

**AVIS SUR LES
DISPOSITIFS
MÉDICAUX****iSTENT INJECT W****Micro-stent de pontage trabéculaire**

Renouvellement et modification des conditions d'inscription

Adopté par la Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé le 19 décembre 2023

Faisant suite à l'examen du 7 novembre 2023, la CNEDiMTS a adopté un projet d'avis le 21 novembre 2023. Ce projet d'avis a fait l'objet d'une phase contradictoire le 19 décembre 2023. La CNEDiMTS a adopté l'avis le 19 décembre 2023.

Demandeur : GLAUKOS France SASU (France)**Fabricant** : GLAUKOS Corporation (Etats-Unis)

Système iSTENT INJECT W G2-W

L'essentiel

Indications retenues	Patients ayant une cataracte éligible à la phacoémulsification et un glaucome chronique à angle ouvert de grade léger à modéré.
Service attendu (SA)	– Suffisant dans les indications retenues – Insuffisant dans les autres indications revendiquées, à savoir : Patients ayant un glaucome à angle ouvert de grade léger à modéré mal équilibré par un traitement de première intention (traitements médicamenteux et/ou trabéculoplastie sélective au laser).
Comparateur retenu	HYDRUS, micro-stent de pontage trabéculaire.
Amélioration du Service rendu (ASR)	ASR de niveau V
Type d'inscription	Nom de marque
Durée d'inscription	5 ans

Données analysées

Par rapport à l'avis de la Commission du 05/11/2019, les données non spécifiques suivantes ont été analysées :

En chirurgie combinée à celle de la cataracte :

- Une étude observationnelle faisant appel aux scores de propension et comparant iSTENT INJECT à HYDRUS. Cent-cinquante yeux ont été appariés et la durée de suivi était de 24 mois.

- Une étude de sécurité à long terme, multicentrique, observationnelle (suite de l'étude pivotale) comparant iSTENT INJECT en chirurgie combinée à la chirurgie de la cataracte isolée chez 277 patients suivis 5 ans.

En chirurgie isolée :

Une méta-analyse visant à évaluer les performances de différentes générations d'iSTENT utilisés en chirurgie isolée.

Éléments conditionnant le Service attendu (SA)

– Spécifications techniques

Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant.

– Modalités de prescription et d'utilisation

La Commission recommande que l'implantation du dispositif iSTENT INJECT W soit pratiquée uniquement par des chirurgiens spécialisés dans la chirurgie du glaucome ainsi que dans la chirurgie de la cataracte par phacoémulsification et recevant une formation spécifique à la technique

La prise en charge doit être assurée dans la limite de deux micro-stents par intervention de chirurgie de cataracte associée.

IRM compatibilité

Selon la notice du marquage CE, le dispositif iSTENT INJECT W est IRM compatible sous conditions. Les conditions de sécurité sont celles mentionnées au [chapitre 5.2](#).

Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription

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

Population cible

La population cible susceptible de recevoir un micro-stent de pontage trabéculaire en chirurgie combinée à celle de la cataracte peut être estimée à 26 030 patients au maximum. Ces patients devront pour la plupart nécessiter deux chirurgies. Cependant, il s'agit d'une estimation haute de la population cible car elle concerne tous les stades du glaucome alors que l'indication retenue concerne les seuls stades légers à modérés.

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	5
3. Caractéristiques du produit	5
3.1 Marquage CE	5
3.2 Description	5
3.3 Fonctions assurées	6
3.4 Actes associés	6
4. Service attendu (SA)	7
4.1 Intérêt du produit	7
4.2 Intérêt de santé publique	19
4.3 Conclusion sur le Service attendu (SA)	20
5. Éléments conditionnant le Service attendu (SA)	20
5.1 Spécifications techniques minimales	20
5.2 Modalités de prescription et d'utilisation	20
6. Amélioration du Service rendu (ASR)	21
6.1 Comparateur retenu	21
6.2 Niveau d'ASR	21
7. Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription	21
8. Durée d'inscription proposée	22
9. Population cible	22

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

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

Haute Autorité de santé – Service communication et information

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

© Haute Autorité de santé – décembre 2023

1. Objet de la demande

1.1 Qualification de la demande

Demande de renouvellement et modification des conditions 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).

La demande de modification d'inscription porte sur deux extensions des indications :

- L'indication actuellement admise au remboursement concerne les patients ayant une cataracte éligible à la phacoémulsification et un glaucome chronique à angle ouvert de grade léger à modéré mal équilibré par les traitements médicamenteux hypotonisants (bi- ou tri- thérapie) ou y étant intolérants. Le demandeur sollicite dorénavant, en complément, l'implantation d'iSTENT INJECT W pour **les patients équilibrés devant avoir une chirurgie de la cataracte concomitante**.
- Il est également demandé l'inscription d'une nouvelle indication accompagnée de la création d'un nouvel acte pour les patients avec un glaucome à angle ouvert de grade léger à modéré mal équilibré par un traitement de première intention (traitements médicamenteux et/ou trabéculoplastie sélective au laser) **en chirurgie isolée**.

1.2 Modèles et références

La référence faisant l'objet de la demande est la suivante : système iSTENT INJECT W G2-W, IUD-ID (01)00853704002272.

1.3 Conditionnement

Le système est fourni à raison d'un injecteur avec 2 micro-stents préchargés.

Stérile (rayons gamma).

1.4 Revendications du demandeur

1.4.1 Indications revendiquées

La demande concerne les indications suivantes :

- « *Patients ayant une cataracte éligible à la phacoémulsification et un glaucome chronique à angle ouvert de grade léger à modéré.* »
- *Patients ayant un glaucome à angle ouvert de grade léger à modéré mal équilibré par un traitement de première intention (traitements médicamenteux et/ou trabéculoplastie sélective au laser).* »

1.4.2 Comparateurs revendiqués

Indications	Comparateurs
En association avec la phacoémulsification	iSTENT INJECT, micro-stent de pontage trabéculaire de précédente génération
En chirurgie isolée	Absence d'alternative thérapeutique

1.4.3 ASA/ASR revendiquée(s)

Indications	Comparateurs	ASA/ASR
En association avec la phacoémulsification	iSTENT INJECT, micro-stent de pontage trabéculaire de précédente génération	ASA/ASR V
En chirurgie isolée	Absence d'alternative thérapeutique	ASA IV

2. Historique du remboursement

Le micro-stent de pontage trabéculaire iSTENT INJECT W a été évalué pour la première fois par la Commission en 2019. Sa prise en charge par l'Assurance Maladie, sous nom de marque, fait suite à l'arrêté¹ du 14/02/2020 (Journal officiel du 19/02/2020).

3. Caractéristiques du produit

3.1 Marquage CE

Classe III, notification par BSI group (n°2797), Pays-Bas.

3.2 Description

L'iSTENT INJECT W est un micro-stent de pontage trabéculaire. Il peut être utilisé indifféremment dans l'œil droit ou gauche. Un dispositif iSTENT INJECT W peut être explanté mais ne peut pas être repositionné.

Il est en titane non ferreux de grade chirurgical et revêtu d'héparine. Il est destiné à être posé par voie *ab interno*.

Les principales caractéristiques techniques de ce dispositif sont les suivantes :

- Hauteur : 360 µm ;
- Diamètre interne de la base : 360 µm ;
- Diamètre interne du collecteur : 80 µm + 4 x 50 µm ;
- Poids : 30 µg.

¹ Arrêté du 14/02/2020 portant inscription du stent de micro-pontage trabéculaire iSTENT INJECT W de la société GLAUKOS France au titre III de la liste des produits et prestations remboursables prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale, publié au Journal Officiel de la République Française le 19/02/2020. <http://www.legifrance.gouv.fr/> [consulté le 27/09/2022]

Le système est préchargé de deux dispositifs implantés par injection directe dans le canal de Schlemm (bouton de déclenchement). L'inserteur possède une capacité de réaliser quatre poussées pour délivrer les stents.

3.3 Fonctions assurées

Création d'une ouverture perméable dans le trabéculum cornéoscléral dans le but de rétablir le drainage de l'humeur aqueuse pour réduire la pression intraoculaire.

3.4 Actes associés

Dans la Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM – version 73.10, 14/09/2023), l'acte associé à la pose d'un dispositif de drainage trabéculaire en chirurgie concomitante de la cataracte est référencé sous le chapitre « œil et annexes », sous-chapitre « actes thérapeutiques sur le bulbe [globe] oculaire ».

BFGA368

Extraction extracapsulaire du cristallin par phakoémulsification, avec implantation de cristallin artificiel dans la chambre postérieure de l'œil, avec implantation de dispositif de drainage trabéculaire *ab interno*

En ce qui concerne l'implantation d'un micro-stent de pontage trabéculaire en chirurgie isolée, aucun acte n'existe à la CCAM. Le libellé de l'acte et sa description proposés par le demandeur sont décrits ci-dessous :

Proposition de libellé	Pose d'un dispositif de drainage trabéculaire de l'humeur aqueuse par abord <i>ab interno</i>
Mode d'action	Action mécanique sur le système de drainage trabéculaire destinée à augmenter sa perméabilité à l'humeur aqueuse.
Description de l'acte	– Anesthésie locorégionale (injection péribulbaire ou rétrobulbaire) ou anesthésie locale (collyres anesthésiants) pouvant être associée à la sédation. – Application de viscoélastique dur la cornée et positionnement du gonioprisme pour la visualisation du trabéculum. – Incision principale limbique ou cornéenne de largeur minimale de 1,5 mm, réalisation d'une incision secondaire de service. – Consolidation de la chambre antérieure avec du viscoélastique si nécessaire. – Implantation du premier iSTENT INJECT W avec l'injecteur puis du second. – Vérification de la bonne implantation des stents (avec l'injecteur ou la canule de viscoélastique). – Contrôle de l'étanchéité de l'incision. – Une seule intervention qui ne nécessite pas d'être répétée. Si une chirurgie en bilatéral doit avoir lieu, les chirurgies sont espacées (une à deux semaines). A l'exclusion de : BEJB004 – Pose d'un dispositif de drainage aqueuse de l'œil, par abord <i>ab externo</i>.
Description du plateau technique	Mêmes conditions techniques que la chirurgie de la cataracte soit un bloc opératoire aseptique (norme ISO 7 minimum). Equipement comparable à celui d'un secteur opératoire pratiquant la chirurgie ophtalmologique au sens large. Absence d'usage de mitomycine.
Autres actes associés	Absence d'acte associé.
Type de prise en charge	Chirurgie programmée réalisée en ambulatoire.

Suivi	Visite post-opératoire à J1, J3 ou S1 selon la décision du chirurgien pour vérification du positionnement des micro-stents par gonioscopie à la lampe à fente. Attention particulière apportée sur la pression intraoculaire avec le cas échéant la mise en place de traitements appropriés pour atteindre la pression cible. Pas de réadaptation / rééducation spécifique.
Formation initiale Seuil d'activité	Ophtalmologistes formés à la chirurgie du glaucome et à l'implantation des micro-stents de pontage trabéculaire (formation théorique d'une durée d'un mois, formation pratique à la visualisation de l'angle irido-cornéen et du trabéculum, sessions d'accompagnements au bloc opératoire avec estimation de la courbe d'apprentissage à 10 procédures).

Prévoir un acte d'explantation.

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 Rappel des avis précédemment émis par la commission

Dans son avis du 05/11/2019, la Commission avait octroyé un service attendu suffisant et une absence d'amélioration du service attendu (ASA V) d'iSTENT INJECT W par rapport à iSTENT INJECT de précédente génération pour les patients ayant une cataracte éligible à la phacoémulsification et un glaucome chronique à angle ouvert de grade léger à modéré mal équilibré par les traitement médicamenteux hypotonisants (bi- ou trithérapie) ou y étant intolérants au regard de l'équivalence technique entre iSTENT INJECT et iSTENT INJECT W.

La Commission avait octroyé dans ces indications un service attendu suffisant et une amélioration du service attendu modérée (ASA III) à iSTENT INJECT associée à la chirurgie de la cataracte par rapport à la chirurgie de la cataracte isolée associée à la reprise d'un traitement médicamenteux hypotonisant optimal. La Commission s'était basée sur l'étude GC-008, prospective, multicentrique, contrôlée, randomisée qui visait à comparer la réduction de la pression intraoculaire à 2 ans de suivi par rapport à l'état basal consécutive à l'implantation de 2 iSTENT INJECT au cours d'une chirurgie de la cataracte **vs** la chirurgie de la cataracte isolée chez des patients avec cataracte sénile opérable et un glaucome de grade léger à modéré bien équilibré par des traitements hypotonisants. Dans ses conclusions, la Commission avait souligné qu'avec iSTENT INJECT, il était montré une réduction pressionnelle plus importante et plus durable sans consommation de traitement médicamenteux et ce pour les patients **équilibrés ou non** par les traitements médicamenteux mais que la revendication du fabricant ne portait que sur les patients mal équilibrés.

Dans l'indication de chirurgie isolée du glaucome, la Commission avait octroyé un service attendu insuffisant à iSTENT INJECT au regard :

- d'une étude contrôlée, randomisée, multicentrique, ouverte, portant sur 192 patients suivis 12 mois ;
- de données intermédiaires non comparatives et spécifiques de l'iSTENT INJECT, extraite d'une étude contrôlée, randomisée, monocentrique, ouverte, portant sur 111 patients suivis 25 mois (résultats disponibles pour 55 patients à 12 mois ;
- d'une série de de cas prospective, multicentrique portant sur 99 patients suivis 12 mois.

4.1.1.2 Nouvelles données non spécifiques

Nouvelles données non spécifiques en chirurgie combinée à celle de la cataracte

Ont été fournies :

- Trois analyses post-hoc de l'étude pivot GC-008, prospective, multicentrique comparant la chirurgie de la cataracte isolée à la chirurgie de la cataracte associée à la pose d'iSTENT INJECT :
 - La première portant sur les données de sécurité jusqu'à 5 ans de suivi². Cette étude n'a pas été retenue dans la mesure où les résultats complets des deux groupes traités à 5 ans sont disponibles dans l'étude post-commercialisation IG2M-104-CONT retenue par ailleurs.
 - La deuxième portant sur l'analyse de l'efficacité à 2 ans de suivi en fonction de la stratification des patients sur la pression intraoculaire et le nombre de traitements médicamenteux à l'inclusion³. Cette analyse n'étant pas initialement prévue au protocole n'a pas été retenue car elle est exploratoire et permet uniquement de générer des hypothèses sans conclusion possible.
 - La troisième portant sur l'analyse de l'évolution de la qualité de vie et de l'état de la surface oculaire à 2 ans de suivi par rapport à l'inclusion⁴. Cette analyse n'étant pas initialement prévue au protocole n'a pas été retenue car elle est exploratoire et permet uniquement de générer des hypothèses sans conclusion possible.
- Deux études comparatives :
 - La première portant sur la comparaison (score de propension) d'iSTENT INJECT à HYDRUS en chirurgie combinée à celle de la cataracte en contexte réelle d'utilisation⁵. Cette étude a été retenue et est décrite ci-dessous.
 - La seconde, observationnelle, monocentrique, décrivant l'association entre le positionnement du micro-stent (+ phacoémulsification), l'angle irido-cornéen et les résultats cliniques. Cette étude comparait le groupe micro-stent à l'œil controlatéral des patients ou à des yeux d'autres patients ayant une phacoémulsification seule⁶. Les effectifs étant restreints, l'étude étant monocentrique et les limites méthodologiques nombreuses (pas de calcul du nombre de sujets nécessaires, pas de randomisation, pas de hiérarchisation des critères de jugement), cette étude n'a pas été retenue.
- Deux études observationnelles :
 - La première qui est une étude post-commercialisation (IG2M-104-CONT) réalisée à la demande de la FDA et qui concerne le suivi à long terme (5 ans) des patients de l'étude pivot GC-008.
 - La seconde, prospective, monocentrique, longitudinale visant à décrire à 3 ans de suivi les résultats de l'implantation d'iSTENT INJECT en chirurgie combinée avec celle de la cataracte⁷. Elle n'a pas été retenue car seule l'expérience d'un seul opérateur est rapportée et

² Ahmed I, Sheybani A, De Francesco T, Lass J, Benetz B, Samuelson T, *et al.* Long-term endothelial safety profile with iSTENT INJECT in patients with open-angle glaucoma. *Am J Ophthalmol.* 2023;252:17-25.

³ Singh I, Sarkisian S, Hornbeak D, Katz L, Samuelson T, iSTENT INJECT study group. Treatment success across different levels of preoperative disease burden: stratified two-year outcomes from the pivotal trial of iSTENT INJECT trabecular micro-bypass in primary open-angle glaucoma and cataract. *Clin Ophthalmol.* 2021;15:3231-3240.

⁴ Samuelson T, Singh I, Williamson B, Falvey H, Lee W, Odom D, *et al.* Quality of life in primary open-angle glaucoma and cataract: an analysis of VFQ-25 and OSDI from the iSTENT INJECT pivotal study. *Am J Ophthalmol.* 2022;229:220-229.

⁵ Holmes D, Clement C, Nguyen V, Healey P, Lim R, White A, *et al.* Comparative study of 2-year outcomes for HYDRUS or iSTENT INJECT microinvasive glaucoma surgery implants with cataract surgery. *Clin Exp Ophthalmol.* 2022;50(3):303-311.

⁶ Gillmann K, Mansouri K, Ambresin A, Bravetti G, Mermoud A. A prospective analysis of iSTENT microstent implantation: surgical outcomes, endothelial cell density, and device position at 12 months. *J Glaucoma.* 2020;29(8):639-647.

⁷ Salimi A, Watt H, Harasymowycz P. Three-year outcomes of second-génération trabecular micro-bypass stents (iSTENT INJECT) with phacoemulsification in various glaucoma subtypes and severities. *J Glaucoma.* 2021;30(3):266-275.

que près de nombreux patients sont hors indication (25% qui n'ont pas de glaucome chronique à angle ouvert et 25% qui ont un glaucome sévère).

Les deux études non spécifiques retenues sont résumées dans les tableaux suivants :

Etude – Ob-jectif	Méthode – Principaux cri-tères d'inclusion	Principales caractéristiques des patients à l'inclusion	Résultats	Commentaires																																																									
Holmes et al. 2022⁵ Comparer les données en vie réelle des patients rece-vant un iS-TENT INJECT ou un HYDRUS en chirurgie com-binée avec celle de la ca-taracte	Etude observationnelle utili-sant les données du registre « Fight Glaucoma Blindness » (registre Australien). Appari-ment des patients par score de propension. Variables prises en compte dans le cal-cul du score : pression intrao-culaire préopératoire, nombre de traitements médicamen-teux avant la procédure, âge au moment de la procédure, champ visuel Humphrey, genre. Principaux critères d'inclu-sion : patient avec au moins 24 mois de suivi, diagnostic confirmé de glaucome à angle ouvert, pose d'un iSTENT INJECT ou d'un HYDRUS en chirurgie combinée avec celle de la cataracte. Implantation de 2 iSTENT INJECT	344 yeux inclus (224 avec iSTENT INJECT et 120 avec HYDRUS). Appariement de 150 yeux (75 dans chaque groupe). <table><tr><th></th><th>iSTENT INJECT</th><th>HYDRUS</th></tr><tr><td>Yeux</td><td>75</td><td>75</td></tr><tr><td>Patients</td><td>63</td><td>62</td></tr><tr><td>Genre ♀</td><td>57,1%</td><td>56,5%</td></tr><tr><td>Âge</td><td>72 ± 8,8</td><td>72,6 ± 7,8</td></tr><tr><td>Meil. AV corrigée</td><td>73,8 (11,7%)</td><td>69,5 ± 16,4</td></tr><tr><td>Pression intraoc.</td><td>17,5 mmHg ± 5</td><td>18,2 mmHg ± 6</td></tr><tr><td>Nb trait. médic.</td><td>2 ± 1,3</td><td>2,2 ± 1,2</td></tr><tr><td>Champ vi-suel</td><td>-6,6 ± 5,1</td><td>-8,8 ± 8</td></tr><tr><td>Epais. cor-néenne</td><td>528,2 ± 40,6</td><td>530,7 ± 38,8</td></tr></table>		iSTENT INJECT	HYDRUS	Yeux	75	75	Patients	63	62	Genre ♀	57,1%	56,5%	Âge	72 ± 8,8	72,6 ± 7,8	Meil. AV corrigée	73,8 (11,7%)	69,5 ± 16,4	Pression intraoc.	17,5 mmHg ± 5	18,2 mmHg ± 6	Nb trait. médic.	2 ± 1,3	2,2 ± 1,2	Champ vi-suel	-6,6 ± 5,1	-8,8 ± 8	Epais. cor-néenne	528,2 ± 40,6	530,7 ± 38,8	A 24 mois : <table><tr><th>Résultat + IC_{95%}</th><th>iSTENT INJECT</th><th>HYDRUS</th></tr><tr><td>Changement pres-sion intraoc.</td><td>-3,1 [-5,5 ; -0,7]</td><td>-2,3 [-5,2 ; 0,5]</td></tr><tr><td>Changement trait. médic.</td><td>-1 [-1,3 ; -0,7]</td><td>-0,5 [-1,1 ; 0]</td></tr><tr><td>Succès qualifié⁸ 15 mmHg</td><td>34% [22 ; 49]</td><td>24% [13 ; 40]</td></tr><tr><td>Succès qualifié 18 mmHg</td><td>47% [32 ; 62]</td><td>31% [17 ; 49]</td></tr><tr><td>Succès qualifié 21 mmHg</td><td>47% [33 ; 61]</td><td>33% [19 ; 50]</td></tr><tr><td>Succès complet⁹ 15 mmHg</td><td>12% [6 ; 22]</td><td>7% [3 ; 16]</td></tr><tr><td>Succès complet 18 mmHg</td><td>14% [8 ; 25]</td><td>8% [4 ; 18]</td></tr><tr><td>Succès complet 21 mmHg</td><td>14% [8 ; 25]</td><td>8% [4 ; 18]</td></tr></table>	Résultat + IC _{95%}	iSTENT INJECT	HYDRUS	Changement pres-sion intraoc.	-3,1 [-5,5 ; -0,7]	-2,3 [-5,2 ; 0,5]	Changement trait. médic.	-1 [-1,3 ; -0,7]	-0,5 [-1,1 ; 0]	Succès qualifié ⁸ 15 mmHg	34% [22 ; 49]	24% [13 ; 40]	Succès qualifié 18 mmHg	47% [32 ; 62]	31% [17 ; 49]	Succès qualifié 21 mmHg	47% [33 ; 61]	33% [19 ; 50]	Succès complet ⁹ 15 mmHg	12% [6 ; 22]	7% [3 ; 16]	Succès complet 18 mmHg	14% [8 ; 25]	8% [4 ; 18]	Succès complet 21 mmHg	14% [8 ; 25]	8% [4 ; 18]	Ne remplace pas une étude contrôlée randomisée ; biais de sélection pos-sible car facteurs de confusion non pris en compte dans l'appariement. Même après appa-riement : déséqui-libre entre les deux groupes de traite-ments en ce qui concerne le champ visuel (stade plus avancé dans le groupe HYDRUS). Critères de juge-ment non hiérachi-sés. Etude exploratoire.
	iSTENT INJECT	HYDRUS																																																											
Yeux	75	75																																																											
Patients	63	62																																																											
Genre ♀	57,1%	56,5%																																																											
Âge	72 ± 8,8	72,6 ± 7,8																																																											
Meil. AV corrigée	73,8 (11,7%)	69,5 ± 16,4																																																											
Pression intraoc.	17,5 mmHg ± 5	18,2 mmHg ± 6																																																											
Nb trait. médic.	2 ± 1,3	2,2 ± 1,2																																																											
Champ vi-suel	-6,6 ± 5,1	-8,8 ± 8																																																											
Epais. cor-néenne	528,2 ± 40,6	530,7 ± 38,8																																																											
Résultat + IC _{95%}	iSTENT INJECT	HYDRUS																																																											
Changement pres-sion intraoc.	-3,1 [-5,5 ; -0,7]	-2,3 [-5,2 ; 0,5]																																																											
Changement trait. médic.	-1 [-1,3 ; -0,7]	-0,5 [-1,1 ; 0]																																																											
Succès qualifié ⁸ 15 mmHg	34% [22 ; 49]	24% [13 ; 40]																																																											
Succès qualifié 18 mmHg	47% [32 ; 62]	31% [17 ; 49]																																																											
Succès qualifié 21 mmHg	47% [33 ; 61]	33% [19 ; 50]																																																											
Succès complet ⁹ 15 mmHg	12% [6 ; 22]	7% [3 ; 16]																																																											
Succès complet 18 mmHg	14% [8 ; 25]	8% [4 ; 18]																																																											
Succès complet 21 mmHg	14% [8 ; 25]	8% [4 ; 18]																																																											
IG2M-104-CONT (proto-cole + rapport d'étude) Evaluer l'inci-dence à long terme des complications associées à la pose d'iS-TENT INJECT (poursuite de l'étude)	Etude réalisée à la demande de la FDA. Etude de sécurité à long terme, multicentrique (24 centres aux USA), obser-vationnelle. Principaux critères d'inclu-sion : patients ayant eu le suivi à 24 mois de l'étude GC-008 et acceptant la poursuite de l'étude à 5 ans de suivi.	277 patients inclus (178 iSTENT INJECT + chir. cataracte et 49 chir. cataracte seule) sur les 505 de l'étude GC-008 <table><tr><th></th><th>iSTENT INJECT + chir.</th><th>Chir. cata-racte seule</th></tr><tr><td>Genre ♀</td><td>95 (53,4%)</td><td>30 (61,2%)</td></tr><tr><td>Œil gauche</td><td>74 (41,6%)</td><td>17 (34,7%)</td></tr><tr><td>Age à l'in-clusion</td><td>69 ± 7,82</td><td>69,3 ± 7,03</td></tr></table>		iSTENT INJECT + chir.	Chir. cata-racte seule	Genre ♀	95 (53,4%)	30 (61,2%)	Œil gauche	74 (41,6%)	17 (34,7%)	Age à l'in-clusion	69 ± 7,82	69,3 ± 7,03	A 60 mois : <table><tr><th></th><th>iSTENT INJECT + chir. cata-racte (n=177)</th><th>Chir. cataracte seule (n=48)</th></tr><tr><td>Pression intrao-culaire</td><td>21,6 mmHg ± 5,4</td><td>23,1 mmHg ± 5,24</td></tr><tr><td>Diminution pres-sion intraoc. ≥ 20% sans autre traitement</td><td>56 (31,6%)</td><td>10 (20,8%)</td></tr><tr><td>Patients avec médicaments hypo. ou</td><td>92 (52%)</td><td>36 (75%)</td></tr></table>		iSTENT INJECT + chir. cata-racte (n=177)	Chir. cataracte seule (n=48)	Pression intrao-culaire	21,6 mmHg ± 5,4	23,1 mmHg ± 5,24	Diminution pres-sion intraoc. ≥ 20% sans autre traitement	56 (31,6%)	10 (20,8%)	Patients avec médicaments hypo. ou	92 (52%)	36 (75%)	Aucune comparai-son et conclusion possible entre les deux groupes de traitements à 60 mois de suivi compte tenu de l'ab-sence de certitude d'équivalence des groupes à l'inclu-sion.																																	
	iSTENT INJECT + chir.	Chir. cata-racte seule																																																											
Genre ♀	95 (53,4%)	30 (61,2%)																																																											
Œil gauche	74 (41,6%)	17 (34,7%)																																																											
Age à l'in-clusion	69 ± 7,82	69,3 ± 7,03																																																											
	iSTENT INJECT + chir. cata-racte (n=177)	Chir. cataracte seule (n=48)																																																											
Pression intrao-culaire	21,6 mmHg ± 5,4	23,1 mmHg ± 5,24																																																											
Diminution pres-sion intraoc. ≥ 20% sans autre traitement	56 (31,6%)	10 (20,8%)																																																											
Patients avec médicaments hypo. ou	92 (52%)	36 (75%)																																																											

⁸ Succès qualifié : réduction d'au moins 20% de la pression intraoculaire par rapport à l'inclusion avec atteinte de la pression cible.

⁹ Succès complet : atteinte de la pression cible sans traitement médicamenteux concomitant.

Etude – Ob-jectif	Méthode – Principaux cri-tères d’inclusion	Principales caractéristiques des patients à l’inclusion			Résultats			Commentaires
pivotal GC-008) IG2M-104-CONT (proto-cole + rapport d’étude)		Nb de jours de suivi	2271,6 ± 335,57	2291 ± 323,72	intervention se-condaire			

Nouvelles données non spécifiques en chirurgie isolée

Ont été fournies :

- Une revue systématique de la littérature associée à une méta-analyse évaluant l'efficacité d'iSTENT de première génération et d'iSTENT INJECT en chirurgie isolée¹⁰. Cette publication a été retenue et est décrite ci-dessous.
- Une étude prospective, multicentrique, contrôlée, randomisée, en ouvert comparant l'efficacité et la sécurité d'iSTENT INJECT en chirurgie isolée par rapport à une bithérapie médicamenteuse hypotonisante chez 192 patients suivis 12 mois¹¹. Cette étude n'a pas été retenue car :
 - elle avait déjà été analysée dans [l'avis de la CNEDiMTS de 2015](#) relative à la demande d'inscription sur la LPPR d'iSTENT INJECT et qui avait mené à l'octroi d'un service attendu insuffisant, notamment dans l'indication de chirurgie isolée de la cataracte ;
 - elle est incluse dans la méta-analyse de Healey *et al.*¹⁰ qui a été retenue.
- Deux études observationnelles :
 - La première, prospective, multicentrique visant à évaluer la sécurité et l'efficacité de l'implantation d'iSTENT INJECT en chirurgie isolée chez 99 patients ayant un glaucome à angle ouvert, non équilibré par une bithérapie médicamenteuse hypotonisante¹². Cette étude n'a pas été retenue car :
 - elle avait déjà été analysée dans [l'avis de la CNEDiMTS de 2015](#) relative à la demande d'inscription sur la LPPR d'iSTENT INJECT et qui avait mené à l'octroi d'un service attendu insuffisant, notamment dans l'indication de chirurgie isolée de la cataracte.
 - elle est incluse dans la méta-analyse de Healey *et al.*¹⁰ qui a été retenue.
 - La seconde, prospective, monocentrique à simple bras où l'implantation d'iSTENT INJECT a été réalisée en chirurgie isolée par un opérateur formé et 10 ophtalmologistes invités dans le cadre d'une formation chez 53 patients¹³. Cette étude n'a pas été retenue car elle a déjà été incluse dans la méta-analyse de Healey *et al.*¹⁰ qui a été retenue.

Méta-analyse de Healey *et al.* 2021¹⁰

L'objectif de cette méta-analyse était d'évaluer les performances des dispositifs iSTENT (iSTENT de première génération où un seul dispositif est implanté et iSTENT INJECT où deux dispositifs sont implantés) lorsqu'ils sont implantés en chirurgie isolée. Par conséquent, une revue systématique de la littérature a été réalisée en consultant les bases de données EMBASE, MEDLINE et COCHRANE. Ont été recherchées jusqu'à août 2019 les études réalisées chez les patients avec glaucome primitif à angle ouvert (y compris pigmentaire et pseudoexfoliatif). Les études comparatives ou non ont été recherchées. Les études non randomisées ou à simple bras avec moins de 10 patients ou moins de 6 mois de suivi étaient exclues. La restriction de langue, la recherche de la littérature grise et le nombre de personnes impliquées dans la sélection de la littérature ne sont pas précisés.

Cette méta-analyse a permis de retenir 20 publications de langue anglaise correspondant à 13 études (4 études contrôlées randomisées dont 1 seule portant sur iSTENT INJECT, 7 séries prospectives dont 5 portant sur iSTENT INJECT, 2 séries rétrospectives dont 1 portant sur iSTENT INJECT). Les

¹⁰ Healey P, Clement C, Kerr N, Tilden D, Aghajanian L. Standalone iSTENT trabecular micro-bypass glaucoma surgery: a systematic review and meta-analysis. *J Glaucoma*. 2021;30(7):606-620.

¹¹ Fea A, Belda J, Rekas M, Jünemann A, Chang L, Pablo L, *et al.* Prospective unmasked randomized evaluation of the iSTENT INJECT versus two ocular hypotensive agents in patients with primary open-angle glaucoma. *Clin Ophthalmol*. 2014 ;8 :875-882.

¹² Voskanyan L, Garcia-Feijoo J, Belda J, Fea A, Jünemann A, Baudoin C, *et al.* Prospective, unmasked evaluation of the iSTENT INJECT system for open-angle glaucoma: synergy trial. *Adv Ther*. 2014;31(2):189-201.

¹³ Berdahl J, Voskanyan L, Myers J, Katz L, Samuelson T. iSTENT INJECT trabecular micro-bypass stents with topical prostaglandin as standalone treatment for open-angle glaucoma: 4-year outcomes. *Clin Exp Ophthalmol*. 2020;48(6):767-774.

résultats sur la pression intraoculaire de 6 à 12 mois de suivi rapportent une différence moyenne de - 7,01 mmHg IC_{95%} [-8,11 ; -5,91], I²=96%. Au plus long suivi (de 36 à 60 mois), les résultats sur la pression intraoculaire sont les suivants : -6,89 mmHg IC_{95%} [-7,63 ; -5,55], I²=91%.

Au total, il s'agit d'une méta-analyse de faible niveau de preuve portant sur des générations d'iSTENT successives au dessin différent et avec un nombre de dispositifs implantés différent (de 1 à 3). Les études incluses sont de faible niveau de preuve (pas de hiérarchisation des critères de jugement, collecte rétrospective des données, absence de calcul du nombre de sujets nécessaires...) et réalisée avec ou sans période de wash-out. Bien que les résultats rapportent une baisse de la pression oculaire, il reste difficile de conclure à l'efficacité de ces dispositifs compte tenu de la forte hétérogénéité observée.

Nouvelles données non spécifiques en chirurgie combinée à celle de la cataracte ou en chirurgie isolée

Une étude prospective, monocentrique, observationnelle décrivant les résultats obtenus avec iSTENT en chirurgie combinée avec celle de la cataracte (81 yeux) ou en chirurgie isolée (44 yeux)¹⁴. Cette étude étant monocentrique et disposant d'études de meilleur niveau de preuve retenues par ailleurs, elle n'a pas été retenue.

4.1.1.3 Nouvelles données spécifiques

Nouvelles données spécifiques en chirurgie combinée à celle de la cataracte

Une étude spécifique a été fournie¹⁵. Il s'agit d'une étude observationnelle, descriptive, prospective, monocentrique portant sur 15 patients (15 yeux) ayant une implantation d'iSTENT INJECT W associée à une chirurgie de la cataracte. Au vu du dessin de l'étude, de son caractère monocentrique et de son faible effectif sans conclusion possible, elle n'a pas été retenue.

Nouvelles données spécifiques en chirurgie isolée

Aucune étude spécifique à iSTENT INJECT W en chirurgie isolée n'est disponible. Cependant, au regard de l'équivalence technique entre iSTENT INJECT et iSTENT INJECT W, les résultats des études spécifiques à iSTENT INJECT peuvent être extrapolés à iSTENT INJECT W.

4.1.1.4 Événements indésirables

Événements indésirables des essais cliniques

Holmes et al. 2022⁵ (chirurgie combinée)

Les réinterventions et complications recensées sont décrites ci-dessous :

¹⁴ Hengerer F, Auffarth G, Conrad-Hengerer I. iSTENT INJECT trabecular micro-bypass with or without cataract surgery yields sustained 5-year glaucoma control. Adv Ther. 2022;39(3):1417-1431.

¹⁵ Iwasaki K, Arimura S, Orii Y, Inatani M. Posture-induced intraocular pressure changes after iSTENT INJECT W combined with phacoemulsification in open angle glaucoma patients. Medicina (Kaunas). 2023;59(3):423.

Évènement	iSTENT INJECT	HYDRUS
Procédure complémentaire réalisée	12 (5,4%)	9 (7,5%)
Sclérotomie profonde	1	0
Iridoplastie	1	0
iSTENT INJECT	1	0
Autre chirurgie intraoculaire (sauf la chirurgie de la cataracte)	2	0
Vitrectomie postérieure	1	0
Trabéculoplastie laser sélective 180°	2	4
Trabéculoplastie laser sélective 360°	1	0
Trabéculectomie	2	4
Implantation d'un XEN	1	1
Perte d'au moins deux lignes de la meilleure acuité visuelle corrigée (0-1 mois)	24 (10,7%)	32 (26,7%)
Perte d'au moins deux lignes de la meilleure acuité visuelle corrigée (1-3 mois)	4 (1,8%)	7 (5,8%)
Perte d'au moins deux lignes de la meilleure acuité visuelle corrigée (3-24 mois)	17 (7,6%)	14 (11,7%)
Hypotonie (0-1 mois)	1 (0,4%)	4 (3,3%)
Hypotonie (1-3 mois)	0	0
Hypotonie (3-24 mois)	0	1 (0,8%)
Mauvais positionnement du dispositif	1 (0,4%)	2 (1,7%)
Hyphema avec perte d'acuité visuelle d'au moins 2 lignes	0	3 (2,5%)

Etude IG2M-104-CONT (chirurgie combinée)

Le critère de sécurité de cette étude était le taux de complications significatives associé à la pose d'un iSTENT INJECT et sa stabilité à 60 mois. Aucun événement de ce type n'a été recensé.

Examen à la lampe à fente : 1,1% d'opacité cornéenne dans le groupe iSTENT INJECT en chirurgie combinée et 2% dans le groupe chirurgie de la cataracte seule.

Fond d'œil : résultats similaires entre les deux groupes de traitements.

Nombre de stents visibles dans 99,4% des cas.

Densité des cellules endothéliales de la cornée :

- Pourcentage moyen de variation de la densité des cellules endothéliales de la cornée entre l'état basal et le 60ème mois : -14,3% ± 13,4 dans le groupe iSTENT INJECT en chirurgie combinée *versus* -14,8% ± 10,3 pour le groupe chirurgie isolée.
- Pourcentage d'yeux avec une perte de cellules endothéliales > 30% au 60ème mois de suivi : 9,4% dans le groupe iSTENT INJECT en chirurgie combinée *versus* 6,3% dans le groupe chirurgie isolée. Différence 3,16% IC_{95%} [-5% ; 11%]).

Méta-analyse de Healey et al. 2021¹⁰ (chirurgie isolée)

Les complications recensées dans la méta-analyse sont rapportées ci-dessous :

Evénements postopératoires	iSTENT	Traitement médical	Odds ratio IC95%*
Hyphéma	1,9%	-	-
Iridodialyse	1,9%	-	-
Obstruction du stent / stent non visible	0,7%		
Pic de pression intraoculaire	0,7%	0	3,16 [0,13 ; 78,56]
Baisse de l'acuité visuelle	5,3%	9,2%	0,56 [0,18 ; 1,72]
Progression de la cataracte	29,6%	31,9%	0,90 [0,39 ; 2,1]
Chirurgie de la cataracte	29,6%	19,1%	1,78 [0,70 ; 4,52]
Hyperhémie conjonctivale	0	2,1	0,28 [0,01 ; 7,1]
Chirurgie secondaire du glaucome	0	0	-

* Odds ratio < 1 : en faveur d'iSTENT

Matéiovigilance

Les données de matéiovigilance rapportées à la fois au niveau français, européen et mondial pour le système iSTENT INJECT W concernent la période de 2018 à septembre 2023 :

- France : incidence 0,22%. La nature des principales occurrences observées concerne : des absences de déploiements du micro-stent par l'injecteur (n=40), des fragmentations du trocart (n=10) et des problèmes de trocart (n=10).
- Europe (hors France) : 0,84%. La nature des principales occurrences observées concerne : des absences de déploiements du micro-stent par l'injecteur (n=238), des problèmes de trocart (n=105), des implantations impossibles ou des procédures incomplètes (n=101), des joints manquants (n=72), des difficultés à rétracter la douille d'insertion (n=56) et des profils dynamiques insatisfaisants (n=60).
- Monde (hors Europe) : incidence 1,10%. La nature des principales occurrences observées concerne : des absences de déploiements du micro-stent par l'injecteur (n=2 405), des implantations impossibles ou des procédures incomplètes (n=1 580), des problèmes de trocart (n=593), des problèmes de bouton (n=172), des problèmes de la pièce à main (n=123), des fragmentations de trocart (n=65), des profils hémodynamiques insatisfaisants (n=72), des produits endommagés / défectueux (n=64), des augmentations de pression intraoculaire (n=60) et des hyphéma (n=58).

déterminer la population susceptible de bénéficier de ce type de DM, la qualité de vie, l'utilisation en vie réelle etc.

4.1.1.5 Bilan des données

En chirurgie combinée à celle de la cataracte

Deux nouvelles études portant sur la génération antérieure ont été retenues. Ne remettant pas en cause l'équivalence technique entre iSTENT INJECT et iSTENT INJECT W, leurs résultats peuvent être extrapolés au dispositif faisant l'objet de la demande. La première étude vise à comparer iSTENT INJECT à HYDRUS. Les résultats de cette étude faisant appel aux scores de propension tendent à montrer des résultats similaires entre les deux groupes de traitement à 24 mois de suivi. Toutefois, cette étude ayant des limites méthodologiques, ils mériteraient d'être confirmés avec des études de meilleur niveau de preuve.

L'étude observationnelle issue de l'étude pivotale à 5 ans de suivi montre un maintien de la baisse pressionnelle au cours du temps avec iSTENT INJECT et une reprise plus tardive des traitements hypotonisants, bien que les résultats tendent à diminuer au cours du temps. Cette étude correspond à la fois au plus long suivi disponible pour l'étude CG-008 ainsi qu'à la demande de données complémentaires à 5 ans de suivi de la Commission.

En chirurgie isolée

Une méta-analyse alliant des études contrôlées randomisées et des études observationnelles de faible niveau de preuve est fournie. Elle porte sur plusieurs générations de dispositifs sans équivalence technique (première et deuxième générations différentes en termes de design) dont les modalités d'implantation diffèrent (1 *versus* 2 ou 3 stents). Cette méta-analyse ne permet pas de comparer les micro-stents par rapport à d'autres traitements. Cependant, une interrogation se pose quant au taux de cataracte important observé pouvant être lié à la procédure de la pose d'iSTENT dans des yeux phaqes. Des études contrôlées randomisées sont requises en chirurgie isolée aussi bien sur les yeux phaqes ou pseudophaques pour démontrer le bénéfice d'iSTENT INJECT W à court et long terme avec une attention particulière qui devrait être portée sur le taux de cataracte iatrogène en ce qui concerne les yeux phaqes.

4.1.2 Place dans la stratégie thérapeutique

Selon les recommandations de l'European Glaucoma Society (EGS)¹⁶, le but de la prise en charge du glaucome est de promouvoir le mieux possible le bien-être et la qualité de vie des personnes glaucomateuses en visant une déficience visuelle minimale. Pour atteindre cet objectif, il est nécessaire de prendre en compte les stratégies suivantes :

- Identifier les patients atteints de glaucome et en particulier les personnes à risque de perte visuelle grave ;
- Identifier les patients à risque de glaucome ;
- Identifier le type et le mécanisme du glaucome ;
- Prendre en charge et traiter en fonction du taux prévisible de progression de la maladie et du risque de perte de qualité de vie ;
- Réduire le risque de la progression de la maladie ;
- Déterminer la pression intraoculaire cible pour une personne donnée.

Le traitement du glaucome à angle ouvert repose sur l'abaissement de la pression intraoculaire à l'aide de médicaments, de laser ou de chirurgie.

En première intention, la stratégie thérapeutique du glaucome à angle ouvert repose sur un traitement médicamenteux en monothérapie. Il consiste généralement en l'instillation de collyres mais peut faire

¹⁶ European Glaucoma Society. Terminology and Guidelines for glaucoma. 5th edition, 2020

intervenir ponctuellement l'administration d'inhibiteurs de l'anhydrase carbonique *per os* ou par voie intraveineuse en perfusion^{16,17}.

Les collyres hypotonisants oculaires sont nombreux et agissent par le biais d'une diminution de la production d'humeur aqueuse ou par une augmentation de son évacuation. Parmi les familles thérapeutiques utilisées, peuvent être citées :

- les parasymphomimétiques et les analogues de prostaglandines permettant d'augmenter l'élimination de l'humeur aqueuse ;
- les bêtabloquants, les inhibiteurs de l'anhydrase carbonique permettant la diminution de la sécrétion de l'humeur aqueuse ;
- les sympathomimétiques permettant de limiter la production d'humeur aqueuse et favorisant son évacuation.

Les principes actifs peuvent être associés combinant ainsi des actions complémentaires. Cependant, la multiplication du nombre de spécialités et les événements indésirables locaux liés aux traitements rendent compte d'une mauvaise observance des patients. C'est pourquoi la HAS recommande, dans la mesure du possible, d'utiliser des traitements sans conservateur en première intention, si les collyres sont multiples et si le glaucome risque d'être opéré (Grade B).

En outre, la chirurgie au laser peut être utilisée dans le cadre de la prise en charge des glaucomes à angle ouvert. La trabéculoplastie au laser consiste à réaliser une photocoagulation soit au niveau du trabéculum, soit au niveau de l'angle irido-cornéen dans le but de perméabiliser le trabéculum pour favoriser l'écoulement de l'humeur aqueuse. Cette technique peut être proposée en première intention ou lorsque le traitement médicamenteux ne suffit pas^{16,17}.

Les traitements par chirurgie filtrante sont indiqués si la pression intraoculaire n'est pas équilibrée malgré un traitement médical maximal avec des altérations du champ visuel qui s'aggravent, une mauvaise tolérance au traitement médical ou une réponse insuffisante au laser. Deux techniques peuvent être proposées pour la prise en charge du glaucome primitif à angle ouvert^{16,17} :

- la chirurgie pénétrante perforante avec la trabéculéctomie qui consiste à créer une fistule protégée entre la chambre antérieure de l'œil et les espaces sous-conjonctivaux.
- La chirurgie filtrante non perforante ;
 - la sclérectomie profonde consistant à réséquer les murs interne et externe du canal de Schlemm. Un implant de collagène ou d'acide hyaluronique est souvent placé pour créer une bulle de filtration ;
 - la viscocanalostomie avec injection d'acide hyaluronique dans le canal de Schlemm et excision de la lamelle profonde pour élargir le canal de Schlemm et les canaux collecteurs.

Les cas de glaucomes compliqués après échec de chirurgie filtrante préalable nécessitent d'autres traitements comme l'utilisation d'implants de drainage (implants valvés ou non, drains). Le cycloaffaiblissement peut également être indiqué et consiste à détruire partiellement le corps ciliaire produisant l'humeur aqueuse. Ce dernier procédé est un traitement alternatif aux valves de drainage et est indiqué si la chirurgie filtrante a échoué, si elle n'est pas réalisable ou vouée à l'échec et aux cas de glaucomes réfractaires à faible potentiel visuel^{16,17}.

Pour les patients ayant un glaucome primitif à angle ouvert associé à une cataracte, l'EGS¹⁶ indique que la chirurgie du glaucome et de la cataracte peuvent être réalisées en association ou séquentielle. Il est indiqué que la chirurgie de la cataracte a un effet hypotonisant modeste qui semble lié aux valeurs de pression intraoculaires préopératoires. Par rapport à la phacoémulsification isolée, les chirurgies combinées permettent une meilleure réduction de la pression intraoculaire et moins de pics

¹⁷ Haute Autorité de Santé. Diagnostic et prise en charge de l'hypertonie oculaire et du glaucome primitif à angle ouvert - Recommandations. Saint-Denis La Plaine, 2022.

d'hypertonie dans la phase postopératoire immédiate¹⁶. Les recommandations de l'American Academy of Ophthalmology apportent des précisions sur les alternatives thérapeutiques pouvant être proposées aux patients avec glaucome primitif à angle ouvert et cataracte. Si le contrôle pressionnel est satisfaisant avec un ou deux traitements médicamenteux hypotonisants, la chirurgie de la cataracte seule peut être adéquate. La chirurgie de la cataracte avec implantation de lentille intraoculaire entraîne en moyenne une baisse pressionnelle maximale de 2 mmHg. En général, la chirurgie combinée de la cataracte et du glaucome n'est pas aussi efficace que la chirurgie du glaucome seule sur la réduction de la pression intraoculaire. Ainsi, les patients nécessitant une chirurgie filtrante et qui ont une cataracte modérée devraient être orientés vers la chirurgie du glaucome dans un premier temps puis vers la chirurgie de la cataracte dans un second temps. Néanmoins, les avantages attendus d'une chirurgie combinée seraient la protection contre l'augmentation de la pression intraoculaire (complication potentielle de la chirurgie de la cataracte seule), la possibilité de contrôler l'évolution du glaucome sur le long-terme en un seul temps opératoire et de s'affranchir de la complication relative à la rupture de la bulle de filtration avec une chirurgie de la cataracte faisant suite à celle du glaucome. Les autres types de chirurgie du glaucome comme d'implantation de shunts, de dispositifs mini-invasifs et la cytophotocoagulation peuvent être proposés en association avec la chirurgie de la cataracte¹⁸.

Concernant les dispositifs mini-invasifs, l'EGS note un effet plus modeste sur la réduction de la pression intraoculaire mais peuvent réduire le traitement médical. Selon l'EGS, l'objectif de réduire la charge médicamenteuse plutôt que d'abaisser la pression intraoculaire absolue, n'est pas conforme à l'objectif traditionnel de la chirurgie du glaucome. Ces dispositifs pourraient convenir aux patients atteints de glaucome léger à modéré. L'implantation de ces dispositifs peut être combinée avec la phacoémulsification, mais il reste difficile de séparer l'effet d'abaissement de la pression intraoculaire par le dispositif mini-invasif du seul effet de la phacoémulsification. L'EGS souligne qu'il n'existe pas suffisamment de données probantes pour démontrer la supériorité ou l'équivalence de l'efficacité de ces dispositifs mini-invasifs par rapport à la trabéculotomie¹⁶. L'American Academy of Ophthalmology souligne également que les preuves cliniques à long terme restent limitées. Les études disponibles mettent en évidence une réduction pressionnelle modeste et moins importante que la trabéculotomie ou les shunts. Néanmoins, les dispositifs mini-invasifs, souvent associés à la phacoémulsification, montrent un meilleur profil de sécurité sur le court terme¹⁸. Enfin, les dernières recommandations de la HAS sont concordantes, reconnaissant un profil de réduction pressionnelle généralement inférieur à celui obtenu par les chirurgies filtrantes conventionnelles du glaucome ou les valves de drainage, mais avec un profil de sécurité meilleur. La HAS recommande de réserver cette technique aux glaucomes minimes à modérés stabilisés par le traitement médical et qui doivent bénéficier de manière concomitante d'une chirurgie de la cataracte dans le but de réduire, si possible, le traitement médical après la chirurgie combinée (grade C)¹⁷.

Aucune recommandation de bonne pratique récente ne situe les dispositifs mini-invasifs lorsqu'ils sont implantés lors d'un geste isolé dans la stratégie thérapeutique.

Conclusion sur l'intérêt du produit

Au vu des données disponibles, la Commission a trouvé un intérêt thérapeutique au micro-stent de pontage trabéculaire iSTENT INJECT W lorsqu'il est implanté en chirurgie combinée à celle de la chirurgie de la cataracte.

En ce qui concerne l'implantation d'iSTENT INJECT W en chirurgie isolée, les données cliniques disponibles ne permettent pas d'établir la place d'iSTENT INJECT dans la stratégie thérapeutique de prise en charge du glaucome.

¹⁸ Prum BE Jr, Rosenberg LF, Gedde SJ, Mansberger SL, Stein JD, Moroi SE, *et al.* Primary open-angle glaucoma preferred practice pattern guidelines. *Ophthalmology*. 2016 ;123(1) :41-111.

4.2 Intérêt de santé publique

4.2.1 Gravité de la pathologie

Le glaucome à angle ouvert est une neuropathie optique d'évolution chronique, associée ou non à une hypertension oculaire et caractérisée par l'altération du nerf optique. Cette neuropathie aboutit à la perte du champ visuel pouvant, à terme, aller jusqu'à la cécité. Le glaucome touche plus d'un million de personnes en France et il représente la deuxième cause de cécité après la dégénérescence maculaire liée à l'âge. Le glaucome symptomatique est en développement depuis plusieurs années. Le traitement permet de ralentir son évolution.

La cécité, qui est la conséquence à long terme du glaucome, est à l'origine d'un handicap lourd et d'une dégradation marquée de la qualité de vie.

4.2.2 Épidémiologie de la pathologie

L'incidence du glaucome et de la cataracte augmentent fortement avec l'âge. Concernant le glaucome, selon le rapport de la HAS de 2006¹⁹, la fréquence observée du glaucome était estimée à 3 % sur l'ensemble de la population française et à 8 % chez les sujets âgés de plus de 55 ans. Plus particulièrement sur le glaucome à angle ouvert, sa prévalence était comprise entre 1,1 et 3,0 % dans les populations d'origine caucasienne et entre 0,5 et 8,8 % dans les populations mélanodermes (Africains, Antillais ou Asiatiques). Ces études montraient que la prévalence du glaucome à angle ouvert augmentait avec l'âge, passant de 0,4 à 8,7 % avant 60 ans à 3,1 à 23,2 % à partir de 80 ans. Aucune de ces études ne montrait une différence de prévalence entre les femmes et les hommes.

Les principales données épidémiologiques disponibles pour la cataracte proviennent d'études américaines rapportées dans l'évaluation du traitement chirurgical de la cataracte réalisée par l'Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé (ANAES) en 2000²⁰. La prévalence de la cataracte est :

- inférieure à 10% avant 64 ans ;
- de 18 à 29% entre 65 et 74 ans ;
- de 37 à 59% entre 75 et 84 ans ;
- de 60 à 67% au-delà de 84 ans.

Aucune donnée épidémiologique ne permet par ailleurs de connaître la proportion de patients atteints simultanément de cataracte et de glaucome léger à modéré mal équilibré par les traitements médicamenteux.

4.2.3 Impact

Compte tenu du caractère de gravité du glaucome ainsi que des limites ou des complications des traitements conventionnels, toute solution thérapeutique complémentaire présente un intérêt pour la santé publique.

¹⁹ Haute Autorité de Santé. Dépistage et diagnostic précoce du glaucome : problématique et perspectives en France. Saint-Denis La Plaine, 2006.

²⁰ Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé. Évaluation du traitement chirurgical de la cataracte de l'adulte. Paris : ANAES; 2000.

Conclusion sur l'intérêt de santé publique

Compte tenu de la gravité du glaucome dans la population française et de l'amélioration clinique apportée par iSTENT INJECT W lorsqu'il est implanté en chirurgie combinée à celle de la cataracte, ce dispositif a un intérêt de santé publique.

En ce qui concerne l'implantation d'iSTENT INJECT W en chirurgie isolée, son intérêt thérapeutique ne pouvant être établi au vu des données cliniques disponibles, 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 suffisant pour le renouvellement et la modification des conditions d'inscription du micro-stent de pontage trabéculaire iSTENT INJECT W en chirurgie combinée à celle de la cataracte sur la liste des Produits et Prestations prévue à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale.

La Commission recommande le maintien d'une inscription sous nom de marque et retient les indications suivantes : Patients ayant une cataracte éligible à la phacoémulsification et un glaucome chronique à angle ouvert de grade léger à modéré.

En ce qui concerne l'implantation en chirurgie isolée, la Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé estime que le Service attendu (SA) est insuffisant pour la modification des conditions d'inscription du micro-stent de pontage trabéculaire iSTENT INJECT W sur la liste des Produits et Prestations prévue à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale.

5. Éléments conditionnant le Service attendu (SA)

5.1 Spécifications techniques minimales

Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant.

5.2 Modalités de prescription et d'utilisation

La Commission recommande que l'implantation du dispositif iSTENT INJECT W soit pratiquée uniquement par des chirurgiens spécialisés dans la chirurgie du glaucome ainsi que dans la chirurgie de la cataracte par phacoémulsification et recevant une formation spécifique à la technique

La prise en charge doit être assurée dans la limite de deux micro-stents par intervention de chirurgie de cataracte associée.

IRM compatibilité

Selon la notice du marquage CE, le dispositif implantable iSTENT INJECT W est IRM compatible sous conditions. Les conditions de sécurité émises par le fabricant sont les suivantes :

Champ magnétique statique ≤ 3 T

Gradient de champ magnétique spatial maximal $\leq 4\,000$ gauss/cm

Taux d'absorption spécifique (TAS) maximal moyenné pour le corps entier, rapporté par le système d'IRM de 4 W/kg (mode de fonctionnement contrôlé de premier niveau)

Champ magnétique statique de 7 T uniquement

Gradient de champ magnétique spatial maximal $\leq 10\,000$ gauss/cm (extrapolé)

Taux d'absorption spécifique (TAS) maximal moyenné pour le corps entier de 4 W/kg pour 15 minutes d'examen (ie par séquence d'impulsions)

Mode de fonctionnement contrôlé de premier niveau pour le système d'IRM

Utilisation d'antenne RF d'émission/réception de tête uniquement

La Commission recommande la mise en conformité des informations données au patient selon la réglementation en vigueur pour les dispositifs médicaux implantables (règlement européen 2017/745, articles R.1112-1-2, R.5212-38 et R.5212-40 du code de la santé publique)²¹.

6. Amélioration du Service rendu (ASR)

6.1 Comparateur retenu

Au regard des études fournies et de l'existence d'un autre micro-stent de pontage pouvant être implanté dans les indications retenues, le comparateur retenu est le micro-stent de pontage trabéculaire HYDRUS pour lequel la Commission a donné un service attendu suffisant dans son avis du 5 septembre 2023.

6.2 Niveau d'ASR

Les données cliniques disponibles ne mettent pas en évidence d'argument pour recommander l'utilisation préférentielle d'un micro-stent de pontage trabéculaire par rapport à l'autre.

La Commission s'est prononcée pour une absence d'amélioration du Service rendu (ASR V) du micro-stent de pontage trabéculaire iSTENT INJECT W par rapport au micro-stent de pontage trabéculaire HYDRUS.

7. Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription

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

²¹ Évaluation de la compatibilité IRM des dispositifs médicaux par la CNEDiMTS. HAS. 2023. https://www.has-sante.fr/jcms/p_3264825/fr/evaluation-de-la-compatibilite-irm-des-dispositifs-medicaux-implantables-par-la-cnedimts [consulté le jj/mm/aaaa]

8. Durée d'inscription proposée

5 ans

9. Population cible

La population cible des micro-stents de pontage trabéculaire correspond aux patients opérés de la cataracte, ayant un glaucome à angle ouvert léger à modéré.

Les seules données épidémiologiques disponibles concernent la prévalence du glaucome et de la cataracte et ne permettent pas de connaître la proportion de patients atteinte de glaucome de sévérité légère à modérée ou même la proportion de patients atteints simultanément de cataracte et de glaucome.

En France, les seules données disponibles reposent sur une analyse des données du Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI) ont été exploitées à partir du programme national DIAMANT²² piloté par l'ARS Ile de France. En 2022, 656 367 patients distincts ont eu une chirurgie isolée de la cataracte²³. Selon le rapport de la HAS de 2006¹⁹, la fréquence observée du glaucome était estimée à 3% sur l'ensemble de la population française avec 65 à 90% ayant un glaucome primitif à angle ouvert. Ces chiffres rapportés au nombre de patients opérés pour une chirurgie isolée de la cataracte, permettent d'estimer le nombre de patients avec glaucome primitif à angle ouvert nécessitant une chirurgie concomitante de la cataracte entre 12 805 et 17 730 patients. En considérant par ailleurs le nombre de patients distincts (n=8 300) ayant bénéficié en 2022 d'une chirurgie combinée de la cataracte avec la pose d'un micro-stent de pontage trabéculaire (acte BFGA368), le nombre de patients ayant une chirurgie de la cataracte et un glaucome primitif à angle ouvert est au maximum de 26 030 patients.

La population cible susceptible de recevoir un micro-stent de pontage trabéculaire en chirurgie combinée à celle de la cataracte peut être estimée à 26 030 patients au maximum. Ces patients devront pour la plupart nécessiter deux chirurgies. Cependant, il s'agit d'une estimation haute de la population cible car elle concerne tous les stades du glaucome alors que l'indication retenue concerne les seuls stades légers à modérés.