

**AVIS SUR LES
DISPOSITIFS
MÉDICAUX****PROPEL MINI****Implant sinusien bioabsorbable à élution de
furoate de mométasone**

Inscription

**Adopté par la Commission nationale d'évaluation des dispositifs
médicaux et des technologies de santé le 26 mars 2024**

Faisant suite à l'examen du 13 février 2024, la CNEDiMTS a adopté un projet d'avis le 27 février 2024.
Ce projet d'avis a fait l'objet d'une phase contradictoire le 26 mars 2024. La CNEDiMTS a adopté l'avis le 26 mars 2024.

Demandeur : MEDTRONIC France S.A.S (France)**Fabricant** : INTERSECT ENT (États-Unis)

La référence retenue est celle proposée par le demandeur, 60011.

L'essentiel

Indications revendiquées	« Prise en charge des rhinosinusites chroniques diffuses du patient adulte en per-opératoire, après une chirurgie endoscopique fonctionnelle du sinus ethmoïdal ou frontal. »
Service attendu (SA)	Insuffisant

Données analysées**Données non spécifiques**

- Recommandations professionnelles : American Academy of Otolaryngology–Head and Neck Surgery (2021 et 2023), European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps (2020), International Consensus Statements on Allergy and Rhinology (2021), American Society Rhinologic Society (2023) ;
- Une évaluation du NICE sur la procédure interventionnelle pour la mise en place des implants sinusiens à élution médicamenteuse (2016) ;
- Un Medtech Innovation briefing du NICE (2021) ;
- Un rapport de l'ECRI : clinical evidence assessment (2021) ;
- Etude ADVANCE (2011) : Série de cas avec recueil prospectif des données, multicentrique (7 centres aux États-Unis), comparatif ayant comme objectif d'évaluer la sécurité et l'efficacité d'un implant bioabsorbable à élution de stéroïdes PROPEL utilisé après une chirurgie endoscopique fonctionnelle des sinus (CEFS) chez 50 patients atteints de rhinosinusite chronique (RSC). La durée de suivi était de 6 mois ;
- La méta-analyse Han et al. (2012) : comprenant 2 études américaines avec comme objectif de réaliser une méta-analyse des résultats d'efficacité de ces deux études cliniques impliquant respectivement 7 et 11

centres aux États-Unis incluant au total 143 patients (286 sinus). La durée de suivi était de 30 jours ;

- Étude Luong et al. (2018) : à recueil de données prospectif, multicentrique (12 centres), contrôlée, randomisée, en aveugle évaluant la sécurité et l'efficacité de l'implant PROPEL CONTOUR lorsqu'il est placé au niveau de l'ostium du sinus frontal à la suite d'une chirurgie endoscopique des sinus chez 80 patients atteints de rhinosinusite chronique (RSC) suivis 90 jours ;
- Étude Pou et al. (2017) : Étude de cohorte à collecte et analyse des données prospective (États-Unis) avec comme objectif principal de déterminer si les changements dans la qualité de vie déclarée par les patients après une chirurgie endoscopique fonctionnelle des sinus avec pose d'implant sont liés à la sévérité de l'inflammation sinusale initiale. Un suivi de 6 mois pour 136 patients était prévu dans cette étude ;
- Étude Hoffman et al. (2023) : étude de cohorte observationnelle à recueil de données rétrospectif avec comme objectif d'examiner l'impact de PROPEL sur l'utilisation des ressources de soins de santé chez les patients souffrant de rhinosinusite chronique avec polypes et chez les patients souffrant de rhinosinusite chronique sans polype. La population globale de l'étude comprenait 3 418 patients suivis pendant 24 mois.

Données spécifiques

- Étude de Smith et al. (2016) : Étude contrôlée, randomisée, à recueil de données prospectif, en aveugle, multicentrique (11 centres) avec comme objectif d'évaluer la sécurité et l'efficacité de l'implant sinusien à libération de corticostéroïdes (PROPEL MINI) lorsqu'il est placé dans l'ouverture du sinus frontal à la suite d'une chirurgie endoscopique des sinus chez 80 patients atteints de rhinosinusite chronique (RSC) suivis 90 jours ;
- Étude de Narwani et al. (2022) : analyse de la base de données américaines MAUDE (*Manufacturer and User Facility Device Experience*) de la FDA décrivant les événements indésirables liés aux implants sinusiens à élution de corticostéroïde ;
- Étude de Shah et al. (2022) : analyse de la base de données américaines MAUDE de la FDA décrivant les événements indésirables liés aux implants sinusiens à élution de corticostéroïde.

Avis 2 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	6
3.4	Acte associé	6
4.	Service attendu (SA)	7
4.1	Intérêt du produit	7
4.2	Intérêt de santé publique	28
4.3	Conclusion sur le Service attendu (SA)	28
	Annexes	29

1. Objet de la demande

1.1 Qualification 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).

1.2 Modèles et références

Modèles	Références	IUD-ID de base
PROPEL MINI	60011	M92760011

1.3 Conditionnement

Unitaire, stérile.

Son conditionnement comprend les éléments suivants :

- L'implant PROPEL MINI (implant de furoate de mométasone, 370 µg) ;
- Le système d'administration : composé d'une gaine d'une longueur de 110 mm avec une extrémité distale incurvée de 4 mm pour faciliter la mise en place de l'implant dans le sinus frontal ;
- Une sertisseuse, un outil de chargement et un entonnoir sont également fournis pour faciliter le sertissage et le chargement de l'implant dans le système de pose ;
- Le système de pose droit PROPEL MINI est également disponible dans un emballage séparé pour une pose dans la cavité du sinus ethmoïdal.

1.4 Revendications du demandeur

1.4.1 Indication revendiquée

La demande d'inscription concerne l'indication suivante :

- Prise en charge des rhinosinusites chroniques diffuses du patient adulte en per-opératoire, après une chirurgie endoscopique fonctionnelle du **sinus ethmoïdal ou frontal**.

1.4.2 Comparateur revendiqué

Le comparateur revendiqué pour PROPEL MINI est « la chirurgie endoscopique fonctionnelle des sinus seule (CEFS) ».

1.4.3 ASA revendiquée

L'ASA revendiquée pour PROPEL MINI est une Amélioration du Service Attendu modérée (ASA de niveau III).

2. Historique du remboursement

Il s'agit de la première demande d'inscription sur la LPPR de l'implant sinusien à élution de furoate de mométasone de PROPEL MINI.

3. Caractéristiques du produit

3.1 Marquage CE

Classe III, notification par NSAI (n°0050), Irlande.

3.2 Description

3.2.1 Description générale des implants PROPEL

Il existe trois différentes versions de PROPEL composées du même principe actif qui est encastré dans la même matrice polymère bioabsorbable. Ces implants ont été conçus pour s'adapter à la taille et la variabilité de l'anatomie post-chirurgicale du sinus. Les caractéristiques diffèrent principalement au niveau de la taille permettant de s'adapter aux différentes anatomies des patients :

Tableau 1. Comparaison des différentes versions de PROPEL.

	PROPEL	PROPEL CONTOUR	PROPEL MINI
Principe actif	Furoate de mométasone, 370 µg	Furoate de mométasone, 370 µg	Furoate de mométasone, 370 µg
Matrice polymère bioabsorbable	PLG et polyéthylèneglycol	PLG et polyéthylèneglycol	PLG et polyéthylèneglycol
Longueur nominale de l'implant	23 mm	8 mm	16 mm
Localisation	Sinus ethmoïdal	Sinus frontal	Sinus ethmoïdal ou frontal

3.2.2 Description spécifique de l'implant PROPEL MINI :

PROPEL MINI est introduit au niveau des sinus ethmoïdaux ou frontaux pour libérer en continu du furoate de mométasone (FM), via un implant sinusien bioabsorbable.

PROPEL MINI comprend trois éléments :

- Le principe actif : le furoate de mométasone qui est un corticostéroïde synthétique doté d'une activité anti-inflammatoire ;
- La matrice polymère bioabsorbable contenant un poly-(DL-lactide-co-glycolide) ou PLG et un polyéthylèneglycol où le médicament y est encastré. Cette matrice est constituée d'ingrédients inactifs, permettant la libération progressive du principe actif ;
- Le système de pose qui est doté d'un système d'administration similaire à celui de PROPEL mais de profil plus petit, facilitant le traitement des anatomies plus petites de l'ethmoïde et du sinus frontal. L'extrémité distale est plus incurvée pour permettre une meilleure visualisation pendant le déploiement. Une sertisseuse, un outil de chargement et un entonnoir sont fournis dans le kit produit pour faciliter le sertissage et le chargement de l'implant dans le système de pose. Le médecin doit insérer à l'aide d'un système d'administration sous visualisation endoscopique.

Le principe actif de furoate de mométasone est libéré en continu pendant 30 jours dans les sinus et l'implant PROPEL MINI se résorbe entre 30 et 45 jours.

3.2.3 Mécanisme d'action des implants PROPEL MINI

Après avoir été implantés dans la cavité du sinus opéré, les dispositifs PROPEL MINI exercent deux actions :

- Mécanique : afin de maintenir la perméabilité de la cavité sinusienne en séparant les tissus muqueux ;
- Pharmacologique : afin de délivrer en continu le corticostéroïde directement au contact de la muqueuse. Le furoate de mométasone s'absorbe préférentiellement dans la muqueuse de la paroi des sinus plutôt que dans le liquide muqueux environnant. Ce principe actif a une haute affinité de liaison avec les récepteurs glucocorticoïdes.

3.3 Fonctions assurées

Les dispositifs PROPEL MINI sont destinés à réduire l'inflammation, à empêcher toute obstruction des sinus par adhérence et à contribuer à la réduction de l'œdème. Le double mécanisme d'action, mécanique et pharmacologique, permet après la réalisation d'une chirurgie endoscopique fonctionnelle des sinus, au niveau ethmoïdal ou frontal, de séparer les tissus muqueux et de maintenir la perméabilité du sinus, tout en libérant des corticoïdes (furoate de mométasone) directement au niveau des sinus.

3.4 Acte associé

Aucun acte permettant à la mise en place de dispositif naso-sinusien n'est inscrit à la Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM).

Le libellé de l'acte par le demandeur est la mise en place de dispositif naso-sinusien pour diffusion pharmacologique.

L'acte est décrit ci-dessous :

Libellé de l'acte d'implantation proposé par le demandeur	Mise en place de dispositif naso-sinusien pour diffusion pharmacologique
Description de l'acte	– L'implant est mis en place par le chirurgien au niveau des sinus par abord endoscopique ; – L'implant est un treillis expansif qui doit être comprimé sur lui-même et introduit dans un système d'administration permettant sa mise en place. – Étape de compression de l'implant : une fois pris en main, l'implant est introduit dans le système d'administration au niveau de l'entonnoir fixé à l'extrémité distale du système d'administration ; – Étape d'insertion de l'implant comprimé dans l'entonnoir : il faut ensuite retirer soigneusement l'entonnoir en veillant à ne pas déloger l'implant de l'extrémité du système d'administration ; – Étape de retrait de l'entonnoir : Le système d'administration muni de l'implant est introduit simultanément avec l'endoscope dans la cavité opératoire pour être déposé sur la zone d'intérêt. Le dispositif d'administration muni d'un pousse seringue permet de déposer l'implant sous contrôle de la vue à la vitesse désirée. En cas d'échec, la manœuvre peut être reproduite. – Une fois l'implant déposé et le système d'administration retiré, la position de l'implant et son expansion peuvent être améliorées à l'aide des instruments chirurgicaux classiques. Son déploiement et sa bonne application sur les parois peuvent être optimisés.
Description du plateau technique	Dans le cas de la mise en place du dispositif naso-sinusien au bloc opératoire sous anesthésie générale : La composition de l'équipe et l'environnement technique est similaire à celle nécessaire pour une chirurgie endoscopique fonctionnelle des sinus en bloc opératoire à savoir : – Composition de l'équipe : Doivent-êtr e présents au bloc opératoire un chirurgien ORL, l'anesthésiste réalisant l'anesthésie générale ainsi qu'une IBODE ; – Environnement technique nécessaire à la réalisation de l'acte : endoscope et colonne d'endoscopie. Dans le cas de la mise en place du dispositif naso-sinusien en consultation hospitalière ou de ville sous anesthésie locale : – Composition de l'équipe : un chirurgien ORL ; – Environnement technique nécessaire à la réalisation de l'acte : lit d'examen, lumière froide, colonne d'endoscopie, dispositif d'anesthésie local en l'absence de contre-indication à la xylocaïne naphazoliné par méchage de 10 minutes.

	La mise en place de l'implant doit être atraumatique et exsangue.
Post opératoire immédiat	La mise en place de cet implant naso-sinusien ne nécessite pas d'examen supplémentaire par rapport à la prise en charge habituelle du patient. Le déploiement de l'implant, son bon positionnement, ainsi que son application sur les parois, sont contrôlés directement par examen endoscopique
Modalité de suivi des patients	– Dans les sinusotomies du sinus frontal : la mise en place de l'implant ne change pas la fréquence de suivi des patients qui sont généralement revus lors du premier mois post-opératoire ; – Dans la prise en charge des RSC avec polypes par ethmoïdectomie : la mise en place de l'implant nécessite de revoir le patient dans les deux premiers mois post-opératoires pour en vérifier l'efficacité ainsi que sa résorption.
Durée de l'intervention	10 min
Contre-indications	– Patients avec une intolérance soupçonnée ou confirmée aux corticostéroïdes ; – Patients avec une hypersensibilité avérée à l'un des composants.
Niveau de formation nécessaire	La simplicité du dispositif de mise en place permet une courbe d'apprentissage très rapide (1 à 2 essais) pour un chirurgien entraîné à la CEFS.

4. Service attendu (SA)

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 Données non spécifiques

Les recommandations professionnelles

Au total, huit recommandations professionnelles concernant les implants sinusiens à élution médicamenteuse ont été identifiées :

- « **Position paper** » européen sur la rhinosinusite et la polypose naso-sinusienne (EPOS 2020)¹

Ce « position paper » européen publié en février 2020 est une actualisation de l'EPOS 2012. Il porte notamment sur les stratégies thérapeutiques des patients (adultes et enfants) ayant une rhinosinusite chronique ou aiguë. Il est fondé sur une revue systématique de la littérature avec méta-analyse et analyse qualitative. La revue systématique de la littérature était de type CENTRAL (Cochrane Central Register of Controlled Trials), MEDLINE et EMBASE. La recherche des articles a été effectuée sans restriction de langage et jusqu'à janvier 2016. Les recommandations étaient rédigées selon le système GRADE.

La technique utilisant les implants à élution médicamenteuse n'est pas citée dans le nouveau schéma thérapeutique de la rhinosinusite chronique ou aiguë.

Néanmoins, sur la base d'une qualité modérée à élevée de preuves, le groupe de pilotage a considéré que l'utilisation d'implants sinusiens à élution de corticostéroïdes dans l'ethmoïde pouvait être une option thérapeutique.

¹ Fokkens WJ, Lund VJ, Hopkins C, Hellings PW, Kern R, Reitsma S, Toppila-Salmi S, Bernal-Sprekelsen M, Mullol J, Alobid I, Terezinha Anselmo-Lima W, Bachert C, Baroody F, von Buchwald C, Cervin A, et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2020. *Rhinology*. 2020;58(Suppl S29):1–464

- **Corticosteroid-eluting bioabsorbable stent or spacer insertion during endoscopic sinus surgery to treat chronic rhinosinusitis, NICE 2016²**

Le NICE a émis des recommandations en mars 2016 sur la procédure interventionnelle des implants sinusiers à élution médicamenteuse.

Les données actuelles sur la sécurité ne soulèvent aucun problème majeur. Concernant l'efficacité, il existe des preuves de l'amélioration de la perméabilité des sinus à court terme, mais les données sur PROMs et la qualité de vie sont insuffisantes.

Le NICE encourage la poursuite des recherches sur l'insertion d'implants biorésorbables à élution de corticostéroïdes en particulier des études contrôlées conçues pour des comparaisons entre patients (plutôt qu'au sein d'un même patient). Les résultats doivent inclure les scores des symptômes, la qualité de vie et la nécessité d'un retraitement à long terme. Toutes les complications doivent être signalées. Le NICE pourrait mettre à jour ces orientations concernant la publication de preuves supplémentaires.

La prochaine révision est prévue pour 2026.

- **Position Statement: The Use of Biomaterials in Sinonasal Procedures, American Academy of Otolaryngology–Head and Neck Surgery, 2021³**

L'académie américaine d'ORL et de la chirurgie du cou a publié sa prise de position en avril 2021 sur l'utilisation des biomatériaux dans les procédures sinusales.

L'utilisation de biomatériaux approuvés par la FDA peut être utilisée dans le cadre d'interventions sur la cavité nasale afin d'améliorer les résultats pour les patients et de réduire les complications. Ces DMs, tels que les implants et les matériaux de conditionnement, ont des fonctions incluant, mais sans s'y limiter, l'administration locale de médicaments, la pose de implants et l'hémostase. Les biomatériaux approuvés par la FDA pour une application rhinologique ne sont pas expérimentaux. La décision finale concernant l'utilisation de ces biomatériaux doit être déterminée par le médecin traitant, en tenant compte des meilleures preuves scientifiques disponibles, de l'expérience du chirurgien et de la situation clinique, ainsi que des préférences individuelles du patient.

- **PROPEL sinus implants for maintaining sinus patency after surgery, NICE, 2021⁴**

En février 2021, le NICE a publié un « *Medtech innovation briefing (MIB)* » sur l'implant sinusien PROPEL. Les MIBs étaient des conseils conçus pour aider le National Health Service (NHS) lorsqu'ils envisagent d'utiliser de nouveaux dispositifs médicaux et d'autres technologies médicales ou de diagnostic et n'existent plus depuis avril 2023.

Selon leur analyse, la place prévue pour PROPEL dans le traitement de la sinusite chronique serait une alternative aux corticostéroïdes topiques et aux espaceurs ou au pansement nasal chez les adultes atteints de sinusite chronique après une chirurgie des sinus. Il est également indiqué que les aspects innovants de PROPEL sont qu'il s'agit à la fois d'un espaceur et d'un dispositif d'administration de médicaments inflammatoires. Le NICE note que cela aiderait à réduire le besoin d'intervention post-opératoire, y compris la chirurgie et les corticostéroïdes oraux, en réduisant l'inflammation, la polypose et la latéralisation des cornets moyens.

² NICE. Corticosteroid-eluting bioabsorbable stent or spacer insertion during endoscopic sinus surgery to treat chronic rhinosinusitis. 2016.

³ American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery (AAO-HNS). Position Statement: The Use of Biomaterials in Sinonasal Procedures.

⁴ NICE. PROPEL sinus implants for maintaining sinus patency after surgery. 2021

Les éléments de preuve retenus sont 3 études randomisées (Murr et al. (2011)⁵, Han et al. (2012)⁶ et Smith et al. (2016)⁷). Les données montrent que le dispositif PROPEL est plus efficace qu'un implant utilisé seul chez les personnes atteintes de rhinosinusite chronique ayant eu une CEFS.

Les principales incertitudes concernant les preuves ou la technologie sont que toutes les preuves proviennent des États-Unis, et que les comparateurs sont limités et ne reflètent pas entièrement les traitements disponibles au Royaume-Uni.

Les problèmes de sécurité identifiés sont les infections fongiques et les migrations et les expulsions des dispositifs après la pose de l'implant PROPEL.

– **PROPEL (Intersect ENT, Inc.) Steroid-eluting Implant for Maintaining Patency after Ethmoid Sinus Surgery, ECRI-clinical evidence assessment, 2021⁸**

L'ECRI-clinical evidence assessment est une organisation à but non lucratif qui mène des recherches cliniques sur les produits et les interventions de soins de santé afin d'éclairer les déterminations de couverture et de remboursement. Ainsi, l'ECRI a publié en 2021 que le dispositif PROPEL est sûr et entraîne moins d'interventions chirurgicales et moins d'adhérences que d'autres dispositifs destinés à maintenir la perméabilité des sinus après une CEFS, jusqu'à un suivi de 6 mois sur la base de preuves de faible qualité provenant de deux études contrôlées randomisées incluses dans une revue systématique. Des études supplémentaires sont nécessaires pour déterminer si PROPEL préserve les avantages de la CEFS (maintien de la perméabilité des sinus et réduction du besoin d'interventions postopératoires à plus long terme (> 1 an)), mais aucune n'est en cours.

Limites des preuves : les études disponibles faisaient état de durées de suivi de 6 mois ou moins. Les études incluses dans la revue systématique ont utilisé l'implant PROPEL sans élution médicamenteuse comme traitement témoin. Par conséquent, ces études évaluent l'efficacité de la libération de furoate de mométasone dans le contexte de la pose d'un stent des sinus ethmoïdaux modifiés par chirurgie.

– **International consensus statement on allergy and rhinology (ICAR): rhinosinusitis, 2021⁹**

Ce travail de consensus a été élaboré suite à une revue systématique de la littérature avec classification des preuves. Chacune des 183 publications sur la rhinosinusite a été attribuée à 1 des 85 experts ORL du monde entier. Parmi cela, 34 ont été classés comme revues systématiques. Les sujets restants qui comportaient des données probantes ont été classés comme revues fondées sur des preuves avec recommandations (EBRR) ou comme revues fondées sur des preuves (EBR) uniquement, si elles ne se prêtent pas à fournir une recommandation, comme celles traitant du diagnostic et de la pathogenèse. Pour les EBR et les EBRR, la méthodologie suivie se déroule en plusieurs étapes : sélection du sujet clinique, affectation de l'examen fondé sur des données probantes, examen de la littérature et préparation initiale du manuscrit, processus d'examen itératif avec sélection de l'auteur et finalisation du manuscrit.

⁵ Murr AH, Smith TL, Hwang PH, Bhattacharyya N, Lanier BJ, Stambaugh JW, Mugglin AS. Safety and efficacy of a novel bioabsorbable, steroid-eluting sinus stent. *International Forum of Allergy & Rhinology*. 2011;1(1):23–32.

⁶ Han JK, Marple BF, Smith TL, Murr AH, Lanier BJ, Stambaugh JW, Mugglin AS. Effect of steroid-releasing sinus implants on postoperative medical and surgical interventions: an efficacy meta-analysis. *International Forum of Allergy & Rhinology*. 2012;2(4):271–279.

⁷ Smith TL, Singh A, Luong A, Ow RA, Shotts SD, Sautter NB, Han JK, Stambaugh J, Raman A. Randomized controlled trial of a bioabsorbable steroid-releasing implant in the frontal sinus opening. *The Laryngoscope*. 2016;126(12):2659–2664.

⁸ ECRI. Clinical Evidence Assessment - Propel (Intersect ENT, Inc.) Steroid-eluting Implant for Maintaining Patency after Ethmoid Sinus Surgery. 2021.

⁹ Orlandi RR, Kingdom TT, Smith TL, Bleier B, DeConde A, Luong AU, Poetker DM, Soler Z, Welch KC, Wise SK, Adappa N, Alt JA, Anselmo-Lima WT, Bachert C, Baroody FM, et al. International consensus statement on allergy and rhinology: rhinosinusitis 2021. *International Forum of Allergy & Rhinology*. 2021;11(3):213–739

Les implants bioabsorbables à élution médicamenteuse offrent l'avantage de disposer à la fois d'un espaceur mécanique et d'une libération précise et prolongée de médicaments dans la cavité sinusale sur une période de temps connue. Contrairement aux implants non bioabsorbables, ils ne nécessitent pas de retrait postopératoire potentiellement douloureux. Actuellement, le seul implant postopératoire à élution de médicament approuvé par la FDA est l'implant PROPEL à libération de corticostéroïdes.

L'implant PROPEL a été étudié dans une étude de cohorte et deux études contrôlées randomisées, qui ont démontré son efficacité et la sécurité. Les trois études ont trouvé des résultats similaires avec des améliorations des scores de symptômes et des résultats endoscopiques (diminution de la polypose et des adhérences) ainsi que la nécessité d'une intervention postopératoire par rapport aux implants sans corticostéroïdes. Il n'y avait pas non plus d'absorption systémique significative des corticostéroïdes ni de toxicité oculaire. Une méta-analyse a combiné les résultats des 2 études contrôlées randomisées pour démontrer des réductions statistiquement significatives des besoins pour une intervention postopératoire, l'utilisation de corticostéroïdes oraux, polypose et adhérences.

Évaluation des implants bioabsorbables à élution médicamenteuse :

- Niveau de preuve global disponible : A (Niveau 1 : 3 études ; Niveau 2 : 6 études ; Niveau 3 : 1 étude ; Niveau 4 : 4 études) ;
- Bénéfices : réduction de la polypose et de la formation d'adhérences, ce qui se traduit par une réduction des interventions postopératoires ;
- Risques : risque d'erreur de placement et de réaction locale ;
- Politique : bien que les auteurs reconnaissent le coût élevé de ces implants, compte tenu du niveau de preuve, les implants résorbables à élution de stéroïdes sont recommandés chez des patients soigneusement sélectionnés qui sont similaires à ceux inclus dans les essais cliniques.

Place dans la stratégie thérapeutique : **les implants à élution de corticostéroïdes peuvent être envisagés dans la cavité, postopératoire à une ethmoïdectomie.**

- **Position Statement: Drug-Eluting Sinus Implants, American Academy of Otolaryngology–Head and Neck Surgery, 2023¹⁰**

L'académie américaine d'Otorhinolaryngologie et de la chirurgie du cou a publié sa prise de position en janvier 2023 sur les implants sinusiens à élution médicamenteuse.

Les implants à élution médicamenteuse servent de véhicule pour l'administration topique de corticostéroïdes dans les cavités nasales, ce qui permet de réduire l'inflammation des tissus, de soulager l'obstruction des sinus et d'améliorer les symptômes nasaux et la qualité de vie des patients concernés. Il a été constaté que les implants à élution médicamenteuse dans les sinus paranasaux réduisaient l'utilisation de corticostéroïdes systémiques, qui sont associés à des effets indésirables, notamment des élévations de la glycémie, une déminéralisation osseuse, des cataractes et des altérations de l'humeur.

L'American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery considère donc les implants à élution médicamenteuse dans les sinus paranasaux comme une option thérapeutique éprouvée et efficace pour l'inflammation des muqueuses.

- **ARS POSITION STATEMENT ON DRUG-ELUTING IMPLANTS, American Rhinologic Society, 2023¹¹**

¹⁰ Sprowl B. Position Statement: Drug-Eluting Sinus Implants. American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery (AAO-HNS). 2023.

¹¹ American Rhinologic Society (ARS). ARS POSITION STATEMENT ON DRUG-ELUTING IMPLANTS. 2023.

L'American Rhinologic Society a publié sa prise de position sur les implants à élution médicamenteux. Elle se base sur une recherche de la littérature (mots clés, sources et références non renseignées). L'American Rhinologic Society a conclu que les implants à élution médicamenteuse ne sont pas expérimentaux et qu'ils devraient être disponibles pour les patients, lorsqu'ils sont choisis par le médecin, afin de maximiser les résultats.

Données cliniques non spécifiques

Les éléments de preuves cliniques non spécifiques fournis par le demandeur sont les suivants :

- Données relatives à PROPEL :
 - L'étude ADVANCE (2011)¹², une série de cas multicentrique en ouvert à recueil de données prospectif, évalue la sécurité et l'efficacité de PROPEL utilisé après une chirurgie endoscopique fonctionnelle des sinus (CEFS) chez des patients atteints de rhinosinusite chronique (RSC) ;
 - L'étude Murr et al. (2011)¹³ randomisée, à recueil de données prospectif, en double aveugle, contrôlée (le patient recevant dans un sinus le traitement et dans l'autre sinus le contrôle), multicentrique évalue la sécurité et l'efficacité de PROPEL chez les patients traités par chirurgie endoscopique fonctionnelle des sinus (CEFS) pour une rhinosinusite chronique (RSC). Étant donné que cette étude fait déjà l'objet d'une analyse dans la méta-analyse de Han et al. (2012)⁶, cette étude ne sera pas de nouveau décrite individuellement ;
 - L'étude ADVANCE II¹⁵ (2012) randomisée, prospective, en double aveugle, contrôlée (le patient recevant dans un sinus le traitement et dans l'autre sinus le contrôle), multicentrique évalue la sécurité et l'efficacité de PROPEL chez les patients traités par chirurgie endoscopique fonctionnelle des sinus (CEFS) pour une rhinosinusite chronique (RSC). Étant donné que cette étude fait déjà l'objet d'une analyse dans l'étude de Han et al.¹⁴, cette étude ne sera pas de nouveau décrite individuellement ;
 - La méta-analyse d'Han et al. (2012)¹⁴ sur les résultats d'efficacité de deux études cliniques (Murr et al.¹³ et ADVANCE II¹⁵) ;
 - L'étude Pou et al. (2017)¹⁶, étude de cohorte à recueil de données prospectif, monocentrique vise principalement à déterminer si les changements dans la qualité de vie déclarée par les patients après une chirurgie endoscopique fonctionnelle des sinus avec pose d'implant PROPEL sont liés à la sévérité de l'inflammation sinusale initiale.
- Données relatives à PROPEL CONTOUR : L'étude de Luong et al. (2018)¹⁷ à recueil de données prospectif, multicentrique (12 centres), contrôlée (le patient recevant dans un sinus le traitement et dans l'autre sinus uniquement la chirurgie), randomisée, en aveugle et comparative évalue la sécurité et l'efficacité de l'implant sinusien PROPEL CONTOUR à libération de

¹² Forwith KD, Chandra RK, Yun PT, Miller SK, Jampel HD. ADVANCE: a multisite trial of bioabsorbable steroid-eluting sinus implants. *The Laryngoscope*. 2011;121(11):2473–2480.

¹³ Murr AH, Smith TL, Hwang PH, Bhattacharyya N, Lanier BJ, Stambaugh JW, Mugglin AS. Safety and efficacy of a novel bioabsorbable, steroid-eluting sinus stent. *International Forum of Allergy & Rhinology*. 2011;1(1):23–32.

¹⁴ Han JK, Marple BF, Smith TL, Murr AH, Lanier BJ, Stambaugh JW, Mugglin AS. Effect of steroid-releasing sinus implants on postoperative medical and surgical interventions: an efficacy meta-analysis. *International Forum of Allergy & Rhinology*. 2012;2(4):271–279.

¹⁵ Marple BF, Smith TL, Han JK, Gould AR, Jampel HD, Stambaugh JW, Mugglin AS. Advance II: a prospective, randomized study assessing safety and efficacy of bioabsorbable steroid-releasing sinus implants. *Otolaryngology--Head and Neck Surgery: Official Journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery*. 2012;146(6):1004–1011.

¹⁶ Pou JD, Riley CA, Tipirneni KE, Bareiss AK, McCoul ED. Eosinophilia and Quality of Life in Patients Receiving a Bioabsorbable Steroid-Eluting Implant during Endoscopic Sinus Surgery. *Sinusitis*. 2017;2(1):3.

¹⁷ Luong A, Ow RA, Singh A, Weiss RL, Han JK, Gerencer R, Stolovitzky JP, Stambaugh JW, Raman A. Safety and Effectiveness of a Bioabsorbable Steroid-Releasing Implant for the Paranasal Sinus Ostia: A Randomized Clinical Trial. *JAMA otolaryngology--head & neck surgery*. 2018;144(1):28–35.

corticostéroïdes lorsqu'il est placé au niveau de l'ostium du sinus frontal à la suite d'une chirurgie endoscopique des sinus chez des patients atteints de rhinosinusite chronique (RSC) ;

- L'étude de cohorte observationnelle Hoffman et al. (2023)¹⁸ évaluant l'impact des implants sinusiers à élution de corticostéroïde après une chirurgie endoscopique fonctionnelle des sinus (CEFS) sur l'utilisation des ressources de soins de santé chez les patients souffrant de rhinosinusite chronique avec polypes (CRSsNP) et chez les patients souffrant de rhinosinusite chronique sans polype (CRSsNP).

4.1.1.2 Han et al. (2012)¹⁴

Les résultats de cette étude sont détaillés dans un résumé tabulé en annexe.

L'étude Han et al.¹⁴ est une méta-analyse de deux études Murr et al. 2011¹³ et ADVANCE II¹⁵.

L'objectif était de réaliser une méta-analyse des résultats d'efficacité de ces deux études cliniques impliquant respectivement 7 et 11 centres aux États-Unis. Au total, 143 patients issus de 11 centres aux États-Unis entre 2008 et 2010 ont été analysés.

Les études étaient incluses selon les critères suivants :

- Patients adultes atteints de rhinosinusite chronique (RSC), avec ou sans polypes nasaux, devant subir une chirurgie primaire ou une révision par chirurgie endoscopique des sinus avec une ethmoïdectomie bilatérale, et chez qui la pose d'un implant sinusien a été jugée faisable et médicalement appropriée ;
- Patients devant présenter un diagnostic de RSC, défini comme une inflammation de la muqueuse nasale et des sinus paranasaux d'une durée d'au moins 8 semaines consécutives ainsi que la présence d'une maladie ethmoïdale bilatérale ;
- L'indication à une chirurgie endoscopique des sinus devait être confirmée par un examen tomodensitométrique avec un stade de Lund-MacKay minimum de 6 (≥ 3 par côté) ;
- Une septoplastie et un traitement chirurgical concomitant des autres sinus paranasaux étaient autorisés.

Les deux études incluses dans la méta-analyse ont utilisé un modèle de contrôle intra-patient, dans lequel les patients ont reçu :

- dans un sinus : l'implant sinusien PROPEL bioabsorbable à élution médicamenteuse (furoate de mométasone, 370 µg), intégré dans une matrice polymère qui permet une libération locale et contrôlée du médicament pendant 30 jours ;
- du côté controlatéral : un implant de contrôle qui n'était pas à élution médicamenteuse.

Le nombre de sujets analysés dans cette méta-analyse était de 143 patients (286 sinus) dont 38 patients étaient issus de l'étude Murr et al.⁵ et 105 patients issus de l'étude ADVANCE II¹⁵.

La durée de suivi était de 30 jours. Aucune pulvérisation intranasale de stéroïdes par voie orale ou topique n'était autorisée pendant le suivi initial de 30 jours de l'étude.

Les critères de jugement étaient les suivants :

- Nécessité d'interventions postopératoires à J30, telle que définie par le panel indépendant de 3 chirurgiens des sinus à savoir :
 - une intervention chirurgicale pour séparer une adhérence et/ou ;

¹⁸ Hoffman V, Mulder K, Topuria I, Gawlicka AK, Kallman JE. Reduction in healthcare resource use through 24 months following sinus surgery with steroid-eluting implants in chronic rhinosinusitis patients with and without nasal polyps: a real-world study. *Current Medical Research and Opinion*. 2023:1–7.

- une intervention orale de stéroïdes pour résoudre une inflammation récurrente du sinus ethmoïdal.
- Formation d'adhérences : évaluée sur une échelle nominale à 5 points ;
- Formation de tissu polypoïde : évaluées à l'aide d'une échelle nominale en 4 points ;
- Position du cornet nasal moyen : évaluée sur une échelle nominale à 4 points.

Les caractéristiques des patients étaient similaires concernant la proportion de patients de sexe masculin (58% pour l'étude Murr et al. et 57% pour ADVANCE II). Il est en de même pour l'âge moyen (48,3 ans dans l'étude Murr et al. et 46,5 ans dans l'étude ADVANCE II). Les proportions de patients ayant subi une ou plusieurs interventions antérieures sur les sinus et les proportions de patients présentant des polypes à l'inclusion étaient également similaires entre les deux études. Le Score Lund-MacKay moyen mesuré par tomographie assistée par ordinateur était également comparable entre les 2 études (Murr et al. : 13,6 ; ADVANCE II : 12,8).

Une ethmoïdectomie bilatérale a été réalisée chez tous les patients.

Résultats

	Murr et al. ⁵ n=38		ADVANCE II ¹⁵ n=105		Méta-analyse ⁶ n=143	
	Groupe Contrôle	Groupe Traitement	Groupe Contrôle	Groupe Traitement	Groupe Contrôle	Groupe Traitement
Évaluation par le panel indépendant						
Sinus nécessitant une intervention post-opératoire						
Nombre de patient évaluable (nombre de sinus non précisé)	31	31	96	96	128	128
n (%)	20 (64,5%)	10 (32,3%)	45 (46,9%)	32 (33,3%)	65 (50,8%)	42 (32,8%)
p	0,0063		0,0280		0,0008	
Réduction relative	-50%		-29%		-35%	
Sinus nécessitant une intervention chirurgicale pour adhérence						
Nombre de patient évaluable (nombre de sinus non précisé)	34	34	100	100	134	134
n (%)	10 (29,4%)	5 (14,7%)	29 (29,0%)	14 (14,0%)	39 (29,1%)	19 (14,2%)
p	Non significatif		0,0053		0,0016	
Réduction relative	-50%		-52%		-51%	
Sinus nécessitant une intervention par corticoïdes oraux						
Nombre de patient évaluable (nombre de sinus non précisé)	27	27	86	86	113	113
n (%)	14 (51,9%)	5 (18,5%)	28 (32,6%)	20 (23,3%)	42 (37,2%)	25 (22,1%)
p	0,0039		Non significatif		0,0023	
Réduction relative	-64%		-29%		-40%	
Sinus avec une polypose de grade 2 ou 3						
Nombre de patient évaluable (nombre de sinus non précisé)	26	26	85	85	111	111
n (%)	12 (46,2%)	6	29 (34,1%)	16	41 (36,9%)	22

		(23,1%)		(18,8%)		(19,8%)
p	0,0312		0,0023		<0,0001	
Réduction relative	-50%		-45%		-46%	
Évaluation par les investigateurs cliniques						
Sinus avec latéralisation du cornet moyen						
Nombre de patient évaluable (nombre de sinus non précisé)	38	38	105	105	143	143
n (%)	5 (13,2%)	1 (2,7%)	7 (6,7%)	2 (1,9%)	12 (8,4%)	3 (2,1%)
p	Non significatif		Non significatif		0,0225	
Réduction relative	-80%		-72%		-75%	
Sinus avec adhérences significatives						
Nombre de patient évaluable (nombre de sinus non précisé)	38	38	104	104	142	142
n (%)	7 (18,4%)	1 (2,7%)	13 (12,5%)	5 (4,8%)	20 (14,1%)	6 (4,2%)
p	0,0313		0,0386		0,0013	
Réduction relative	-85%		-62%		-70%	

D'un point de vue méthodologique, la plupart des résultats étaient basés sur les jugements d'un panel indépendant. Étant donné que les deux sinus ont reçu un implant, il est possible de constater l'impact du furoate de mométasone. Néanmoins, il n'est pas possible de comparer les effets avec l'absence de traitement ou l'application topique d'anti-inflammatoires. De plus, d'autres limites de ces deux études sont à noter notamment que l'unité statistique est le sinus ce qui ne permet pas d'évaluer l'amélioration clinique globale du patient ni la qualité de vie du patient. Ces études ont eu lieu aux États-Unis ce qui pose la question de transposabilité des résultats dans la pratique française. La durée de suivi est de 30 jours de suivi post-opératoire ce qui paraît insuffisant pour extrapoler sur les complications à long terme et sur le nombre de resténose avec réintervention à au moins 6 mois.

Luong et al. (2018)¹⁷

Les résultats de cette étude sont détaillés dans un résumé tabulé en annexe.

Cette étude à recueil de données prospectif, multicentrique (12 centres), contrôlée (le patient recevant dans un sinus le traitement et dans l'autre sinus uniquement la chirurgie), randomisée, en aveugle, a pour objectif d'évaluer la sécurité et l'efficacité de l'implant sinusien à libération de corticostéroïdes PROPEL CONTOUR lorsqu'il est placé au niveau de l'ostium du sinus frontal à la suite d'une chirurgie endoscopique des sinus chez des patients atteints de rhinosinusite chronique (RSC). Au total, 80 patients ont été recrutés dans 12 centres aux États-Unis entre juillet 2015 et mars 2016.

L'unité statistique est le sinus. Les sinus ont été assignés au hasard, pour recevoir l'implant sinusien libérant des corticostéroïdes (groupe traitement) et le côté controlatéral a reçu la chirurgie seule (groupe contrôle).

La durée de suivi est de 90 jours. Les pulvérisations intranasales de stéroïdes étaient autorisées à partir de 14 jours après la chirurgie, et des stéroïdes oraux étaient prescrits, si cela était médicalement nécessaire.

Critère de jugement principal

Le critère de jugement principal était la réduction de la nécessité d'interventions postopératoires à 30 jours après la chirurgie endoscopique des sinus sur la base d'une évaluation vidéo-endoscopique par un évaluateur indépendant et en aveugle.

Les interventions postopératoires étaient définies comme étant :

- une intervention chirurgicale nécessaire pour éliminer les adhérences obstructives ou la formation de tissu cicatriciel dans le récessus frontal/l'ostium du sinus frontal (définie par les grades 2 ou 3 sur l'échelle des adhérences/cicatrices) et/ou ;
- une intervention orale de corticostéroïdes justifiée pour résoudre une inflammation récurrente ou un œdème polypoïde dans le récessus frontal/ l'ostium du sinus frontal.

Critères de jugement secondaires

Les critères de jugement secondaires étaient :

- L'évaluation endoscopique réalisée à l'aide des échelles de classement ;
- L'adhérence/la cicatrisation ;
- L'œdème polypoïde ;
- La perméabilité de l'ostium du sinus frontal ;
- Le diamètre de l'ostium du sinus frontal ;
- Le degré d'inflammation mesurée à l'aide de l'échelle visuelle analogique 100 mm (EVA) ;
- Tous les événements indésirables signalés tout au long de l'étude.

Caractéristiques des patients

La proportion de patients de sexe masculin était de 66% et l'âge moyen était de 49,5 ans. Plus de la moitié des patients devaient subir une révision d'une chirurgie antérieure des sinus.

Résultats

Critère de jugement principal

À J30, la proportion de patients nécessitant des interventions post-chirurgie endoscopique des sinus au niveau de l'ostium du sinus frontal était inférieure au sein des sinus traités par PROPEL CONTOUR avec un taux de 11,5% par rapport où le taux était de 32,8% parmi les sinus qui ont été traités uniquement par chirurgie soit une différence moyenne de -21,3% (IC 95% : -35,1% ; -7,6%).

La diminution de la nécessité d'intervention post-opératoire est due majoritairement à une réduction significative de la nécessité d'une nouvelle intervention chirurgicale avec une différence moyenne de -19,0% (IC 95 % : -32,8 % ; -5,1 %) en faveur du groupe PROPEL CONTOUR (6,9% vs 25,9%). Il en est de même pour l'administration de stéroïdes oraux avec moins de sinus traités dans le groupe PROPEL CONTOUR (9,8%) par rapport au groupe contrôle (16,4%) bien que la différence moyenne de -6,6 % soit non statistiquement significative (IC 95 %, -17,1 % à 4,0 %).

Étant donné que les interventions effectuées par les investigateurs cliniques avant le 30^{ème} jour pouvaient potentiellement confondre le résultat d'efficacité principale, une analyse de sensibilité supplémentaire a été réalisée après l'analyse principale afin de tester la robustesse de la conclusion. Si à J7 ou J21, un investigateur clinique indiquait que des corticostéroïdes oraux ou une intervention chirurgicale étaient justifiés pour quelque raison que ce soit, et si cette intervention était effectivement pratiquée, alors les données de l'évaluateur indépendant à J30 ont été imputées avec les données de l'investigateur clinique à la visite précédente (J7 ou J21) au cours de laquelle cette intervention a été effectuée.

Les résultats de cette analyse d'imputation ont démontré que la nécessité d'interventions postopératoires est restée significativement plus faible du côté du groupe traitement par rapport au groupe contrôle (différence moyenne, -19,7% ; IC 95%, -33,3% à -6,1%).

Critères de jugement secondaires

Les résultats relatifs aux critères de jugements secondaires sont rapportés en annexe.

D'un point de vue méthodologique, cette étude comporte des limites. Elle a été conçue avec un modèle intra-patient ce qui ne permet pas d'évaluer l'effet du traitement sur les symptômes et sur la qualité de vie du patient. Cependant le taux de reprise chirurgicale à 1 mois dans le groupe chirurgie seule paraît extrêmement élevé.

Les autres études retenues sont décrites ci-dessous.

Étude-objectif	Méthodologie-principaux critères d'inclusion-critères de jugement	Principales caractéristiques des patients	Résultats	Commentaires																				
Forwith et al. ADVANCE¹² (2011) États-Unis Objectif : Evaluer la sécurité et l'efficacité d'un implant bioabsorbable à élution de stéroïdes utilisé après une chirurgie endoscopique fonctionnelle des sinus (CEFS) chez des patients atteints de rhinosinusite chronique (RSC)	Série de cas avec recueil prospectif des données, multicentrique (7 centres aux États-Unis), comparatif. DM étudié : implant PROPEL CJ : efficacité : – Inflammation du sinus ethmoïdal mesurée par l'échelle visuelle analogique de la douleur (EVA) – 100 mm (0 = aucune douleur, 100 = douleur extrêmement intense) ; – Position du cornet nasal moyen : évaluée sur une échelle nominale à 4 points ; – Formation d'adhérences : évaluée sur une échelle nominale à 5 points ; – Formation de tissu polypoïde : évaluée à l'aide d'une échelle nominale en 5 points allant de 0 à +4.	50 patients consécutifs (90 sinus traités) : – Pose d'implant unilatérale : 10 patients ; – Pose d'implant bilatérale : 40 patients. Caractéristiques des patients et de la procédure Proportion de patients de sexe masculin : 52%. Age moyen : 44,2 ans. Tous les patients traités par une ethmoïdectomie, avec 88% traités par ethmoïdectomie bilatérale dont parmi eux 4 patients qui ont finalement reçu qu'un implant suite à l'application de critères d'exclusion et 12% qui ont été traités par ethmoïdectomie unilatérale. Les implants ont été déployés avec succès dans les 90 sinus. À J30, il restait en moyenne 14,9% du matériau de l'implant qui a été réduit à 0,2% à J60.	Efficacité – Scores moyens d'inflammation du sinus ethmoïdal au fil du temps ; – Formation de tissu polypoïde à J30 (tout grade de +1 ou plus) : Formation de tissu polypoïde survenue dans 9 des 90 sinus (10%) ; – Polypose de grade 2 (il n'y a pas eu de changement de grade 3 ou 4) est survenue dans deux sinus (2,2 %). – Formation d'adhérence : adhérence observée dans un sinus (1,1 %) ; – Position du cornet nasal moyen : latéralisation du cornet moyen observée dans 4 sinus (4,4 %). Qualité de vie : – SNOT-22¹⁹ : <table> <tr> <th>Durée de suivi</th><th>J0</th><th>30 jours</th><th>60 jours</th><th>6 mois</th></tr> <tr> <td>SNOT-22</td><td>2,8</td><td>1,1</td><td>0,8</td><td>1,0</td></tr> </table> – RSDI²⁰ : <table> <tr> <th>Durée de suivi</th><th>J0</th><th>30 jours</th><th>60 jours</th><th>6 mois</th></tr> <tr> <td>RSDI</td><td>48,5</td><td>23,4</td><td>12,6</td><td>18,2</td></tr> </table>	Durée de suivi	J0	30 jours	60 jours	6 mois	SNOT-22	2,8	1,1	0,8	1,0	Durée de suivi	J0	30 jours	60 jours	6 mois	RSDI	48,5	23,4	12,6	18,2	– Série de cas ; – Faible nombre de patients ; – Pas d'hierarchisation des critères de jugements.
Durée de suivi	J0	30 jours	60 jours	6 mois																				
SNOT-22	2,8	1,1	0,8	1,0																				
Durée de suivi	J0	30 jours	60 jours	6 mois																				
RSDI	48,5	23,4	12,6	18,2																				

¹⁹ SNOT-22 (*Sino-Nasal Outcome Test -22*) Autoquestionnaire de qualité de vie spécifique de la rhinosinusite chronique. Ce questionnaire comprend 22 items et inclut des questions générales concernant la qualité de vie et des questions sur le fonctionnement psycho-social de l'individu, en plus des questions sur les symptômes spécifiques à la rhinosinusite chronique. Les symptômes sont notés de 0 (« Aucun problème ») à 5 (« Problème très sévère »). Plus le score général est élevé, plus les symptômes rhinosinusiens sont jugés sévères.

²⁰ L'indice d'invalidité de la rhinosinusite (RSDI) est une enquête de 30 questions sur l'échelle de Likert, composée de trois sous-échelles individuelles qui comprennent les domaines physique, fonctionnel et émotionnel. Les scores totaux varient entre 0 et 120. Des scores totaux et de domaine plus élevés impliquent un impact plus élevé de la maladie.

	– Durée de suivi : 6 mois après l'opération.																																															
Pou et al. ¹⁶ (2017) États-Unis Objectif principal : déterminer si les changements dans la qualité de vie déclarée par les patients après une chirurgie endoscopique fonctionnelle des sinus avec pose d'implant sont liés à la sévérité de l'inflammation sinusale initiale. Objectif secondaire : déterminer si l'aspect endoscopique rapporté par le chirurgien montrait des améliorations postopératoires similaires chez les patients présentant une inflammation de base légère ou sévère	Étude de cohorte à recueil de données prospective, monocentrique. DM étudié : implant sinusien bioabsorbable à élution de corticostéroïde PROPEL Le traitement d'autres sinus paranasaux était autorisé, de même qu'une septoplastie ou une réduction du cornet inférieur. – CJ : score de qualité de vie SNOT-22¹⁹ à 3 mois et 6 mois en post-opératoire ; – CJ : score endoscopique Lund-Kennedy²¹ également à 3 mois et 6 mois en post-opératoire. – Suivi : à 3 et 6 mois.	Parmi les 151 patients adultes consécutifs ayant subi une ethmoïdectomie pour une RSC et ayant reçu un implant PROPEL entre octobre 2014 et mars 2016, 136 patients remplissaient les critères de sélection et ont été analysés. Caractéristiques des patients Parmi ces 136 patients, 50 (36,8%) présentaient une polypose, 21 (15,4%) une éosinophilie sérique et 87 (64,0%) une éosinophilie tissulaire. Aucun de ces cas n'a reçu de corticostéroïdes systémiques pendant la période de l'étude. Les caractéristiques à l'inclusion des sous-groupes éosinophiles (éosinophilie sérique > 6,0%) et non éosinophiles (éosinophilie sérique ≤ 6,0%) étaient comparables, bien que davantage d'hommes aient présenté un score de Lund-Mackay ²² (LMS) de haut grade et des scores SNOT-22¹⁹ préopératoires inférieurs. Les comorbidités susceptibles d'affecter la qualité de vie étaient également réparties. Les patients présentant une éosinophilie sérique avaient un LMS moyen de 11,9 contre 7,4 chez les patients sans éosinophilie (p=0,003), tandis que ceux avec et sans éosinophilie tissulaire avaient des scores LMS de 9,11 et 6,96, respectivement (p=0,211).	– Score SNOT-22¹⁹ <table><tr><th></th><th>Pré-opératoire</th><th>3 mois post-opératoire</th><th>6 mois post-opératoire</th></tr><tr><td>Tous les patients</td><td>45,5</td><td>18,8</td><td>16,5</td></tr><tr><td>Présence éosinophile sérique</td><td>43,44</td><td>16,5</td><td>12,57</td></tr><tr><td>Absence éosinophile sérique</td><td>46,01</td><td>19,6</td><td>16,61</td></tr><tr><td>Présence éosinophile sérique</td><td>45,01</td><td>18,86</td><td>16,55</td></tr><tr><td>Absence éosinophile sérique</td><td>47,57</td><td>23,54</td><td>16,09</td></tr><tr><td>Présence de polypes</td><td>43,74</td><td>14,71</td><td>14,63</td></tr><tr><td>Absence de polype</td><td>46,67</td><td>21,08</td><td>17,97</td></tr><tr><td>Score Lund-Mackay ≥6</td><td>44,77</td><td>16,84</td><td>14,42</td></tr><tr><td>Score Lund-Mackay <6</td><td>48,33</td><td>22,82</td><td>21,6</td></tr></table> – Score endoscopique Lund-Kennedy <table><tr><th></th><th>Pré-opératoire</th><th>3 mois post-opératoire</th><th>6 mois post-opératoire</th></tr></table>		Pré-opératoire	3 mois post-opératoire	6 mois post-opératoire	Tous les patients	45,5	18,8	16,5	Présence éosinophile sérique	43,44	16,5	12,57	Absence éosinophile sérique	46,01	19,6	16,61	Présence éosinophile sérique	45,01	18,86	16,55	Absence éosinophile sérique	47,57	23,54	16,09	Présence de polypes	43,74	14,71	14,63	Absence de polype	46,67	21,08	17,97	Score Lund-Mackay ≥6	44,77	16,84	14,42	Score Lund-Mackay <6	48,33	22,82	21,6		Pré-opératoire	3 mois post-opératoire	6 mois post-opératoire	– Étude monocentrique et mono-opérateur ; – Étude non comparative ; – Durée de suivi courte ; – Certains patients ont subi une septoplastie et/ou une réduction des cornets inférieurs, pouvant créer une variable confondante qui surestimerait l'amélioration des mesures de la qualité de vie ; – Suivi et remplissage des formulaires sur la base de volontariat ; – Critères de jugements non hiérarchisés ; – Étude américaine.
	Pré-opératoire	3 mois post-opératoire	6 mois post-opératoire																																													
Tous les patients	45,5	18,8	16,5																																													
Présence éosinophile sérique	43,44	16,5	12,57																																													
Absence éosinophile sérique	46,01	19,6	16,61																																													
Présence éosinophile sérique	45,01	18,86	16,55																																													
Absence éosinophile sérique	47,57	23,54	16,09																																													
Présence de polypes	43,74	14,71	14,63																																													
Absence de polype	46,67	21,08	17,97																																													
Score Lund-Mackay ≥6	44,77	16,84	14,42																																													
Score Lund-Mackay <6	48,33	22,82	21,6																																													
	Pré-opératoire	3 mois post-opératoire	6 mois post-opératoire																																													

²¹ Le score Lund-Kennedy évalue l'aspect endoscopique postopératoire des cavités naso-sinusiennes à l'aide du score de Lund-Kennedy (de 0 à 10).

²² Le score de Lund-Mackay est une méthode largement utilisée pour la stadification radiologique de la rhinosinusite chronique. Lors de la lecture d'une tomographie des sinus paranasaux et du complexe ostioméat, le lecteur attribue à chaque sinus un score en fonction du pourcentage d'opacification sinusale causée par l'épaississement de la muqueuse où le score 0 est une absence d'obstruction.

		L'éosinophilie tissulaire et l'éosinophilie sérique étaient faiblement corrélées (rho de Spearman=0,265).	<table><tr><td>Présence éosinophilie sérique</td><td>5,67</td><td>2,2</td><td>1,63</td></tr><tr><td>Absence éosinophilie sérique</td><td>4,45</td><td>1,79</td><td>1,16</td></tr><tr><td>Présence éosinophilie tissulaire</td><td>5,35</td><td>2,08</td><td>1,4</td></tr><tr><td>Absence éosinophilie tissulaire</td><td>3,39</td><td>1,29</td><td>0,77</td></tr><tr><td>Présence de polypes</td><td>6,56</td><td>2,34</td><td>1,72</td></tr><tr><td>Absence de polypes</td><td>3,48</td><td>1,51</td><td>0,87</td></tr><tr><td>Score de Lund-Mackay ≥6</td><td>5,37</td><td>2,13</td><td>1,36</td></tr><tr><td>Score de Lund-Mackay <6</td><td>3,17</td><td>1,26</td><td>0,73</td></tr></table> Conclusion : Indépendamment de la présence de polypose ou d'éosinophilie, les scores de qualité de vie rapportés par les patients sont améliorés jusqu'à 6 mois après la mise en place de PROPEL au cours d'une CEFS chez les patients atteints de RSC. L'aspect endoscopique montre une normalisation comparable au fil du temps, quelle que soit l'étendue de l'inflammation préopératoire. Des études contrôlées sont nécessaires pour déterminer la comparaison l'efficacité de PROPEL.	Présence éosinophilie sérique	5,67	2,2	1,63	Absence éosinophilie sérique	4,45	1,79	1,16	Présence éosinophilie tissulaire	5,35	2,08	1,4	Absence éosinophilie tissulaire	3,39	1,29	0,77	Présence de polypes	6,56	2,34	1,72	Absence de polypes	3,48	1,51	0,87	Score de Lund-Mackay ≥6	5,37	2,13	1,36	Score de Lund-Mackay <6	3,17	1,26	0,73	
Présence éosinophilie sérique	5,67	2,2	1,63																																	
Absence éosinophilie sérique	4,45	1,79	1,16																																	
Présence éosinophilie tissulaire	5,35	2,08	1,4																																	
Absence éosinophilie tissulaire	3,39	1,29	0,77																																	
Présence de polypes	6,56	2,34	1,72																																	
Absence de polypes	3,48	1,51	0,87																																	
Score de Lund-Mackay ≥6	5,37	2,13	1,36																																	
Score de Lund-Mackay <6	3,17	1,26	0,73																																	
Hoffman et al. (2023) ¹⁸ États-Unis Objectif : examiner l'impact de l'implant PROPEL sur l'utilisation des ressources de soins de santé (HCRU) chez les patients souffrant de rhinosinusite chronique avec polypes (CRSwNP), et chez les patients souffrant	Cohorte observationnelle à recueil de données rétrospectif Produits étudiés : Implants sinusiens bioabsorbables à élution de corticostéroïde PROPEL, PROPEL CONTOUR, PROPEL MINI. CJ : utilisation des ressources de soins	Population globale de l'étude : 3 418 patients (1709 dans la cohorte implantée et non implantée, respectivement) dont : – 1638 patients atteints de CRSwNP (819 dans chaque cohorte) ; – 1780 patients atteints de CRSsNP (890 dans chaque cohorte).	– Révision de la chirurgie des sinus à 24 mois Au sein des sous-groupes CRSsNP, le taux de chirurgie de révision était significativement plus faible dans la cohorte des personnes implantées que dans la cohorte des personnes non implantées (3,8% contre 6,0%, p=0,039). Au sein du sous-groupe CRSwNP, la différence était non significative entre le groupe de personnes implantées et dans celui du groupe non implanté (3,6% contre 4,2%, p=0,539). Dans le sous-groupe CRSwNP, les consultations externes toutes causes confondues (90,0% vs. 93,9%, p=0,004) et les consultations ORL toutes causes confondues (64,3% vs. 76,4%,	– Étude observationnelle et a lieu aux États-Unis ; – Mode de recueil de données est rétrospectif ; – Uniquement 53,5 à 76,4 % des patients ont eu une visite en oto-rhino-laryngologie pendant la période d'études de 24 mois ;																																

de rhinosinusite chronique sans polype (CRSsNP).

de santé (HCRU) sur 24 mois :

- Révision de la chirurgie des sinus (sauf la dilatation des sinus par ballonnet) ;
- Consultations externes toutes causes confondues ;
- Consultations ORL toutes causes confondues ;
- Consultations aux urgences toutes causes confondues ;
- Interventions liées aux sinus (endoscopie, débridement, polypectomie) ;
- Imagerie liée aux sinus (scanner, IRM).

$p<0,001$) ont été significativement plus faibles dans la cohorte implantée par rapport à la cohorte non implantée.

Il en est de même que dans le sous-groupe CRSsNP où les consultations externes toutes causes confondues (88,9% vs. 94,2%, $p<0,001$) et les consultations ORL toutes causes confondues (53,5% vs. 74,4%, $p<0,001$) étaient également réduites de manière significative dans la cohorte implantée par rapport à la cohorte non implantée.

Le pourcentage de patients ayant effectué des visites aux urgences toutes causes confondues était similaire dans les sous-groupes CRSwNP et CRSsNP, ainsi que dans l'ensemble de la population de l'étude.

Les patients de la cohorte implantée étaient significativement moins susceptibles de subir une endoscopie (36,0% contre 44,6%, $p<0,001$) et un débridement (42,5% contre 54,5%, $p<0,001$) que ceux de la cohorte non implantée.

Le taux de recours à l'imagerie des sinus était similaire chez les deux sous-groupes CRSsNP et CRSwNP que le patient ait reçu un implant ou non. Un pourcentage significativement plus élevé de patients CRSsNP ayant reçu des implants ont subi une IRM liée aux sinus que les patients n'ayant pas reçu d'implant. (2,0% contre 0,8%, $p=0,027$). La proportion de patients de l'ensemble de la population étudiée ayant subi une imagerie des sinus au cours des 24 mois suivant l'intervention chirurgicale était presque identique dans les cohortes avec et sans implant (tomodensitométrie : 9,2% vs. 9,1 %, $p=0,906$; IRM : 1,8% vs. 1,4% ; $p=0,410$).

- L'ensemble de données n'a pas permis de déterminer dans quels sinus spécifiques les implants ont été posés, ni le nombre d'implants posés.

4.1.1.3 Données spécifiques

Données cliniques spécifiques

Les éléments de preuve spécifiques fournis par le demandeur sont les suivants :

- L'étude de Smith et al. (2016)⁷ évaluant la sécurité et l'efficacité (réduction de la nécessité d'interventions postopératoires) de l'implant sinusien à libération de corticostéroïdes PROPEL MINI lorsqu'il est placé dans l'ouverture du sinus frontal à la suite d'une chirurgie endoscopique des sinus chez des patients atteints de rhinosinusite chronique (RSC).
- L'étude Singh et al. (2019)²³ évaluant les résultats à long terme et les effets des caractéristiques cliniques à l'inclusion sur l'efficacité des implants afin de déterminer quels sous-groupes de patients pourraient bénéficier le plus de l'utilisation des implants dans l'ostium du sinus frontal après une CEFS. Étant donné qu'il s'agit d'une analyse poolée des deux études Smith et al. (2016)⁷ et Luong et al. (2018)¹⁷, cette étude ne sera pas retenue ;
- L'étude Narwani et al. (2022)²⁴, une analyse de la base de données américaines MAUDE (*Manufacturer and User Facility Device Experience*) de la FDA décrit les événements indésirables liés aux implants sinusiens à élution de corticostéroïde afin d'améliorer les conseils aux patients lors du processus de consentement et d'aider les chirurgiens dans leur prise de décision chirurgicale sur la base américaine MAUDE (les résultats relevant des événements indésirables seront détaillés dans le paragraphe relatif aux événements indésirables (cf. ci-dessous) ;
- L'étude Shah et al. (2022)²⁵ une analyse de la base de données américaines MAUDE (*Manufacturer and User Facility Device Experience*) de la FDA décrit les événements indésirables liés aux implants sinusiens à élution de corticostéroïde afin d'améliorer les conseils aux patients lors du processus de consentement et d'aider les chirurgiens dans leur prise de décision chirurgicale sur la base américaine MAUDE (les résultats relevant des événements indésirables seront détaillés dans le paragraphe relatif aux événements indésirables (cf. ci-dessous).

Smith et al. (2016)⁷

Les résultats de cette étude sont détaillés dans un résumé tabulé en annexe.

Cette étude à recueil de données prospectif, multicentrique (11 centres), contrôlée (le patient recevant dans un sinus le traitement et dans l'autre sinus uniquement la chirurgie), randomisée, en aveugle, a pour objectif d'évaluer la sécurité et l'efficacité (réduction de la nécessité d'interventions postopératoires) de l'implant sinusien à libération de corticostéroïdes (PROPEL MINI) lorsqu'il est placé dans l'ouverture du sinus frontal à la suite d'une chirurgie endoscopique des sinus chez des patients atteints de rhinosinusite chronique (RSC).

Au total, 80 patients ont été recrutés dans 11 centres aux Etats-Unis entre septembre 2014 et juin 2015. La durée de suivi est de 90 jours.

Les pulvérisations intranasales de stéroïdes étaient autorisées à partir de 14 jours après la chirurgie, et des stéroïdes oraux étaient prescrits, si cela était justifié, à la discrétion de l'investigateur.

²³ Singh A, Luong AU, Fong KJ, Ow RA, Han JK, Gerencer R, Stolovitzky JP, Stambaugh JW, Raman A. Bioabsorbable steroid-releasing implants in the frontal sinus ostia: a pooled analysis. *International Forum of Allergy & Rhinology*. 2019;9(2):131–139.

²⁴ Narwani V, Torabi SJ, Kasle DA, Patel RA, Lerner MZ, Manes RP. Adverse Events Associated With Corticosteroid-Eluting Sinus Stents: A MAUDE Database Analysis. *Otolaryngology-Head and Neck Surgery: Official Journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery*. 2022;166(1):179–182.

²⁵ Shah VN, Pasick LJ, Benito DA, Ghiam MK, D'Aguillo C. Complications Associated with PROPEL Mometasone Furoate Bioabsorbable Drug-eluting Sinus Stents From 2012 to 2020. *American Journal of Rhinology & Allergy*. 2022;36(2):185–190.

Critères de jugement principal

Le critère de jugement principal était la réduction de la nécessité d'interventions postopératoires à 30 jours après la chirurgie endoscopique des sinus sur la base d'une évaluation vidéo-endoscopique par un évaluateur indépendant et en aveugle.

Les interventions post-opératoires étaient définies comme étant :

- une intervention chirurgicale nécessaire pour éliminer les adhérences obstructives ou la formation de tissu cicatriciel dans le récessus frontal/l'ouverture du sinus frontal (définie par les grades 2 ou 3 sur l'échelle des adhérences/cicatrices) et/ou ;
- une intervention orale de corticostéroïdes justifiée pour résoudre une inflammation récurrente ou un œdème polypoïde dans le récessus frontal/l'ouverture du sinus frontal.

Critères de jugement secondaires

Les critères de jugement secondaires étaient :

- L'évaluation endoscopique réalisée à l'aide des échelles de classement ;
- L'adhérence/la cicatrisation ;
- L'œdème polypoïde ;
- La perméabilité de l'ouverture du sinus frontal ;
- Le diamètre de l'ouverture du sinus frontal ;
- Le degré d'inflammation mesurée à l'aide de l'échelle visuelle analogique 100 mm (EVA) ;
- Tous les événements indésirables signalés tout au long de l'étude.

Le nombre de sujets analysés était de 80 patients (160 sinus) : avec d'un côté 80 sinus traités par l'implant à élution PROPEL MINI à la suite d'une chirurgie endoscopique des sinus (groupe traitement) et de l'autre côté 80 sinus qui ont été traités uniquement par chirurgie et qui n'ont pas reçu d'implant (groupe contrôle).

Caractéristiques des patients

La proportion de patients de sexe masculin était de 57,5% et l'âge moyen était de 49,9 ans. Plus de 50% des patients devaient subir une révision d'une chirurgie antérieure des sinus.

Résultats

Le critère de jugement principal de l'étude était la nécessité d'une intervention postopératoire dans l'ouverture du sinus frontal (y compris le débridement et l'intervention de stéroïdes) à 30 jours, évaluée par un examinateur indépendant en aveugle. Il était de 38,8 % pour PROPEL MINI et de 62,7 % pour le témoin ($p = 0,007$). Lorsque ce résultat a été ajusté pour tenir compte d'un effet de confusion potentiel de 3 personnes ayant reçu des stéroïdes oraux avant le suivi de 30 jours, les différences sont restées statistiquement significatives ($p = 0,0107$). Le besoin d'interventions postopératoires à 30 jours du côté du traitement sur la base de l'évaluation clinique de l'investigateur était de 16,5 % pour PROPEL MINI et de 41,8 % pour le témoin ($p < 0,0001$). Les différences sont demeurées significatives à 90 jours ($p = 0,0129$). Le besoin d'interventions orales de stéroïdes et d'interventions chirurgicales (sur la base de l'observation clinique) était également significativement plus faible du côté PROPEL MINI ($p = 0,0015$ et $p = 0,0225$ respectivement).

Les résultats relatifs aux critères de jugements secondaires sont rapportés en annexe.

D'un point de vue méthodologique, cette étude comporte des limites : elle a été conçue avec un modèle intra-patient avec comme unité statistique le sinus ce qui ne permet pas d'évaluer l'effet du traitement sur les symptômes ni sur la qualité de vie du patient. Cependant, les pulvérisations intranasales de

stéroïdes ont été autorisées à partir de 14 jours après la chirurgie ce qui rend tout de même difficile de savoir si l'effet du traitement est dû aux pulvérisations nasales ou à PROPEL MINI.

– **Registre prévu par la firme**

Le demandeur précise qu'un registre spécifique de PROPEL, PROPEL CONTOUR et PROPEL MINI est prévu. Ce registre à recueil de données prospectif, en vie réelle, multicentrique, en ouvert et incluant une centaine de patient est prévue. L'objectif de ce registre est de caractériser l'efficacité et la sécurité à long terme des implants à élution de corticostéroïdes (PROPEL, PROPEL MINI, PROPEL CONTOUR) chez les patients atteints de RSC et subissant une chirurgie des sinus. Le critère jugement principal sera le score de qualité de vie SNOT-22¹⁹. Chaque patient participera à 3 visites de suivi aux mois 3, 6 et 12.

4.1.1.4 Événements indésirables

Événements indésirables des essais cliniques

Les événements indésirables survenus dans l'étude Han et al.¹⁴, Luong et al.¹⁷ et Smith et al.⁷ relevant du critère de jugement secondaire sont détaillés dans le paragraphe relatif aux données cliniques (cf. supra).

Shah et al. (2022)²⁵

L'étude Shah et al. (2022)²⁵ est une analyse de la base de données américaine (*Manufacturer and User Facility Device Experience*) de la FDA dont l'objectif était d'examiner une liste d'événements indésirables, d'interventions ultérieures et de causes associées à la mise en place des implants sinusiens bioabsorbables à élution de corticostéroïde de la famille PROPEL (PROPEL, PROPEL MINI ou PROPEL CONTOUR). Au total, 47 rapports de matériovigilance ont été examinés entre 1^{er} janvier 2012 et le 31 décembre 2020. Parmi cela, 25 d'entre eux ont été inclus dans l'étude.

L'étude a été menée à partir de l'interrogation de la base de données MAUDE en utilisant le code de la classification produit des implants sinusiens à élution de corticostéroïde. Les rapports contenant des doublons, résultant d'une publication antérieure dans la littérature, ou les informations insuffisantes pour l'analyse ont été exclus.

Les critères de jugement de l'étude étaient les suivants :

- Événements indésirables au niveau du patient comprenant les complications potentiellement nuisibles et involontaires rencontrées par le patient, qui peuvent être attribuées au dispositif : infection, réaction vasovagale, fuite de liquide céphalorachidien (LCR), complication ophtalmologique, réaction allergique/à un corps étranger, épistaxis, obstruction oropharyngée, perforation septale, maux de tête/douleurs, latéralisation du cornet moyen, nécrose de pression ou infection ophtalmique par le virus de l'herpès zoster ;
- Évènements indésirables au niveau de l'implant comprenant les événements au cours desquels l'implant n'a pas fonctionné : migration ou l'expulsion de l'implant et dysfonctionnement du système d'administration.

Résultats

– **Évènements indésirables par type d'implant**

	n (%)	PROPEL	PROPEL MINI	PROPEL CONTOUR
Evènements indésirables au niveau du patient	32 (80%)	24	8	2
– Infection	7 (21,8%)	6	1	0
– Réponse vaso-vagale	1 (3,12%)	0	0	1

– Fuite de liquide cébrospinal	2 (6,25%)	0	3	1
– Cellulite orbitaire/augmentation de la pression intraoculaire	3 (9,37%)	3	0	0
– Réaction allergique/réaction à un corps étranger	2 (6,25%)	2	0	0
– Epistaxis	1 (3,12%)	1	0	0
– Obstruction oropharyngée	5 (15,6%)	4	1	0
– Perforation septale	1 (3,12%)	0	1	0
– Maux de tête/douleurs intenses	4 (12,5%)	4	0	0
– Latéralisation du cornet moyen	2 (6,25%)	2	0	0
– Nécrose de pression	3 (9,37%)	1	2	0
– Herpès zoster ophtalmique	1 (3,12%)	1	0	0
Evènements indésirables au niveau de l'implant	8 (20%)			
– Migration/expulsion de l'implant	7 (87,5%)	6	1	0
– Dysfonctionnement du système d'administration	1 (12,5%)	0	1	0
Total	40	30	10	2

– Évènements indésirables au niveau des patients et interventions ultérieures

	Implant retiré/remplacé	Antibiotiques ou antifongiques	Chirurgie endoscopique de révision/débridement	Imagerie complémentaire	Consultation ophtalmologique
Infection	4	4	4	0	1
Réponse vaso-vagale	0	0	0	0	0
Fuite de liquide cébrospinal	1	0	2	0	0
Cellulite orbitaire/augmentation de la pression intraoculaire	1	1	1	0	0
Réaction allergique/réaction à un corps étranger	2	0	0	0	0
Epistaxis	1	0	0	0	0
Obstruction oropharyngée	2	0	0	0	0
Perforation septale	0	0	0	0	0
Maux de tête/douleurs intenses	3	2	2	1	1
Latéralisation du cornet moyen	2	0	1	0	0
Nécrose de pression	2	1	1	0	0
Herpès zoster ophtalmique	0	0	0	0	1

Parmi les 32 évènements indésirables observés chez les patients, l'infection (n=7 [21,8 %]), l'obstruction oropharyngée (n=5 [15,6 %]) et les céphalées/douleurs (n=4 [12,5 %]) ont été les plus fréquemment signalés. Deux cas de fuite de LCR et un cas d'infection opportuniste à herpès zoster ont été signalés.

La migration et l'expulsion de l'implant sinusien ont été les dysfonctionnements du dispositif les plus fréquemment signalés (n = 7 [87,5%]), et il n'y a eu qu'un seul cas lié au dysfonctionnement du système d'administration.

Les causes profondes des 32 événements indésirables ont été identifiées comme des facteurs liés au dispositif dans 18 événements (47,4 %), des facteurs liés au patient dans 18 événements (47,4 %) et une mauvaise utilisation ou position de PROPEL dans 2 événements (5 %). Le dysfonctionnement du dispositif avec migration de l'endoprothèse a été la cause première identifiée pour tous les rapports d'obstruction oropharyngée et de latéralisation du cornet moyen, ainsi que pour 5 des 7 infections signalées.

D'un point de vue méthodologique, cette étude est à interpréter avec précaution puisque les signalements des événements indésirables sont reportés sur la base américaine de données MAUDE sur la base du volontariat du médecin. De plus, un faible nombre de rapport d'événement indésirable a été relaté dans cette base de données.

Narwani et al. (2022) ²⁴

L'étude Narwani et al. (2022)²⁴ est une analyse de la base de données américaine (*Manufacturer and User Facility Device Experience*) de la FDA dont l'objectif était de décrire les événements indésirables liés aux implants sinusiens à élution de corticostéroïde (PROPEL, PROPEL MINI, PROPEL CONTOUR afin d'améliorer les conseils aux patients lors du processus de consentement et d'aider les chirurgiens dans leur prise de décision chirurgicale. Entre le 1er août 2011 et le 1er décembre 2020, 28 événements indésirables liés aux implants sinusiens à élution de corticostéroïde ont été rapportés.

L'inclusion des patients a été faite à partir de l'interrogation de la base de données MAUDE au niveau des rapports d'événements indésirables liés à l'utilisation des implants sinusiens à élution de corticostéroïde approuvés par la FDA en recherchant "Propel", "Propel Mini", "Propel Contour" et "Sinuva" grâce à leur nom de marque (c'est-à-dire Intersect ENT, Inc.), ainsi qu'en recherchant par la classification du produit (c'est-à-dire implants sinusaux à élution corticostéroïde) du 1er août 2011 au 31 décembre 2020.

Les données recueillies étaient la date du rapport, au type de complication et à la description de l'événement indésirable.

Résultats

Au total, 28 événements indésirables liés aux implants sinusiens à élution médicamenteuse ont été rapportés. Tous les événements indésirables étaient liés à la famille d'implants PROPEL :

- PROPEL : 23 (82%) ;
- PROPEL MINI : 3 (11%) ;
- PROPEL CONTOUR : 2 (7%).

Ainsi, 22 événements ont été classés comme des événements indésirables liés au patient et 6 comme des événements liés au dispositif.

L'événement indésirable le plus fréquent était lié à l'infection post-opératoire, représentant 39 % (n = 11) de toutes les complications.

Le deuxième événement indésirable le plus fréquent était la migration de l'implant, représentant 21% de toutes les complications (n = 6), la majorité (83%) étaient un déplacement vers l'oropharynx.

D'un point de vue méthodologique, cette étude est à interpréter avec précaution puisque les signalements des événements indésirables sont reportés sur la base de données américaine MAUDE sur la base du volontariat du médecin.

Matériorigilance

Les données issues de la matériovigilance transmises par le demandeur portent sur la période entre le 1^{er} janvier 2018 et le 31 mai 2023.

Durant cette période, les données rapportent que :

- Au niveau mondial (hors Europe), le taux cumulé des événements rapportés au cumul d'unités vendues est de 0,002 %. Les causes sont la fuite de liquide céphalo-rachidien²⁶ (n=2) et une infection fongique (n=1) ;
- En Europe (hors France), aucun événement n'a été rapporté ;
- En France, aucun événement n'a été rapporté.

4.1.1.5 Bilan des données

Au total, onze études et huit recommandations professionnelles ont été analysées dans le cadre de la demande d'inscription sur la LPPR pour l'implant sinusien à élution de furoate de mométasone PROPEL MINI.

➔ Concernant les données non spécifiques :

Huit recommandations professionnelles et sept études cliniques ont été analysées dont des données relatives à l'implant PROPEL.

Pour les données relatives à PROPEL : aucune étude n'a comparé les implants à élution de furoate de mométasone après CEFS à l'absence d'implants. Toutes les études ont été réalisées aux États-Unis. Les essais contrôlés randomisés étaient construits à l'aide d'un modèle intra-patient et non inter-patients. Concernant l'efficacité, il existe des preuves limitées de l'amélioration de la perméabilité des sinus à court terme avec la réduction du taux d'adhérence et la réduction du taux de réintervention chirurgicale post-opératoire. Néanmoins, des incertitudes demeurent sur les effets sur le long terme (plus de 6 mois) et sur la qualité de vie du patient.

➔ Concernant les données spécifiques à PROPEL MINI :

L'étude de Smith et al.⁷ à recueil de données prospectif, multicentrique (11 centres), contrôlée (le patient recevant dans un sinus le traitement et dans l'autre sinus uniquement la chirurgie), randomisée, en aveugle a montré après imputation que la nécessité d'interventions postopératoires était plus faible pour PROPEL MINI que pour le groupe contrôle (réduction relative de 34,9 %). Cette étude est à interpréter avec précaution puisqu'elle comporte des limites. Son unité statistique étant le sinus, cela ne permet pas d'évaluer l'effet du traitement sur les symptômes ni sur la qualité de vie du patient.

En termes de sécurité :

- Dans la publication de Shah et al. (2022)²⁵, dix événements indésirables liés à PROPEL MINI ont été relatés. Ils étaient principalement des infections ou de fuite de LCR ;
- Dans l'étude Narwani et al. (2022)²⁴, trois événements indésirables liés à PROPEL MINI ont été relatés ;

Concernant la matériovigilance de PROPEL MINI, au niveau mondial (hors Europe), le taux cumulé des événements rapportés au cumul d'unités vendues est de 0,002 %. Les causes

²⁶Selon l'enquête réalisée par la firme : aucune action n'est nécessaire. La relation entre la présence des implants et l'événement rapporté n'a pas pu être confirmée.

étaient la fuite de liquide céphalo-rachidien²⁶ (n=2) et une infection fongique (n =1). Aucun évènement n'a été rapporté en Europe et en France.

4.1.2 Place dans la stratégie thérapeutique

Le « position paper » EPOS 2020¹ a adapté l'organisation des schémas thérapeutiques en fonction de la nouvelle classification des RSC (sinusite localisée (souvent unilatérale) ou diffuse (toujours bilatérale)).

Chez l'adulte, le traitement médical de première intention de la RSC reste fondé sur les irrigations nasales avec des solutions salines (grade Ia) et l'administration de glucocorticoïdes locaux en intranasal (grade 1a). Par ailleurs, il est recommandé une éducation thérapeutique, d'éviter l'administration d'antibiotiques et d'identifier les facteurs modifiables et les comorbidités.

En l'absence d'amélioration après 6 à 12 semaines de traitement, une endoscopie nasale est proposée afin de déterminer le type de RSC et la suite de la prise en charge.

Prise en charge des rhinosinusites chroniques diffuses (RSCD)

Les rhinosinusites chroniques diffuses (RSCD) ethmoïdales sont essentiellement représentées par la polypose naso-sinusienne (PNS) en France.

Il n'existe pas à ce jour de recommandations françaises sur la prise en charge de la PNS²⁷. Les recommandations européennes sur la prise en charge de la rhinosinusite et des polypes nasaux (European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps – EPOS¹) propose un schéma de prise en charge de la PNS en fonction de l'intensité des symptômes, évaluée grâce à une échelle EVA et par un examen endoscopique. Les recommandations américaines sont cohérentes avec les recommandations européennes. Les corticostéroïdes locaux constituent le traitement de référence de la PNS quelle que soit la sévérité des symptômes. Lorsque celle-ci est sévère et les symptômes très importants, le recours à une corticothérapie systémique en cure courte peut être envisagé. Les corticothérapies systémiques sont prescrites en cure courte de 5 à 10 jours au maximum 1 à 2 fois par an, ne dépassant la dose cumulée de 1 gramme par an. Les antibiotiques ne sont utilisés qu'en cas de surinfection.

En cas de symptômes insuffisamment contrôlés après 1 à 2 cures de corticothérapies systémiques, la chirurgie endoscopique fonctionnelle des sinus (CEFS) est indiquée en cas de PNS invalidante et résistante à un traitement médical bien conduit, bien observé et suffisamment prolongé. Elle peut être répétée.

Les récentes recommandations portant sur la prise en charge de la polypose naso-sinusienne²⁸ (principale RSC diffuse ethmoïdale avec indication chirurgicale en France) n'ont pas étudié la place des implants, ces derniers n'étant pas encore disponibles.

Prise en charge des rhinosinusites chroniques du sinus frontal

Si une rhinosinusite chronique localisée au niveau du sinus frontal est diagnostiquée, cette forme de sinusite (type 2 ou non type 2) est en général peu sensible à la prise en charge médicale de première intention et nécessite une prise en charge chirurgicale (CEFS).

Il n'existe pas à ce jour de recommandations sur la place des implants sinusiens à élution médicamenteuse sur la prise en charge des sinusites chroniques du sinus frontal.

²⁷ HAS.Avis de NUCALA du 15 juin 2022. [1 \(has-sante.fr\)](https://www.has-sante.fr/fr/medicaments-et-devices/avis/avis-de-nucala)

²⁸ Société Française d'ORL et de chirurgie du cou et de la face et du cou, recommandation de pratique clinique : prise en charge ORL de la Polypose Naso-sinusienne de l'adulte, 2023.

Conclusion sur l'intérêt du produit

La commission constate le besoin d'alternative thérapeutique en cas de récurrence d'une RSC frontale avec sténose du canal naso-frontal. Cependant, elle déplore l'absence de données de bonne qualité méthodologique permettant d'évaluer l'intérêt du dispositif PROPEL MINI par rapport à la chirurgie fonctionnelle endoscopique des sinus dans cette indication. En effet, des données, à au moins 6 mois de suivi, permettant d'apprécier le devenir des patients au regard du nombre de resténose avec réinterventions sont manquantes. Enfin, les recommandations européennes ne positionnent pas les implants sinusiens à élution médicamenteuse dans la prise en charge des sinusites chroniques du sinus frontal.

Ainsi, la Commission considère que les données fournies à l'appui de cette demande d'inscription, outre leurs limites d'interprétation, ne sont pas suffisantes en termes d'efficacité et de sécurité, pour positionner le dispositif PROPEL MINI comme une alternative à la CEFS dans les indications revendiquées.

4.2 Intérêt de santé publique

4.2.1 Gravité de la pathologie

La rhinosinusite chronique est caractérisée par une inflammation de la muqueuse du nez et des sinus paranasaux.

Chez l'adulte, elle est définie par la présence d'au moins 2 symptômes : (i) une obstruction/congestion nasale ou une rhinorrhée antérieure/postérieure et (ii) une douleur/pesanteur faciale ou une réduction/perte de l'odorat. Ces symptômes doivent persister pendant une durée minimum de 12 semaines.

La rhinosinusite chronique entraîne une altération de la qualité de vie.

4.2.2 Épidémiologie de la pathologie

La rhinosinusite chronique est une pathologie très courante. Aucune étude épidémiologique permettant d'estimer la prévalence de la rhinosinusite chronique n'a été identifiée pour la France.

Selon les données épidémiologiques de l'EPOS 20201, la prévalence totale de la RSC varie de 5,5 à 28% de la population globale, lorsque le diagnostic est fondé sur les symptômes (particulièrement chez les fumeurs). Lorsque le diagnostic repose sur les symptômes et la réalisation d'une endoscopie nasale ou d'un scanner, la prévalence est réduite à la fourchette de 3 à 6%.

4.2.3 Impact

De nombreux patients adultes en récurrence d'une RSC frontale avec sténose du canal naso-frontal sont en échec thérapeutique et présentent des récurrences fréquentes et invalidantes. Néanmoins, la chirurgie endoscopique fonctionnelle des sinus reste le traitement de référence pour les rhinosinusites chroniques réfractaires au traitement médical. Dans ce contexte, PROPEL MINI répond à un besoin partiellement couvert.

Conclusion sur l'intérêt de santé publique

L'intérêt thérapeutique de PROPEL MINI ne pouvant être établi, son intérêt de santé publique ne peut être déterminé.

4.3 Conclusion sur le Service attendu (SA)

La Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé estime que le Service attendu (SA) est insuffisant pour l'inscription de PROPEL MINI sur la liste des Produits et Prestations et prévue à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale.

Annexes

Annexe 1. Données cliniques

Référence	Han JK, Marple BF, Smith TL, Murr AH, Lanier BJ, Stambaugh JW, et al. Effect of steroid-releasing sinus implants on postoperative medical and surgical interventions: an efficacy meta-analysis. <i>Int Forum Allergy Rhinol.</i> août 2012;2(4):271-9.
Type de l'étude	Méta-analyse de 2 études (Murr et al. ¹³ et ADVANCE II ¹⁵), à recueil de données prospectif, randomisées, en double aveugle, contrôlée (le patient recevant dans un sinus le traitement et dans l'autre sinus le contrôle), multicentrique.
Date et durée de l'étude	– Murr et al. ¹³: entre mars 2008 et février 2009 ; – ADVANCE II : entre décembre 2009 et juillet 2010.
Objectif de l'étude	Réaliser une méta-analyse des résultats d'efficacité de 2 études cliniques (Murr et al. ¹³ et ADVANCE II ¹⁵).

Méthode

Critères de sélection	Critères d'inclusion – Patients adultes atteints de rhinosinusite chronique (RSC), avec ou sans polypes nasaux, devant subir une chirurgie primaire ou une révision par chirurgie endoscopique des sinus avec une ethmoïdectomie bilatérale, et chez qui la pose d'un implant sinusien a été jugée faisable et médicalement appropriée ; – Patients devant présenter un diagnostic de RSC, défini comme une inflammation de la muqueuse nasale et des sinus paranasaux d'une durée d'au moins 8 semaines consécutives ainsi que la présence d'une maladie ethmoïdale bilatérale ; – L'indication à une chirurgie endoscopique des sinus devait être confirmée par un examen tomodensitométrique avec un stade de Lund-MacKay minimum de 6 (≥3 par côté) ; – Une septoplastie et un traitement chirurgical concomitant des autres sinus paranasaux étaient autorisés. Critères d'exclusion – Antécédents de déficience immunitaire, – Diabète insulino-dépendant ; – Antécédents connus d'intolérance ou d'allergie aux corticostéroïdes ; – Dépendance aux stéroïdes par voie orale ; – Signes cliniques de sinusite bactérienne aiguë ou signes cliniques de sinusite fongique invasive.
Cadre et lieu de l'étude	Etats-Unis : 11 centres.
Produits étudiés	Les deux études incluses dans la méta-analyse avaient utilisé un modèle de contrôle intra-patient, dans lequel les patients ont reçu : – dans un sinus : PROPEL (fourni à l'époque de l'étude par Intersect ENT), implant sinusien bioabsorbable à élution médicamenteuse (furoate de mométasone, 370 µg), intégré dans une matrice polymère qui permet une libération locale et contrôlée du médicament pendant 30 jours ; – du côté controlatéral : un implant de contrôle identique mais qui n'était pas à élution médicamenteuse afin de minimiser la variabilité et de permettre une évaluation en aveugle.
Critères de jugement	– Nécessité d'interventions postopératoires à J30, telle que définie par le panel indépendant* à savoir : • une intervention chirurgicale pour séparer une adhérence et/ou ; • une intervention orale de stéroïdes pour résoudre une inflammation récurrente du sinus ethmoïdal. *Un panel indépendant de 3 chirurgiens des sinus a été constitué pour caractériser les endoscopies à J30 afin d'évaluer ce critère. – Formation d'adhérences : évaluée sur une échelle nominale à 5 points : aucune, petite/non obstructive, obstructive/facile à séparer, dense/obstructive/difficile à séparer et adhérence sévère/complète du cornet nasal moyen à la paroi nasale latérale. À des fins d'analyse, les adhérences denses et sévères ont été définies prospectivement comme des adhérences significatives. – Formation de tissu polypoïde : évaluées à l'aide d'une échelle nominale en 4 points, allant de 0 à +3 : 0 = aucun, +1 = petite quantité de polypes nasaux (PN) confinés au niveau du méat moyen (MM), +2 = plusieurs PN confinés au MM, +3 = PN s'étendant au-delà du MM. Grades ≥ 2 : polypose considérée comme importante.

	– Position du cornet nasal moyen : évaluée sur une échelle nominale à 4 points : médiatisée, normale, partiellement latéralisée, latéralisée.		
Taille de l'échantillon	NA.		
Méthode de randomisation	La randomisation du sinus a été effectuée après la réussite de la chirurgie endoscopique des sinus, et avant l'ouverture de l'emballage de l'un des deux types d'implant.		
Méthode d'analyse des résultats	Les comparaisons statistiques entre les groupes tiennent compte du fait que les sujets étaient leurs propres témoins. L'analyse pour tous les résultats était le test de McNemar pour les proportions corrélées, découlant du modèle de contrôle intra-patient, dans lequel seules les paires d'observations discordantes contribuent à la preuve d'un effet du traitement. Si le nombre de paires discordantes pour un résultat donné était inférieur à 20, une version exacte du test de McNemar avait été utilisée. Toutes les p sont bilatérales et toute valeur p<0,05 avait été considérée comme statistiquement significative.		
Nombre de sujets analysés	143 patients (286 sinus) : – 143 sinus traités par PROPEL ; – 143 sinus traités par l'implant contrôle.		
Durée du suivi	30 jours.		
Caractéristiques des patients et comparabilité des groupes		Murr et al. 13	ADVANCE II ¹⁵
		n=38	n=105
	Homme, n (%)	57,9%	57,1%
	Âge moyen, en année	48,3	46,5
	Chirurgie des sinus antérieure, n (%)	15 (39,5%)	31 (29,5%)
	Score Lund-MacKay moyen mesuré par tomographie assistée par ordinateur	13,6	12,8
	Présence de polypes, n (%)	29 (76,3%)	62 (59,0%)
	Caractéristiques de la procédure		
		Méta-analyse n=143	
	Ethmoïdectomie bilatérale	100%	
	Antrostomie du méat moyen (crée ou révisée)	95,1%	
	Sphenoïdotomie	62,2%	
	Sinusotomie frontale	63,0%	
	Succès déploiement de l'implant	100% (286 implants/286 sinus)	
Résultats inhérents au critères de jugement	– Efficacité par groupe à J30, selon les investigateurs cliniques		
		Groupe Traitement	Groupe Contrôle
	Nombre de patients dans la population en intention de traiter (ITT)	143	143
	Nombre de patients dont les deux sinus sont évaluables au niveau du cornet nasal moyen	143	143
	Sinus avec latéralisation du cornet moyen à J30		
	n (%)	3 (2,1%)	12 (8,4%)

IC 95%	0,00043–0,0601	0,0441–0,1420
p	0,0225	
Réduction relative	-75%	
Nombre de patients dont les deux sinus sont évaluable pour des adhérences significatives	142	142
Sinus avec présence significative d'adhérence à J30		
n (%)	6 (4,2%)	20 (14,1%)
IC 95%	0,0157–0,0897	0,0882–0,2091
p	0,0013	
Réduction relative	-70%	
– Fréquence des interventions postopératoires par groupe à J30, selon un panel indépendant		
	Groupe Traitement	Groupe contrôle
Nombre de patients dans la population ITT	143	143
Nombre de patients dont les deux sinus sont évaluable concernant une intervention post-opératoire	128	128
Sinus avec latéralisation du cornet moyen à J30		
n (%)	42 (32,8%)	65 (50,8%)
IC 95%	0,2478–0,4167	0,4180–0,5972
p	0,0008	
Réduction relative	-35%	
Nombre de patients dont les deux sinus sont évaluable concernant une intervention chirurgicale pour adhérence	134*	134*
Sinus nécessitant une intervention chirurgicale pour adhérence		
n (%)	19 (14,2%)	39 (29,1%)
IC 95%	0,0876-0,2125	0,2158-0,3757
p	0,0016	
Réduction relative	-51%	
Nombre de patients dont les deux sinus sont évaluable concernant une intervention par corticoïdes oraux	113*	113*
Sinus nécessitant une intervention par corticoïdes oraux		
n	25 (22,1%)	42 (37,2%)
IC 95%	0,1486–0,3090	0,2826–0,4676
p	0,0023	
Réduction relative	-40%	

Nombre de patients dont les deux sinus sont évaluable concernant la formation de polype	111*	111*
Sinus avec une polyposse de grade 2 ou 3		
n	22 (19,8%)	41 (36,9%)
IC 95%	0,1286–0,2846	0,2797–0,4662
p	<0,0001	
Réduction relative	46%	

Certains patients n'ont pas pu être analysés pour certains des critères évalués par le panel indépendant lorsque l'un ou les deux sinus n'ont pas pu être évalués en raison d'une imagerie inadéquate de l'anatomie pertinente ou d'une qualité vidéo sous-optimale.

Analyse en sous-groupe - Patients atteints de polypes par rapport aux patients non atteints de polypes

—	Méta-analyse n=143			
	Patients avec polype (n=91)		Patients sans polype(n=52)	
	Groupe Con- trôle	Groupe trai- tement	Groupe Con- trôle	Groupe trai- tement
Nécessité d'une inter- vention post- opératoire	50,6%	32,5%	51,1%	33,3%
p	0,0071		0,0455	
Réduction re- lative	-36%		-35%	

– Résultats postopératoires par d'étude et par groupe à J30

	Murr et al. ¹³ n=38		ADVANCE II ¹⁵ n=105		Méta-analyse n=143	
	Groupe Contrôle	Groupe Traite- ment	Groupe Contrôle	Groupe Traite- ment	Groupe Contrôle	Groupe Traite- ment
Évaluation par le panel indépendant						
Sinus nécessitant une intervention post-opératoire						
Nombre de pa- tient éva- luable	31	31	96	96	128	128
n (%)	20 (64,5%)	10 (32,3%)	45 (46,9%)	32 (33,3%)	65 (50,8%)	42 (32,8%)
p	0,0063		0,0280		0,0008	
Réduc- tion rela- tive	-50%		-29%		-35%	
Sinus nécessitant une intervention chirurgicale pour adhérence						
Nombre de pa- tient	34	34	100	100	134	134

éva-luable						
n (%)	10 (29,4%)	5 (14,7%)	29 (29,0%)	14 (14,0%)	39 (29,1%)	19 (14,2%)
p	Non significatif		0,0053		0,0016	
Réduc-tion rela-tive	-50%		-52%		-51%	
Sinus nécessitant une intervention par corticoïdes oraux						
Nombre de pa-tient éva-luable	27	27	86	86	113	113
n (%)	14 (51,9%)	5 (18,5%)	28 (32,6%)	20 (23,3%)	42 (37,2%)	25 (22,1%)
p	0,0039		Non significatif		0,0023	
Réduc-tion rela-tive	-64%		-29%		-40%	
Sinus avec une polypose de grade 2 ou 3						
Nombre de pa-tient éva-luable	26	26	85	85	111	111
n (%)	12 (46,2%)	6 (23,1%)	29 (34,1%)	16 (18,8%)	41 (36,9%)	22 (19,8%)
p	0,0312		0,0023		<0,0001	
Réduc-tion rela-tive	-50%		-45%		-46%	
Évaluation par les investigateurs cliniques						
Sinus avec latéralisation du cornet moyen						
Nombre de pa-tient éva-luable	38	38	105	105	143	143
n (%)	5 (13,2%)	1 (2,7%)	7 (6,7%)	2 (1,9%)	12 (8,4%)	3 (2,1%)
p	Non significatif		Non significatif		0,0225	
Réduc-tion rela-tive	-80%		-72%		-75%	
Sinus avec adhérences significatives						
Nombre de pa-tient éva-luable	38	38	104	104	142	142

n (%)	7 (18,4%)	1 (2,7%)	13 (12,5%)	5 (4,8%)	20 (14,1%)	6 (4,2%)
p	0,0313		0,0386		0,0013	
Réduc- tion rela- tive	-85%		-62%		-70%	

Référence	Luong A, Ow RA, Singh A, Weiss RL, Han JK, Gerencer R, et al. Safety and Effectiveness of a Bio-absorbable Steroid-Releasing Implant for the Paranasal Sinus Ostia: A Randomized Clinical Trial. JAMA Otolaryngol Head Neck Surg. janv 2018;144(1):28-35.
Type de l'étude	Randomisée, prospective, en aveugle, contrôlée (le patient recevant dans un sinus le traitement et dans l'autre sinus la chirurgie uniquement), multicentrique.
Date et durée de l'étude	Entre juillet 2015 et mars 2016.
Objectif de l'étude	Évaluer la sécurité et l'efficacité de l'implant sinusien en forme de sablier à libération de corticostéroïdes lorsqu'il est placé au niveau de l'ostium du sinus frontal à la suite d'une chirurgie endoscopique des sinus chez des patients atteints de rhinosinusite chronique (RSC).

Méthode

Critères de sélection	Critères d'inclusion — Patients adultes chez qui une RSC a été diagnostiquée selon les recommandations de l'American Academy of Otolaryngology–Head and Neck Surgery (AAO-HNS) ; — Patients chez qui une chirurgie endoscopique bilatérale primaire des sinus ou une révision étaient prévues ; — Patients présentant des signes de sinusite frontale bilatérale selon la tomographie par ordinateur (score de Lund-Mackay ≥ 1 de chaque côté) ; — La chirurgie du sinus frontal devait être réalisée selon la procédure Draf IIa ou IIb par instrumentation traditionnelle, par ballonnet ou par une combinaison des deux, à condition que la même instrumentation soit utilisée des deux côtés ; — La septoplastie pour accéder au complexe ostioméatal était autorisée, tout comme le traitement des autres sinus paranasaux ; — La chirurgie endoscopique des sinus devait se dérouler sans complication, en ayant permis d'obtenir une ouverture d'au moins 5 mm des deux côtés et il devait être encore possible de placer un implant sinusien libérant des corticoïdes dans les deux sinus frontaux. Critères d'exclusion — Antécédents connus d'immunodéficience ; — Diabète insulino-dépendant ; — Signes cliniques de sinusite bactérienne aiguë ou de sinusite fongique invasive, — Dépendance aux corticoïdes par voie orale.
Cadre et lieu de l'étude	Etats-Unis (12 centres).
Produits étudiés	L'étude a utilisé un modèle de contrôle intra-patient, dans lequel les patients ont reçu après une sinusotomie frontale bilatérale réussie : — dans un sinus : PROPEL CONTOUR (fourni à l'époque de l'étude par Intersect ENT), implant sinusien bioabsorbable à élution médicamenteuse (furoate de mométasone, 370 µg), intégré dans une matrice polymère qui permet une libération locale et contrôlée du médicament pendant 30 jours (groupe traitement) ; — du côté controlatéral : la chirurgie seule (groupe contrôle).
Critère de jugement principal	Réduction de la nécessité d'interventions postopératoires à 30 jours après la chirurgie endoscopique des sinus sur la base d'une évaluation vidéo-endoscopique par un évaluateur indépendant et en aveugle. Les interventions postopératoires étaient définies comme étant soit : — une intervention chirurgicale nécessaire pour éliminer les adhérences obstructives ou la formation de tissu cicatriciel dans le récessus frontal/l'ostium du sinus frontal (définie par les grades 2 ou 3 sur l'échelle des adhérences/cicatrices) et/ou ; — une intervention orale de corticostéroïdes justifiée pour résoudre une inflammation récurrente ou un œdème polypoïde dans le récessus frontal/ l'ostium du sinus frontal.
Critère(s) de jugement secondaire(s)	Évaluation endoscopique a été réalisée à l'aide des échelles de classement suivantes : — L'adhérence/la cicatrisation définie comme suit : • 0 = pas de granulation/cicatrisation visible dans l'ostium du sinus frontal ; • 1 = quantité minimale de granulation, de cicatrisation ou de contraction observée mais n'obstruant pas l'ostium du sinus frontal (intervention non justifiée) ;

	• 2 = quantité modérée de granulation obstructive, de cicatrisation ou de contractions dans l'ostium du sinus frontal (une intervention est justifiée) ; • 3 = quantité importante de cicatrisation ou de contractions entraînant une obstruction de l'ostium du sinus frontal nécessitant une intervention (susceptible de compromettre la perméabilité si elle n'est pas retirée). – L'œdème polypoïde défini comme suit : • 0 = muqueuse normale, pas de polypes visibles au niveau du récessus frontal ou de l'ostium du sinus frontal ; • 1 = quantité minimale d'œdème de la muqueuse au niveau du récessus frontal ou de l'ostium du sinus frontal ; • 2 = quantité accrue d'œdème polypoïde au niveau du récessus frontal ou de l'ostium du sinus frontal. – La perméabilité de l'ostium du sinus frontal définie comme suit : • 0 = perméable ; • 1 = resténoyé/partiellement occluse ; • 2 = occluse. – Diamètre de l'ostium du sinus frontal ; – Degré d'inflammation mesurée à l'aide de l'échelle visuelle analogique 100 mm (EVA) ; – Tous les événements indésirables signalés tout au long de l'étude.
Taille de l'échantillon	Non disponible.
Méthode de randomisation	Randomisation 1:1, les sinus ont été assignés au hasard, en utilisant la méthode de l'enveloppe, pour recevoir l'implant sinusien libérant des corticostéroïdes (groupe traitement) et le côté controlatéral a reçu la chirurgie seule (groupe contrôle).
Méthode d'analyse des résultats	La nécessité d'interventions postopératoires a été analysée à l'aide d'une version exacte du test de McNemar pour les proportions corrélées, où seules les paires discordantes en faveur du groupe traitement ont contribué à mettre en évidence un effet du traitement. Variables catégorielles analysées à l'aide du test de McNemar pour les proportions corrélées. Variables continues comparées à l'aide du test t bilatéral. $p < 0,05$ considérée comme statistiquement significative. Les résultats sont présentés sous forme de moyennes et d'IC à 95 % de la différence moyenne. Étant donné que les interventions effectuées par les investigateurs cliniques avant le 30ème jour pouvaient potentiellement confondre le résultat d'efficacité principale, une analyse de sensibilité supplémentaire a été réalisée après l'analyse principale afin de tester la robustesse de la conclusion. Si à J7 ou J21, un investigateur clinique indiquait que des corticostéroïdes oraux ou une intervention chirurgicale étaient justifiés pour quelque raison que ce soit, et si cette intervention était effectivement pratiquée, alors les données de l'évaluateur indépendant à J30 ont été imputées avec les données de l'investigateur clinique à la visite précédente (J7 ou J21) au cours de laquelle cette intervention a été effectuée.

Résultats

Nombre de sujets analysés	80 patients (160 sinus) : – 80 sinus traités par PROPEL CONTOUR ; – 80 sinus traités par chirurgie seule.																
Durée du suivi	90 jours.																
Caractéristiques des patients et comparabilité des groupes	<table> <tr> <th colspan="2">Caractéristiques des patients</th></tr> <tr> <th></th><th>n=80 patients</th></tr> <tr> <td>Âge moyen, en année (écart-type)</td><td>49,5 (13,4)</td></tr> <tr> <td>Homme, n (%)</td><td>53 (66,3%)</td></tr> <tr> <td colspan="2">Nombre chirurgie endoscopique des sinus antérieure, n (%)</td></tr> <tr> <td>– 0</td><td>39 (48,8%)</td></tr> <tr> <td>– 1</td><td>24 (30,0%)</td></tr> <tr> <td>– 2</td><td>11 (13,8%)</td></tr> </table>	Caractéristiques des patients			n=80 patients	Âge moyen, en année (écart-type)	49,5 (13,4)	Homme, n (%)	53 (66,3%)	Nombre chirurgie endoscopique des sinus antérieure, n (%)		– 0	39 (48,8%)	– 1	24 (30,0%)	– 2	11 (13,8%)
Caractéristiques des patients																	
	n=80 patients																
Âge moyen, en année (écart-type)	49,5 (13,4)																
Homme, n (%)	53 (66,3%)																
Nombre chirurgie endoscopique des sinus antérieure, n (%)																	
– 0	39 (48,8%)																
– 1	24 (30,0%)																
– 2	11 (13,8%)																

– 3	1 (1,3%)
– ≥ 4	5 (6,3%)
Antécédents médicaux, n (%)	
– Intolérance ou allergie à l'aspirine	7 (8,8%)
– Asthme diagnostiqué par un médecin	36 (45,0%)
– Aspirine exacerbant les maladies respiratoires	5 (6,3%)
– Fumeurs actifs	3 (3,8%)
– Œdème polypoïde dans le récessus frontal/ l'ostium du sinus frontal, grade 2	44 (55,0%)
– Score Lund-MacKay total moyen mesuré par tomographie assistée par ordinateur (écart-type)	14,8 (4,9)
– Score frontal moyen (écart-type)	1,4 (0,5)

Caractéristiques de la procédure

	n=80 patients
Instruments chirurgicaux rigides traditionnels	42 (53%)
Dilatation par ballonnet uniquement	15 (19%)
Combinaison d'instruments chirurgicaux rigides traditionnels et dilatation par ballonnet	23 (29%)
Antérieures	76 (95%)
Postérieures	73 (91%)
Antrostomies maxillaires, n (%)	69 (86%)
Sphénoïdotomies	61 (76%)
Taux de succès de l'implantation de l'implant dans le sinus frontal	80 (100%)
Manipulation mineure de l'implant post-mise en place	37 (46%)
Implant jugé comme étant directement en contact avec la muqueuse	92%

Résultats inhérents au critère de jugement principal		Traitement		Contrôle		
		Nombre de patients évaluable* de	Résultat	Nombre de patients évaluable* de	Résultat	Différence moyenne (IC 95%)
	Évaluateur indépendant à J30, n (%)	61	7 (11,5%)	61	20 (32,8%)	-21,3% (-35,1% à -7,6%)
	Nécessité d'interventions chirurgicales	58	4 (6,9%)	58	15 (25,9%)	-19,0% (-32,8% à -5,1%)
	Nécessité d'interventions par corticostéroïdes oraux	61	6 (9,8%)	61	10 (16,4%)	-6,6% (-17,1% à 4,0%)

Nécessité d'interventions chirurgicales	58	4 (6,9%)	58	15 (25,9%)	-19,0% (-32,8% à -5,1%)
Nécessité d'interventions par corticostéroïdes oraux	61	6 (9,8%)	61	10 (16,4%)	-6,6% (-17,1% à 4,0%)

*Les données ont été considérées comme manquantes si l'évaluateur indépendant n'a pas pu évaluer une vidéo en raison d'une qualité vidéo sous-optimale ou d'une imagerie inadéquate de l'anatomie concernée. Une imagerie inadéquate de l'anatomie concernée peut se produire lorsque des polypes dans la cavité ethmoïdale ou des adhérences du cornet moyen empêchent la visualisation de l'ostium du sinus frontal.

Pour évaluer l'effet de confusion potentiel d'autres interventions stéroïdiennes ou chirurgicales, le critère d'évaluation principal a été analysé selon les règles d'imputation des données pré-spécifiées pour 7 patients ayant reçu des corticostéroïdes oraux ou des interventions chirurgicales avant J30. Les résultats de cette analyse d'imputation ont démontré que la nécessité d'interventions postopératoires est restée significativement plus faible du côté du traitement que du côté du contrôle (différence moyenne, -19,7% ; IC 95%, -33,3% à -6,1%).

Résultats inhérents au(x) critère(s) de jugement secondaire(s)

Efficacité

	Traitement		Contrôle		
	Nombre de patients évaluable*	Résultat	Nombre de patients évaluable*	Résultat	Différence moyenne (IC 95%)
Évaluateur indépendant à J30					
Score moyen d'inflammation (EVA 100mm), (écart-type)	70	28,5 (18,2)	65	30,0 (19,0)	-2,9 (-7,3 à 1,6)
Adhérence/Cicatrisation - quantité cliniquement significative (Grades 2,3), n (%)	58	4 (6,9%)	58	15 (25,9%)	-19,0% (-32,8% à -5,1%)
Œdème polypoïde - quantité accrue (Grade 2), n (%)	61	6 (9,8%)	61	10 (16,4%)	-10,3% (-26,7% à 6,2)
Investigateurs cliniques à J30					
Nécessité d'interventions postopératoire, n (%)	75	12 (16,0%)	75	25 (33,3%)	-17,3% (-27,9% à -6,7%)
Nécessité d'interventions chirurgicales n (%)	75	3 (4,0%)	75	11 (14,7%)	-10,7% (-18,9% à -2,3%)
Nécessité d'interventions par corticostéroïdes oraux n (%)	75	11 (14,7%)	75	17 (22,7%)	-8,0% (-17,4% à 1,4%)
Score moyen d'inflammation	79	23,1 (24,2)	77	35,6 (31,1)	-12,3 (-18,3 à -6,4)

(EVA 100mm), (écart-type)					
Occlusion/res- ténose de l'ostium du si- nus frontal, n (%)	75	10 (13,3%)	75	27 (36,0%)	-22,7% (-33,5% à -11,9%)
Diamètre es- timé moyen de l'ostium du si- nus frontal, en mm (écart- type)	79	6,3 (2,7)	75	4,5 (3,2)	1,9 (1,3 à 2,5)
Adhérence/Ci- catrisation - quantité clini- quement signi- ficative (Grades 2,3), n (%)	75	3 (4,0%)	75	11 (14,7%)	-10,7% (-19,0% à -2,3%)
Œdème poly- poïde - quan- tité accrue (Grade 2), n (%)	77	8 (10,4%)	77	17 (22,1%)	-7,6% (-16,5% à 1,3%)
Investigateurs cliniques à J90					
Nécessité d'interventions postopératoire, n (%)	ND.	ND.	ND.	ND.	-11,7% (-21,0% à -2,4%)
Score moyen d'inflammation (EVA 100mm), (écart-type)	76	26,0 (31,2)	77	31,9 (32,1)	-5,5 (-11,3 à 0,3)
Occlusion/res- ténose de l'ostium du si- nus frontal, n (%)	69	16 (23,2%)	69	28 (40,6%)	-17,4% (-28,6% à -6,1%)
Diamètre es- timé moyen de l'ostium du si- nus frontal, en mm (écart- type)	68	5,7 (3,2)	68	4,7 (3,4)	1,0 (0,2 à 1,7)
Score Lund- MacKay frontal moyen mesuré par tomogra- phie assistée par ordinateur (écart-type)	78	0,7 (0,6)	78	0,9 (0,7)	-0,2 (-0,3 à -0,1)
ND = Non disponible					
Dans le sous-groupe de 15 patients qui ont subi une dilatation par ballonnet du sinus frontal uniquement, le sinus traité présentait un score d'inflammation plus faible (19,5 mm contre 28,5 mm) et un diamètre ostial plus grand (7,3 mm contre 5,1 mm) par rapport aux côtés témoins à J30.					
Effets in- désirables	Critère de jugement secondaire : Sécurité Aucun événement indésirable lié à l'implant n'a été observé au cours de l'étude. Trois événements indésirables ont été jugés par les investigateurs cliniques comme ayant un lien indéterminé avec l'implant et le médicament provenant de l'implant (céphalée, épistaxis et sinusite aiguë).				

Référence	Smith TL, Singh A, Luong A, Ow RA, Shotts SD, Sautter NB, et al. Randomized controlled trial of a bioabsorbable steroid-releasing implant in the frontal sinus opening. Laryngoscope. déc 2016;126(12):2659-64.
Type de l'étude	Randomisée, prospective, en aveugle, contrôlée (le patient recevant dans un sinus le traitement et dans l'autre sinus la chirurgie uniquement), multicentrique.
Date et durée de l'étude	Entre septembre 2014 et juin 2015.
Objectif de l'étude	Évaluer la sécurité et l'efficacité (réduction de la nécessité d'interventions postopératoires) de l'implant sinusien à libération de corticostéroïdes lorsqu'il est placé dans l'ouverture du sinus frontal à la suite d'une chirurgie endoscopique des sinus chez des patients atteints de rhinosinusite chronique (RSC).

Méthode

Critères de sélection	Critères d'inclusion — Patients adultes (≥ 18 ans) chez qui une RSC a été diagnostiquée selon les recommandations de l'American Academy of Otolaryngology–Head and Neck Surgery (AAO-HNS)* ; — Patients chez qui une chirurgie endoscopique bilatérale primaire des sinus ou une révision étaient prévues ; — Patients présentant des signes de sinusite frontale bilatérale selon la tomographie par ordinateur (score de Lund-Mackay ≥ 1 de chaque côté) ; — La chirurgie du sinus frontal devait être réalisée selon la procédure Draf IIa ou IIb par instrumentation traditionnelle, par ballonnet ou par une combinaison des deux, à condition que la même instrumentation soit utilisée des deux côtés ; — La septoplastie pour accéder au complexe ostioméatal était autorisée, tout comme le traitement des autres sinus paranasaux ; — La chirurgie endoscopique des sinus devait se dérouler sans complication, en ayant permis d'obtenir une ouverture d'au moins 5 mm des deux côtés et il devait être encore possible de placer un implant sinusien libérant des corticoïdes dans les deux sinus frontaux. Critères d'exclusion — Antécédents connus d'immunodéficience ; — Diabète insulino-dépendant ; — Signes cliniques de sinusite bactérienne aiguë ou de sinusite fongique invasive, — Dépendance aux corticostéroïdes par voie orale. *Rosenfeld RM, Piccirillo JF, Chandrasekhar SS, et al. Clinical practice guideline (update): adult sinusitis. Otolaryngol Head Neck Surg 2015; 152:S1–S39.
Cadre et lieu de l'étude	Etats-Unis (11 centres)
Produits étudiés	L'étude a utilisé un modèle de contrôle intra-patient, dans lequel les patients ont reçu après une sinusotomie frontale bilatérale réussie : — dans un sinus : PROPEL MINI (fourni à l'époque de l'étude par Intersect ENT), implant sinusien bioabsorbable à élution médicamenteuse (furoate de mométasone, 370 μg), intégré dans une matrice polymère qui permet une libération locale et contrôlée du médicament pendant 30 jours (groupe traitement) ; — du côté controlatéral : la chirurgie seule (groupe contrôle).
Critère de jugement principal	Réduction de la nécessité d'interventions postopératoires à 30 jours après la chirurgie endoscopique des sinus sur la base d'une évaluation vidéo-endoscopique par un évaluateur indépendant et en aveugle. Les interventions postopératoires étaient définies comme étant soit : — une intervention chirurgicale nécessaire pour éliminer les adhérences obstructives ou la formation de tissu cicatriciel dans le récessus frontal/l'ouverture du sinus frontal (définie par les grades 2 ou 3 sur l'échelle des adhérences/cicatrices) et/ou ;

	une intervention orale de corticostéroïdes justifiée pour résoudre une inflammation récurrente ou un œdème polypoïde dans le récessus frontal/l'ouverture du sinus frontal.
Critère(s) de jugement secondaire(s)	Évaluation endoscopique à J30 réalisée à l'aide des échelles de classement suivantes : - L'adhérence/la cicatrisation définie comme suit : 0 = pas de granulation/cicatrisation visible dans l'ouverture du sinus frontal ; 1 = quantité minimale de granulation, de cicatrisation ou de contraction observée mais n'obstruant pas l'ouverture du sinus frontal (intervention non justifiée) ; 2 = quantité modérée de granulation obstructive, de cicatrisation ou de contractions dans l'ouverture du sinus frontal (une intervention est justifiée) ; 3 = quantité importante de cicatrisation ou de contractions entraînant une obstruction de l'ouverture du sinus frontal nécessitant une intervention (susceptible de compromettre la perméabilité si elle n'est pas retirée). - L'œdème polypoïde défini comme suit : 0 = muqueuse normale, pas de polypes visibles au niveau du récessus frontal ou de l'ouverture du sinus frontal ; 1 = quantité minimale d'œdème de la muqueuse au niveau du récessus frontal ou de l'ouverture du sinus frontal ; 2 = quantité accrue d'œdème polypoïde au niveau du récessus frontal ou de l'ouverture du sinus frontal. - La perméabilité de l'ouverture du sinus frontal définie comme suit : 0 = perméable ; 1 = resténoyé/partiellement occluse ; 2 = occluse. - Diamètre de l'ouverture du sinus frontal ; - Degré d'inflammation mesurée à l'aide de l'échelle visuelle analogique 100 mm (EVA) ; - Tous les événements indésirables signalés tout au long de l'étude.
Taille de l'échantillon	L'hypothèse d'efficacité principale de l'étude était que PROPEL MINI réduirait la nécessité d'interventions postopératoires dans l'ouverture du sinus frontal à 30 jours par rapport au groupe contrôle. Seules les paires discordantes favorisant le groupe traitement ont contribué à prouver l'effet du traitement. En utilisant les données de l'étude ADVANCE II¹⁵, les auteurs ont supposé une discordance de 35 % avec 80 % des paires discordantes en faveur du groupe traitement. Un total de 80 patients était nécessaire pour obtenir 20 paires discordantes avec un α bilatéral de 0,05 et une puissance de 80 %.
Méthode de randomisation	La randomisation était stratifiée par centre clinique et suivi d'une randomisation par blocs de tailles variables. Le rapport d'assignation entre les sinus gauche et droit était de 1:1.
Méthode d'analyse des résultats	Une version exacte du test de McNemar a été utilisée, dans laquelle la proportion de paires discordantes favorisant le groupe traitement (sur l'ensemble des paires discordantes) a été comparée à une valeur nulle de 0,50. Variables catégorielles analysées à l'aide du test de McNemar pour les proportions corrélées. Variables continues comparées à l'aide du test t bilatéral. $p < 0,05$ considérée comme statistiquement significative. Étant donné que les interventions effectuées par les investigateurs cliniques avant le 30ème jour pouvaient potentiellement confondre le résultat d'efficacité principale, une analyse de sensibilité supplémentaire a été réalisée après l'analyse principale afin de tester la robustesse de la conclusion sur l'efficacité principale aux interventions effectuées pour le traitement du récessus frontal/de l'ouverture du sinus frontal. Les imputations de données ont été effectuées selon la règle pré-spécifiée suivante : si à J7 ou J21, un investigateur clinique indiquait que des corticostéroïdes oraux ou une intervention chirurgicale étaient justifiés pour quelque raison que ce soit, et si cette intervention était effectivement pratiquée, alors les grades attribués par le chirurgien-réviseur sinusien indépendant à J30 étaient remplacées par les grades attribués par l'investigateur clinique lors de la visite précédente (J7 ou J21) au cours de laquelle cette intervention était pratiquée.
Résultats	
Nombre de sujets analysés	80 patients (160 sinus) : 80 sinus traités par PROPEL MINI ; 80 sinus traités par chirurgie seule.
Durée du suivi	90 jours.

Caractéristiques des patients et comparabilité des groupes

Caractéristiques des patients

	n=80 patients
Âge moyen, en année (écart-type)	49,9 (13,9)
Homme, n (%)	46 (57,5%)
Nombre chirurgie endoscopique des sinus antérieure, n (%)	
– 0	39 (48,8%)
– ≥ 1	41 (51,4%)
Antécédents médicaux, n (%)	
– Asthme	30 (37,5%)
– Aspirine exacerbant les maladies respiratoires	6 (7,5%)
Œdème polypoïde	
Groupe contrôle	
– Grade 0	5 (6,5%)
– Grade 1	16 (20,8%)
– Grade 2	56 (72,7%)
Groupe traitement	
– Grade 0	5 (6,5%)
– Grade 1	19 (24,7%)
– Grade 2	53 (68,8%)
Score Lund-MacKay total moyen mesuré par tomographie assistée par ordinateur (écart-type)	15,8 (4,8)
Score frontal moyen	1,4 (0,5)
– Groupe contrôle	1,4 (0,5)
– Groupe traitement	1,4 (0,5)
Score ethmoïdal antérieur moyen	
– Groupe contrôle	1,6 (0,55)
– Groupe traitement	1,5 (0,55)
Score ethmoïdal postérieur moyen	
Groupe contrôle	1,4 (0,60)
Groupe traitement	1,3 (0,61)

Caractéristiques de la procédure

	n=80 patients
Sinusotomies frontales	100%
Instruments chirurgicaux rigides traditionnels	63,8%
Dilatation par ballonnet uniquement	1,3%
Combinaison d'instruments chirurgicaux rigides traditionnels et dilatation par ballonnet	35,0%
Ethmoïdectomies bilatérales	97,5%

	Taux de succès de l'implantation de l'implant dans le sinus frontal					100%
Résultats inhérents au critère de jugement principal		Nombre de patients évaluable*	Traitement	Contrôle	Changement relatif à J30 (%)**	p
	Evaluateur indépendant à J30					
	Nécessité d'interventions postopératoire, n (%)	67	26 (38,8%)	42 (62,7%)	-38,1%	0,0070
*Soixante-dix-neuf patients sont revenus pour la visite du 30ème jour et ont vu leur endoscopie enregistrée pour être évaluée par un évaluateur indépendant. Les données ont été considérées comme manquantes si l'évaluateur indépendant n'a pas pu noter une vidéo en raison d'une qualité vidéo sous-optimale ou d'une imagerie inadéquate de l'anatomie concernée. Comme le test statistique prévu nécessitait des patients avec une paire de résultats observés, 12 patients n'ont pas pu être inclus dans le test. **Le changement relatif est calculé comme un pourcentage de la différence moyenne entre les groupes traitement et contrôle, divisé par la moyenne du groupe contrôle. Afin d'évaluer un biais de confusion potentiel lié à d'autres interventions, le critère de jugement principal a ensuite été analysé selon les règles d'imputation des données pré-spécifiées pour trois patients ayant reçu des corticostéroïdes oraux pour le récessus frontal/l'ouverture du sinus frontal avant le suivi de 30 jours. Les résultats de l'imputation ont montré que la nécessité d'interventions postopératoires est restée significativement plus faible du côté du traitement que du côté du contrôle (p=0,0107 ; réduction relative de 34,9 %).						
Résultats inhérents au(x) critère(s) de jugement secondaire(s)	Efficacité					
		Nombre de patients évaluable	Groupe traitement	Groupe contrôle	Changement relatif à J30 (%)	p
	Investigateurs cliniques à J30					
	Nécessité d'interventions postopératoires, n (%)	79	13 (16,5%)	33 (41,8%)	-60,6%*	<0,0001
	Nécessité d'interventions par corticostéroïdes oraux, n (%)	79	12 (15,2%)	27 (34,2%)	-55,6%	0,0015
	Nécessité d'interventions chirurgicales, n (%)	75	3 (4,0%)	12 (16,0%)	-75,0%	0,0225
	Score moyen d'inflammation (EVA 100mm), (écart-type)	77	24,7 (27,0)	41,3 (29,3)	-16,7%	<0,0001
	Occlusion/resténose, n (%)	76	16 (21,1%)	35 (46,1%)	-54,3%	0,0002
	Diamètre moyen de l'ouverture du sinus frontal, en mm (écart-type)	75	5,9 (2,8)	4,4 (2,4)	32,2%	<0,0001
	Adhérence/Cicatrisation nécessitant une intervention chirurgicale	ND.	ND.	ND.	-75%	0,0225
	Quantité accrue d'œdème polypoïde	ND.	ND.	ND.	-60%	0,0226
ND = Non disponible						

*Cette réduction du besoin d'interventions postopératoires du côté du traitement a persisté jusqu'à 90 jours ($p=0,0129$).

Effets indésirables

Critère de jugement secondaire : Sécurité

Aucun événement indésirable lié à l'implant n'a été observé au cours de l'étude.

Cinq événements indésirables (maux de tête, gonflement de la paupière supérieure gauche, épistaxis, sinusite chronique récurrente et augmentation de la pression sinusale) ont été jugés par les investigateurs cliniques comme ayant un lien indéterminé avec l'implant.

Au total, quatre événements indésirables graves (diverticulite, infection fongique pulmonaire, deux cas de thrombose veineuse profonde) ont été signalés chez trois patients de l'étude et n'étaient pas liés à l'implant étudié.