'hygiène palpébrale.
Service rendu (SR)	Suffisant
Comparateur retenu	HYLO LIPID (gouttes oculaires lubrifiantes) inscrit sur la LPPR dans l'indication retenue.
Amélioration du Service rendu (ASR)	ASR de niveau V
Type d'inscription	Nom de marque
Durée d'inscription	5 ans

Données analysées

Par rapport à l'avis de la Commission du 09/02/2016 portant sur SYSTANE BALANCE, l'avis de la Commission du 03/11/2020 portant sur HYLO LIPID, dispositif sans conservateur, a été rappelé (service attendu suffisant et absence d'amélioration du service attendu par rapport à SYSTANE BALANCE dans les mêmes indications). Une étude spécifique avait été retenue, l'étude DEL 03 qui était prospective, multicentrique, comparative, randomisée, en simple insu (évaluateur indépendant). Elle visait à montrer la non-infériorité d'EVOTEARS (autre nom commercial d'HYLO LIPID, de compositions qualitative et quantitative identiques) par rapport à SYSTANE BALANCE sur le temps de rupture du film lacrymal (somme de 3 mesures) à J35. Quatre-vingt-seize patients ont été randomisés et la durée totale du suivi était de 3 mois.

Éléments conditionnant le Service rendu (SR) – Spécifications techniques – Modalités de prescription et d'utilisation	Sans objet. Dans le cadre de l'indication retenue à la LPPR pour les produits de ce type : – La prescription initiale doit être faite par un ophtalmologiste après diagnostic de sécheresse oculaire associée à un dysfonctionnement meibomien. – La prescription initiale ne peut pas excéder 6 mois de traitement. À l'issue de cette période, réévaluation idéalement par un ophtalmologiste pour un éventuel renouvellement de prescription. Après ouverture, SYSTANE BALANCE 10 mL peut être conservé pendant 6 mois.
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 630 000 et 810 000 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

Sommaire

1. Objet de la demande	4
1.1 Qualification de la demande	4
1.2 Modèles et références	4
1.3 Conditionnement	4
1.4 Revendications du demandeur	4
2. Historique du remboursement	4
3. Caractéristiques du produit	5
3.1 Marquage CE	5
3.2 Description	5
3.3 Fonctions assurées	5
3.4 Acte et prestation associé	5
4. Service rendu (SR)	6
4.1 Intérêt du produit	6
4.2 Intérêt de santé publique	9
4.3 Conclusion sur le Service rendu (SR)	10
5. Éléments conditionnant le Service rendu (SR)	11
5.1 Spécifications techniques minimales	11
5.2 Modalités de prescription et d'utilisation	11
6. Amélioration du Service rendu (ASR)	11
6.1 Comparateur retenu	11
6.2 Niveau d'ASR	11
7. Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription	11
8. Durée d'inscription proposée	12
9. Population cible	12

Ce document ainsi que sa référence bibliographique sont téléchargeables sur www.has-sante.fr 

Le présent avis est publié sous réserve des droits de propriété intellectuelle

Haute Autorité de santé – Service communication et information

5 avenue du Stade de France – 93218 SAINT-DENIS LA PLAINE CEDEX. Tél. : +33 (0)1 55 93 70 00

© Haute Autorité de santé – mars 2022

1. Objet de la demande

1.1 Qualification 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).

1.2 Modèles et références

Flacon multidose stérile avec conservateur.

Code ACL : 3401554372105.

1.3 Conditionnement

Boîte d'un flacon multidose de 10 mL à base de polyéthylène basse densité.

1.4 Revendications du demandeur

1.4.1 Indication revendiquée

La demande de renouvellement d'inscription concerne les indications suivantes : « *Traitement symptomatique de la sécheresse oculaire associée à un dysfonctionnement meibomien, en complément de l'hygiène palpébrale* ».

1.4.2 Comparateur revendiqué

Le comparateur revendiqué est HYLO LIPID, gouttes oculaires lubrifiantes inscrites sur la LPPR dans les mêmes indications.

1.4.3 ASR revendiquée

Il est revendiqué une absence d'amélioration du service rendu (ASR V).

2. Historique du remboursement

SYSTANE BALANCE a été évalué pour la première fois par la Commission en 2016. Sa prise en charge par l'Assurance Maladie, sous nom de marque, fait suite à l'arrêté¹ du 04/05/2017 (Journal officiel du 05/05/2017).

¹ Arrêté 04/05/2017 relatif à l'inscription de la solution pour traitement de la sécheresse oculaire SYSTANE BALANCE des laboratoires ALCON SAS au titre I de la liste des produits et prestations remboursables prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale, publié au Journal Officiel de la République Française le 05/05/2017. <http://www.legifrance.gouv.fr/lien>, consulté le 15/03/2022]

3. Caractéristiques du produit

3.1 Marquage CE

Classe IIa, notification par TÜV SÜD Product Service GmbH (n°0123), Allemagne.

3.2 Description

SYSTANE BALANCE est une émulsion stable stérile. Sa formule est la suivante :

Hydroxypropyl Guar	0,05%	} Micelles, ayant comme dénomination commerciale « système LIPITECH »
Propylène glycol	0,6%	
Acide borique	1,0%	
Sorbitol	0,7%	
Huile minérale	1,0%	
Dimyristoyl phosphatidylglycérol	0,005%	
Stéarate de polyoxyl 40	0,38%	
Tristéarate de sorbitan	0,29%	
Edétate de sodium	0,025%	
Chlorure de polidronium (POLYQUAD®)	0,001%	
Acide chlorhydrique	ajustement de pH	
Hydroxyde de sodium	ajustement de pH	
Eau purifiée, qsp	100%	

L'émulsion lipidique brevetée de SYSTANE BALANCE, ayant comme dénomination commerciale « système LIPITECH », se présente sous forme de micelles associant huile minérale et phospholipides anioniques. L'hydroxypropyl guar et l'acide borique forment une matrice viscoélastique qui contient le propylène glycol (émollient).

3.3 Fonctions assurées

Après instillation, la solution SYSTANE BALANCE est destinée à la fois à :

- mimer le comportement du film lacrymal naturel en formant une matrice viscoélastique et
- augmenter et stabiliser la couche lipidique du film lacrymal.

3.4 Acte et prestation associé

Sans objet.

4. Service rendu (SR)

4.1 Intérêt du produit

4.1.1 Analyse des données : évaluation de l'effet thérapeutique / effets indésirables, risques liés à l'utilisation

4.1.1.1 Rappel de l'avis précédemment émis par la commission

Dans son [avis du 09/02/2016](#), la Commission s'est prononcée pour un service rendu suffisant, avec une ASR de niveau IV par rapport à une solution de sérum physiologique (NaCl 0,9%) sans conservateur, sur la base des éléments suivants :

- **L'étude Aguilar²**, publiée en 2014 qui avait pour objectif d'évaluer l'efficacité de SYSTANE BALANCE dans l'amélioration de la stabilité du film lacrymal (NITFBUT) par rapport à l'état basal après 4 semaines de traitement chez des patients souffrant de sécheresse oculaire associée à un dysfonctionnement meibomien, comparativement à une solution de sérum physiologique (NaCl 0,9%) sans conservateur. Cette étude prospective contrôlée randomisée monocentrique, en groupes parallèles, en simple insu (investigateur en aveugle) a inclus 49 patients.
- **L'étude M-13-027**, étude de phase IV, prospective, randomisée multicentrique, en simple insu (investigateur en aveugle), en groupes parallèles avait pour objectif de démontrer la supériorité de SYSTANE BALANCE par rapport à une solution de sérum physiologique (NaCl 0,9%) sans conservateur sur le critère de jugement principal de la stabilité du temps de rupture du film lacrymal (TFBUT) après 35 jours de traitement. L'étude avait inclus 214 patients (112 dans le bras SYSTANE BALANCE et 102 dans le bras solution saline).

Les deux études cliniques réalisées avaient démontré l'amélioration du temps de rupture du film lacrymal de 2,17 s (étude Aguilar 2014) et de 1,3 s (étude M-13-027), en moyenne, chez les patients traités par SYSTANE BALANCE par rapport aux patients traités par solution saline (NaCl 0,9%) sans conservateur. La pertinence clinique de cette amélioration n'a pas été démontrée.

4.1.1.2 Nouvelles données spécifiques

Une étude spécifique publiée est fournie. Il s'agit de l'étude de **Jerkins et al.³**, de phase IV, prospective, multicentrique en double aveugle comparant SYSTANE BALANCE à REFRESH TEARS chez des patients ayant une sécheresse oculaire objectivée par un temps de rupture du film lacrymal ≤ 15 secondes et un test de Schirmer I compris entre 3 et 12 mm. L'objectif était de montrer la non-infériorité de SYSTANE BALANCE par rapport à REFRESH TEARS sur le temps de rupture du film lacrymal à 35 jours de suivi. Cette étude ayant été réalisée dans des indications plus larges que celles revendiquées (aucun critère d'inclusion ne permet de caractériser objectivement un dysfonctionnement des glandes de Meibomius) et ne disposant que de données à 1 mois de suivi (recueil de données à 3 mois recommandées par la Commission), cette étude n'a pas été retenue pour caractériser l'efficacité de SYSTANE BALANCE.

² Aguilar AJ, Marquez MI, Albera PA, Tredicce JL, Berra A. Effects of SYSTANE® BALANCE on noninvasive tear film break-up time in patients with lipid-deficient dry eye. Clin Ophthalmol. 2014;8:2365-72.

³ Jerkins G, Greiner J, Tong L, Tan J, Tauber J, Mearza A, et al. A comparison of efficacy and safety of two lipid-based lubricant eye drops for the management of evaporative dry eye disease. Clin Ophthalmol. 2020;14:1665-1673.

Par ailleurs, la Commission a rendu un [avis le 03/11/2020 pour le dispositif HYLO LIPID](#) sans conservateur, dans les mêmes indications. La Commission avait octroyé un service attendu suffisant et une absence d'amélioration du service attendu (ASA V) par rapport à SYSTANE BALANCE au regard des résultats de l'étude DEL 03. Il s'agissait d'une étude prospective, multicentrique, contrôlée, randomisée (1:1), en simple insu (évaluateur indépendant), en groupes parallèles. Son objectif était de démontrer la non-infériorité du dispositif EVOTEARS (autre nom commercial d'HYLO LIPID, compositions quantitative et qualitative identiques) à SYSTANE BALANCE sur le temps de rupture du film lacrymal (somme de 3 mesures consécutives) à 1 mois de suivi chez des patients ayant une sécheresse oculaire associée à un dysfonctionnement meibomien. L'étude a également évalué jusqu'à 3 mois de suivi l'évolution du score de coloration cornéenne et conjonctivale, la symptomatologie, la satisfaction du patient et de l'évaluateur ainsi que la tolérance. Le calcul du nombre de sujets nécessaires a été réalisé a priori et argumenté. L'étude a inclus 96 patients (nombre minimum requis par groupe : 44 patients) en prenant en compte une perte d'efficacité consentie de 0,9 seconde sur le temps de rupture du film lacrymal (somme de 3 mesures consécutives). Après 35 jours les deux traitements ont amélioré le temps de rupture du film lacrymal de façon similaire (critère de jugement principal), vérifiant l'hypothèse de non-infériorité d'EVOTEARS sur SYSTANE BALANCE. Les deux traitements ont également réduit le score global de coloration cornéenne et conjonctivale, ont amélioré la symptomatologie ainsi que la qualité et l'expressibilité du meibum.

4.1.1.3 Événements indésirables

Événements indésirables des essais cliniques

L'étude de Jerkins *et al.*³ permet d'approcher le profil de sécurité de SYSTANE BALANCE dans des indications plus larges que celles revendiquées. Les données de sécurité rapportées sont les suivantes :

	SYSTANE BALANCE n=117	REFRESH TEARS n=114
Patients avec au moins un événement indésirable	14 (12%)	16 (14%)
Patients avec un événement indésirable portant sur la sphère oculaire	n non rapporté (7,7%)	n non rapporté (9,6%)
Dystrophie cornéenne	1 (0,9%)	4 (3,5%)
Hyperhémie conjonctivale	1 (0,9%)	3 (2,6%)
Douleur oculaire	0	3 (2,6%)
Irritation oculaire	2 (1,7%)	0
Opacification de la capsule postérieure	0	2 (1,8%)
Sinusite	1 (0,9%)	3 (2,6%)
Coloration cornéenne (aux colorants vitaux)	2 (1,7%)	0
Douleur oropharyngée	0	2 (1,8%)

Imputabilité au traitement des événements touchant la sphère oculaire décrite par l'investigateur :

- SYSTANE BALANCE : 3 patients (2,6%)
- REFRESH TEARS : 1 patients (0,9%)

Deux arrêts prématurés de l'étude pour cause d'événements indésirables : 1 patient instillant SYSTANE BALANCE et 1 patient instillant REFRESH TEARS.

Matériorvigilance

Les données de matériorvigilance rapportées regroupent les données de l'ensemble des collyres à base de polyéthylène glycol 400 et de propylène glycol (gamme SYSTANE et OPTI FREE PRO). Sur la période 2015-2021, un taux d'incidence de 0,0063% d'événements de matériorvigilance ont été rapportés. La principale complication recensée était l'hypersensibilité dont un suivi spécifique a été mise en place.

4.1.1.4 Bilan des données

Au total, par rapport à la précédente évaluation, une étude non spécifique aux indications revendiquées et des données de matériorvigilance actualisées ont été fournies. La Commission a par ailleurs pris en compte l'avis qu'elle avait rendu sur HYLO LIPID où une étude comparant HYLO LIPID à SYSTANE BALANCE avait été fournie. Cette étude avait montré la non-infériorité d'HYLO LIPID par rapport à SYSTANE BALANCE sur le temps de rupture du film lacrymal à J35. Enfin, les données de sécurité disponibles ne remettent pas en cause le profil de sécurité de SYSTANE BALANCE.

4.1.2 Place dans la stratégie thérapeutique

La prise en charge des dysfonctionnements des glandes de Meibomius repose sur les soins d'hygiène des paupières qui consistent en un réchauffement palpébral suivi d'un massage et éventuellement d'une toilette du bord libre. Les soins palpébraux doivent être quotidiens et prolongés. Ils sont toujours associés à des rinçages pluriquotidiens avec du sérum physiologique sans conservateur. Des substituts lacrymaux peuvent également être proposés pour améliorer la stabilité du film lacrymal et compléter la phase lipidique déficiente dans les glandes de Meibomius.

Au vu des données, la Commission estime que SYSTANE BALANCE est un traitement de la sécheresse oculaire liée à un dysfonctionnement des glandes de Meibomius et vient compléter l'arsenal thérapeutique.

Conclusion sur l'intérêt du produit

Au total, les données fournies montrent l'intérêt de SYSTANE BALANCE dans le traitement symptomatique de la sécheresse oculaire à un dysfonctionnement meibomien, en complément de l'hygiène palpébrale.

4.2 Intérêt de santé publique

4.2.1 Gravité 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 oculaire⁴.

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 lésions de la surface oculaire ainsi que des anomalies neurosensorielles jouent des rôles étiologiques. »⁵

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.

Lorsque la sécheresse oculaire est liée à un dysfonctionnement meibomien, un diagnostic spécifique est réalisé. L'examen du bord libre palpébral est la clé du diagnostic en cas de dysfonctionnement des glandes de Meibomius :

- aspect du bord palpébral : épaisseur, engorgement vasculaire, présence de télangiectasies, inflammation ;
- examen des glandes de Meibomius et de leurs sécrétions, notamment le volume, la facilité d'expression et la qualité.

Ces différents critères permettent de calculer un score de gravité.

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

4.2.2 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 2015⁶ ;

⁴ Lemp MA. Report of the National Eye Institute / Industry workshop on clinical trials in dry eyes. CLAO J 1995;21:221-232.

⁵ 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.

⁶ Pisella PJ, Baudoin C, Hoang-Xuan, Société Française d'Ophtalmologie. Surface oculaire – Rapport SFO 2015. ELSEVIER MASSON. 720 p.

- entre 5 et 50% selon les études retenues dans le rapport du DEWS II de 2017⁷.

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%⁸ ;
- 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 sévère⁹.

Le dysfonctionnement des glandes de Meibomius est décrit comme la cause la plus fréquente de sécheresse oculaire par évaporation.

4.2.3 Impact

Le traitement de la sécheresse oculaire présente un intérêt de santé publique compte tenu de sa fréquence.

SYSTANE BALANCE fait partie de l'arsenal thérapeutique du traitement symptomatique de la sécheresse oculaire liée à un dysfonctionnement des glandes de Meibomius et répond à un besoin déjà couvert.

Conclusion sur l'intérêt de santé publique

Du fait de son mode d'action, le dispositif SYSTANE BALANCE a un intérêt de santé publique compte tenu de la fréquence de la sécheresse oculaire liée à un dysfonctionnement des glandes de Meibomius.

4.3 Conclusion sur le Service rendu (SR)

La Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé estime que le Service rendu (SR) est suffisant pour le renouvellement d'inscription de SYSTANE BALANCE sur la liste des Produits et Prestations et prévue à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale.

La Commission recommande une inscription sous nom de marque et retient les indications suivantes : traitement symptomatique de la sécheresse oculaire associée à un dysfonctionnement meibomien, en complément de l'hygiène palpébrale.

⁷ 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.

⁸ 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.

⁹ 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.

5. Éléments conditionnant le Service rendu (SR)

5.1 Spécifications techniques minimales

Sans objet.

5.2 Modalités de prescription et d'utilisation

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

- La prescription initiale doit être faite par un ophtalmologiste après diagnostic de sécheresse oculaire associée à un dysfonctionnement meibomien.
- La prescription initiale ne peut pas excéder 6 mois de traitement. À l'issue de cette période, réévaluation idéalement par un ophtalmologiste pour un éventuel renouvellement de prescription.

Après ouverture, SYSTANE BALANCE 10 mL peut être conservé pendant 6 mois.

6. Amélioration du Service rendu (ASR)

6.1 Comparateur retenu

Le comparateur retenu est le dispositif HYLO LIPID (gouttes oculaire lubrifiantes) inscrit sur la LPPR dans l'indication retenue.

Comparateur : HYLO LIPID.

6.2 Niveau d'ASR

Au regard de l'étude DEL 03, il n'y a pas d'argument pour recommander l'utilisation préférentielle d'un substitut lacrymal par rapport à un autre.

La Commission s'est prononcée pour une absence d'amélioration du Service rendu (ASR V) de SYSTANE BALANCE par rapport à HYLO LIPID (gouttes oculaires lubrifiantes) inscrit sur la LPPR dans l'indication retenue.

7. 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.

8. Durée d'inscription proposée

5 ans

9. 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 34,5 et 44,9% de la population âgée de plus de 75 ans en France. Par ailleurs, dans une étude rétrospective, 30% des 224 patients inclus présentaient une sécheresse oculaire exclusivement associée à un dysfonctionnement meibomien et étaient symptomatiques d'un dysfonctionnement des glandes de Meibomius, soit environ, 630 000 à 810 000 personnes susceptibles d'être traitées en France. 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 SNIIRAM concernant la prescription du code LPPR 1152893 relatif à SYSTANE BALANCE. Au total, le nombre de patients ayant bénéficié d'un remboursement (au moins une ordonnance) pour ces dispositifs dans les indications admises ou non au remboursement s'élève à :

- 44 549 pour l'année 2017 ;
- 179 460 pour l'année 2018 ;
- 171 675 pour l'année 2019 ;
- 144 211 pour l'année 2020.

Au regard des données épidémiologiques françaises, la population cible est estimée comme étant supérieure à une fourchette comprise entre 630 000 et 810 000 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.