

**AVIS SUR LES  
DISPOSITIFS  
MEDICAUX****MISIGHT 1 DAY**

Lentilles de contact, souples, journalières, à défocalisation myopique périphérique

Inscription

Adopté par la Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé le 17 décembre 2024

Un projet d'avis a été adopté en séance du 19 novembre 2024. Il a fait l'objet d'une phase contradictoire le 17 décembre 2024. La CNEDiMTS a adopté son avis définitif le 17 décembre 2024.

**Demandeur** : COOPERVISION SAS (France)

**Fabricant** : COOPERVISION MANUFACTURING LIMITED (Royaume-Uni)

Les modèles et références retenus sont ceux proposés par le demandeur dans le [chapitre 1.2](#).

**L'essentiel**

<b>Indications retenues</b>	Freination et correction de la myopie forte (-6 D) et/ou évolutive (-0,5 D/an) chez l'enfant à partir de 7 ans et jusqu'à 18 ans.
<b>Service attendu (SA)</b>	<b>Suffisant</b>
<b>Comparateurs retenus</b>	Deux comparateurs retenus : <ul style="list-style-type: none"><li>- Les verres et lentilles unifocaux correcteurs de la myopie</li><li>- Autres dispositifs optiques de freination de la myopie</li></ul>
<b>Amélioration du Service attendu (ASA)</b>	<b>ASA de niveau IV</b> par rapport aux verres et lentilles unifocaux correcteurs de la myopie <b>ASA de niveau V</b> par rapport aux autres dispositifs optiques de freination de la myopie
<b>Type d'inscription</b>	Nom de marque sur la LPPR
<b>Durée d'inscription</b>	5 ans
<b>Données analysées</b>	Deux études spécifiques ont été retenues : <ul style="list-style-type: none"><li>- L'étude princeps, prospective, multicentrique, contrôlée, randomisée en double aveugle visant à montrer la supériorité de MISIGHT 1 DAY par rapport à une lentille souple conventionnelle correctrice de la myopie sur la freination de la myopie à 36 mois de suivi. Cent-</li></ul>

quarante-quatre patients ont été inclus dont 108 suivis 36 mois. Certains de ces patients ont bénéficié d'un suivi jusqu'à 6 ans.

- L'étude MASS, prospective, bicentrique, contrôlée, randomisée, en ouvert visant à montrer la supériorité de MISIGHT 1 DAY par rapport à des verres unifocaux conventionnels sur la freination de la myopie. Soixante-dix-neuf patients ont été inclus dont 74 suivis à 24 mois.

<p><b>Éléments conditionnant le Service attendu (SA)</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>– <b>Spécifications techniques</b></li> <li>– <b>Modalités de prescription et d'utilisation</b></li></ul>	<p>Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant.</p> <p>Celles mentionnées au <a href="#">chapitre 5.2</a>.</p>
<p><b>Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription</b></p>	<p>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 et portera une attention particulière aux résultats définitifs des deux études post-approbation mises en place à la demande de la FDA, l'une sur l'efficacité (NCT05285553) portant sur 900 patients (prévision), l'autre sur la sécurité (NCT05285527) portant sur 2400 patients (prévision).</p>
<p><b>Population cible</b></p>	<p>La population cible susceptible de recevoir la lentille souple, journalière MISIGHT 1 DAY peut être estimée à environ 380 000 patients.</p>

Avis 2 définitif

# Sommaire

---

<b>1. Objet de la demande</b>	<b>4</b>
1.1 Qualification de la demande	4
1.2 Modèles et références	4
1.3 Conditionnement	5
1.4 Revendications du demandeur	6
<b>2. Historique du remboursement</b>	<b>6</b>
<b>3. Caractéristiques du produit</b>	<b>6</b>
3.1 Marquage CE	6
3.2 Description	6
3.3 Fonctions assurées	7
3.4 Acte associé	7
<b>4. Service attendu (SA)</b>	<b>7</b>
4.1 Intérêt du produit	7
4.2 Intérêt de santé publique	14
4.3 Conclusion sur le Service attendu (SA)	16
<b>5. Éléments conditionnant le Service attendu (SA)</b>	<b>16</b>
5.1 Spécifications techniques minimales	16
5.2 Modalités de prescription et d'utilisation	16
<b>6. Amélioration du Service attendu (ASA)</b>	<b>17</b>
6.1 Comparateurs retenus	17
6.2 Niveaux d'ASA	17
<b>7. Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription</b>	<b>17</b>
<b>8. Durée d'inscription proposée</b>	<b>17</b>
<b>9. Population cible</b>	<b>18</b>
<b>Annexes</b>	<b>19</b>

Ce document ainsi que sa référence bibliographique sont téléchargeables sur [www.has-sante.fr](http://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 2024

# 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

Code EAN/UPC	Nombre lentilles par boîte	Diamètre	Rayon	Sphère
00829196994845	30	14,2	8,70	-0,25
00829196994852	30	14,2	8,70	-0,50
00829196994869	30	14,2	8,70	-0,75
00829196994876	30	14,2	8,70	-1,00
00829196994883	30	14,2	8,70	-1,25
00829196994890	30	14,2	8,70	-1,50
00829196994906	30	14,2	8,70	-1,75
00829196994913	30	14,2	8,70	-2,00
00829196994920	30	14,2	8,70	-2,25
00829196994937	30	14,2	8,70	-2,50
00829196994944	30	14,2	8,70	-2,75
00829196994951	30	14,2	8,70	-3,00
00829196994968	30	14,2	8,70	-3,25
00829196994975	30	14,2	8,70	-3,50
00829196994982	30	14,2	8,70	-3,75
00829196994999	30	14,2	8,70	-4,00
00829196995002	30	14,2	8,70	-4,25
00829196995019	30	14,2	8,70	-4,50
00829196995026	30	14,2	8,70	-4,75
00829196995033	30	14,2	8,70	-5,00
00829196995040	30	14,2	8,70	-5,25
00829196995057	30	14,2	8,70	-5,50
00829196995064	30	14,2	8,70	-5,75
00829196995071	30	14,2	8,70	-6,00
00196126446232	30	14,2	8,70	-6,50
00196126446225	30	14,2	8,70	-7,00
00196126446379	30	14,2	8,70	-7,50
00196126446362	30	14,2	8,70	-8,00
00196126446355	30	14,2	8,70	-8,50
00196126446348	30	14,2	8,70	-9,00
00196126446331	30	14,2	8,70	-9,50

Code EAN/UPC	Nombre lentilles par boîte	Diamètre	Rayon	Sphère
00196126446324	30	14,2	8,70	-10,00
00195071021945	90	14,2	8,70	-0,25
00195071021938	90	14,2	8,70	-0,50
00195071021921	90	14,2	8,70	-0,75
00195071021914	90	14,2	8,70	-1,00
00195071021907	90	14,2	8,70	-1,25
00195071021891	90	14,2	8,70	-1,50
00195071021884	90	14,2	8,70	-1,75
00195071021877	90	14,2	8,70	-2,00
00195071021860	90	14,2	8,70	-2,25
00195071021853	90	14,2	8,70	-2,50
00195071021846	90	14,2	8,70	-2,75
00195071021839	90	14,2	8,70	-3,00
00195071021822	90	14,2	8,70	-3,25
00195071021815	90	14,2	8,70	-3,50
00195071021808	90	14,2	8,70	-3,75
00195071021792	90	14,2	8,70	-4,00
00195071021785	90	14,2	8,70	-4,25
00195071021778	90	14,2	8,70	-4,50
00195071021761	90	14,2	8,70	-4,75
00195071021990	90	14,2	8,70	-5,00
00195071021983	90	14,2	8,70	-5,25
00195071021976	90	14,2	8,70	-5,50
00195071021969	90	14,2	8,70	-5,75
00195071021952	90	14,2	8,70	-6,00
00196126446652	90	14,2	8,70	-6,50
00196126446645	90	14,2	8,70	-7,00
00196126446638	90	14,2	8,70	-7,50
00196126446621	90	14,2	8,70	-8,00
00196126446614	90	14,2	8,70	-8,50
00196126446607	90	14,2	8,70	-9,00
00196126446591	90	14,2	8,70	-9,50
00196126446584	90	14,2	8,70	-10,00

### 1.3 Conditionnement

Selon les références : boîte de 30 ou 90 lentilles. Chaque lentille est placée dans un blister en polypropylène individuel stérile qui est scellé par une feuille d'aluminium. Chaque lentille est conservée dans une solution saline tamponnée stérile (à la vapeur).

## 1.4 Revendications du demandeur

### 1.4.1 Indication revendiquée

La demande d'inscription concerne les indications suivantes :

« Freination et correction de la myopie forte (-6 D) et/ou évolutive (-0,5 D/an) chez l'enfant à partir de 7 ans et jusqu'à 18 ans. »

### 1.4.2 Comparateur revendiqué

Le comparateur revendiqué concerne les « autres dispositifs de correction de la myopie ».

### 1.4.3 ASA revendiquée

Il est revendiqué une amélioration du service attendu modérée (ASA III) par rapport aux autres dispositifs de correction de la myopie.

## 2. Historique du remboursement

Il s'agit de la première demande d'inscription sur la LPPR.

## 3. Caractéristiques du produit

### 3.1 Marquage CE

Classe IIa. Marquage CE obtenu selon les modalités de la directive 93/42/CE (notification par TÜV SÜD Product Service GmbH (n°0123), Allemagne) dont l'échéance initiale était le 26/05/2024.

Marquage CE prorogé selon les dispositions transitoires prévues au règlement (EU) 2017/745 modifié, sous réserve de respecter les conditions de l'article 120.3 quater du règlement (EU) 2017/745.

### 3.2 Description

Il s'agit de lentilles de contact souples en hydrogel, journalières et jetables après le port. Les caractéristiques techniques de MISIGHT 1 DAY sont reprises dans le tableau suivant :

Matériau	Omafilcon A (40%) = polymères de 2-hydroxy-éthylmétacrylate et de 2-métacryloyloxyéthyl phosphorylcholine réticulés avec du diméthacrylate d'éthylène glycol
Hydrophile	60%
Dk / ec	28
Epaisseur du centre	0,08 mm à 0,14 mm (en fonction de la puissance)
Epaisseur des bords	0,070 ± 0,020 mm
Module de Young	0,4 MPa
Technologie	ActivControl
Diamètre	13,00 à 15,5 mm

Rayon	8,7 mm
Puissance	-0,50 à -10,00 D (par pas de 0,25)
Indice de réfraction	1,400 ± 0,005 à 25 °C
Solution d'emballage	pH 7,4 ± 0,6
Osmolarité	305 ± 55 mOsm/kg
Teinte de manipulation	Bleutée (Vat Blue 6)

La zone optique des lentilles MISIGHT 1 DAY possède quatre zones distinctes : deux zones de correction myopique (puissance de la lentille) et deux zones de défocalisation myopique périphérique dans toutes les directions du regard (générant une addition de + 2 D).

### 3.3 Fonctions assurées

Correction et freinage de la myopie grâce à un défocus myopique partiel limitant la croissance de l'allongement axial de l'œil.

### 3.4 Acte associé

Dans la Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM – version 76), l'acte associé à l'adaptation de lentilles souples est référencé sous le chapitre « œil et annexes ».

BLMP002 | Adaptation unilatérale ou bilatérale de lentille de contact souple

## 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

Sans objet.

##### 4.1.1.2 Données spécifiques

Deux études spécifiques sont fournies et ont été retenues :

- L'étude princeps, prospective, multicentrique, contrôlée, randomisée, en double aveugle, permettant de comparer la lentille MISIGHT à une lentille unifocale. Cette étude est fournie sous la forme de 5 publications dont :
- Une à 3 ans de suivi<sup>1</sup>. Cette publication a été retenue puisque rapportant les résultats inhérents au critère de jugement principal. Le résumé tabulé est consultable en annexe.

<sup>1</sup> Chamberlain P, Peixoto-de-Matos S, Logan N, Ngo C, Jones D, Young G. A 3-year randomized clinical trial of MISIGHT Lenses for myopia control. *Optom Vis Sci.* 2019;96(8):556-567.

- Quatre à 6 ans de suivi<sup>2,3,4,5</sup>. La publication de Woods *et al.* 2021<sup>4</sup> est détaillée dans le paragraphe [4.1.1.3 sur les événements indésirables](#). La publication de Chamberlain *et al.* 2024<sup>3</sup> n'a pas été retenue dans la mesure où elle vise à explorer différentes approches exploratoires pour caractériser l'efficacité de la lentille MISIGHT. Les deux autres publications ont quant à elles été retenues.
- L'étude MASS (MISIGHT Assessment Study Spain), prospective, bicentrique (deux centres à Madrid), contrôlée, randomisée, en ouvert, permettant de comparer la lentille MISIGHT à les verres unifocaux. Cette étude est fournie sous la forme de 4 publications<sup>6,7,8,9</sup>. La publication de Ruiz-Pomeda *et al.* 2018<sup>8</sup> est détaillée dans le paragraphe [4.1.1.3 sur les événements indésirables](#).

### Etude princeps – résultats à 3 ans<sup>1</sup>

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

Il s'agit d'une étude prospective, multicentrique, à l'international, contrôlée, randomisée, en double aveugle visant à montrer la supériorité de MISIGHT 1 DAY par rapport à une lentille unifocale conventionnelle à port journalier sur la freination de la myopie chez des enfants âgés entre 8 et 13 ans (exclu).

Le critère de jugement principal était double et visait à évaluer la réfraction sous cycloplégie et la longueur axiale de l'œil. Deux calculs du nombre de sujets nécessaires ont été réalisés sur le critère réfraction :

- 150 enfants à inclure par groupe (soit 300 au total) : différence de 0,25 D entre les deux groupes au suivi de chaque année, déviation standard de 0,5 D,  $\alpha = 5\%$ ,  $(1-\beta) = 90\%$ , attrition de 14% sur 3 ans.
- 11 enfants à inclure par groupe : différence de 0,75 D entre les deux groupes à 3 ans, déviation standard de 0,5 D,  $\alpha = 5\%$ ,  $(1-\beta) = 90\%$ .

Cent-quarante-quatre enfants sur les 300 prévus ont été inclus. Leurs principales caractéristiques à l'inclusion sont les suivantes :

	Contrôle (n=74)	MISIGHT (n=70)
Age (ans)	10,1 ± 1,4 [8 ; 12]	10,1 ± 1,3 [8 ; 12]
< 10 ans	42 (57%)	40 (57%)
10 – 12 ans	32 (43%)	30 (43%)
Garçons	37 (50%)	38 (54%)
Equivalent sphérique sous cycloplégie (D)	-2,19 ± 0,81 [-4,00 ; -0,83]	-2,02 ± 0,77 [-3,77 ; -0,77]
Longueur axiale (mm)	24,46 ± 0,70 [23,0 ; 27,0]	24,42 ± 0,66 [22,7 ; 26,0]

<sup>2</sup> Chamberlain P, Bradley A, Arumugam B, Hammond D, McNally J, Logan N, et al. Long-term effect of dual-focus contact lenses on myopia progression in children: a 6-year multicenter clinical trial. *Optom Vis Sci.* 2022;99(3):204-212.

<sup>3</sup> Chamberlain P, Hammond D, Arumugam B, Bradley A. Six-year cumulative treatment effect and treatment efficacy of a dual focus myopia control contact lens. *Ophthalmic Physiol Opt.* 2024;44(1):199-205.

<sup>4</sup> Woods J, Jones D, Jones L, Hunt C, Chamberlain P, McNally J. Ocular health of children wearing daily disposable contact lenses over a 6-year period. *Cont Lens Anterior Eye.* 2021;44(4):1013921.

<sup>5</sup> Lumb E, Sulley A, Logan NS, Jones D, Chamberlain P. Six years of wearer experience in children participating in a myopia control study of MISIGHT 1 DAY. *Cont Lens Anterior Eye.* 2023;46(4):101849.

<sup>6</sup> Ruiz-Pomeda A, Pérez-Sánchez B, Valls I, Prieto-Garrido F, Gutiérrez-Ortega R, Villa-Collar C. MISIGHT assessment study Spain (MASS). A 2-year randomized clinical trial. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2018;256(5):1011-1021.

<sup>7</sup> Ruiz-Pomeda A, Pérez-Sánchez B, Canadas Suarez M, Prieto Garrido F, Gutiérrez-Ortega R, Villa-Collar C. MISIGHT assessment Study Spain: a comparison of vision-related quality of life measures between MISIGHT contact lenses and single-vision spectacles. *Eye Contact Lens.* 2018;44 suppl 2:S99-104.

<sup>8</sup> Ruiz-Pomeda A, Pérez-Sánchez B, Prieto Garrido F, Gutierrez-Ortega R, Villa-Collar C. MISIGHT assessment study Spain: adverse events, tear film osmolarity and discontinuations. *Eye Contact Lens.* 2018;44 suppl 2:S180-186.

<sup>9</sup> Ruiz-Pomeda A, Prieto Garrido F, Hernandez Verdejo J, Villa-Collar C. Rebound effect in the MISIGHT assessment study Spain (MASS). *Curr Eye Res.* 2021;46(8):1223-1226.

Les résultats liés aux critères de jugement principaux à 3 ans de suivi sont les suivants :

– Réfraction sous cycloplégie :

Visite	Groupe	n (yeux)	Equivalent sphérique (D)	Différence vs ét. basal	IC <sub>95%</sub>
Etat basal	Contrôle	148	-2,19 ± 0,81	NA	NA
	MISIGHT	140	-2,02 ± 0,77	NA	NA
36 mois	Contrôle	112	-3,45 ± 1,14	-1,24 ± 0,61	[-1,35 ; -1,12]
	MISIGHT	104	-2,52 ± 0,98	-0,51 ± 0,64	

– Estimation de la progression de la réfraction par la méthode des moindres carrés :

Visite	Groupe	Equivalent sphérique (D) Différence vs ét. basal	Différence entre les groupes	IC <sub>95%</sub> + p
36 mois	Contrôle	-1,31 ± 0,08	0,67 ± 0,09	[0,49 ; 0,84] p < 0,0001
	MISIGHT	-0,65 ± 0,07		

– Longueur axiale de l'œil :

Visite	Groupe	n (yeux)	Longueur axiale (mm)	Différence vs ét. basal	IC <sub>95%</sub>
Etat basal	Contrôle	148	24,42 ± 0,66	NA	NA
	MISIGHT	140	24,46 ± 0,70	NA	NA
36 mois	Contrôle	112	25,07 ± 0,74	0,62 ± 0,30	[0,57 ; 0,68]
	MISIGHT	104	24,76 ± 0,66	0,30 ± 0,27	

– Estimation de la progression de la longueur axiale par la méthode des moindres carrés :

Visite	Groupe	Longueur axiale de l'œil (mm) Différence vs ét. basal	Différence entre les groupes	IC <sub>95%</sub> *
36 mois	Contrôle	0,62 ± 0,03	-0,28 ± 0,04	Dans la publication [-0,36 ; 0,20] Dans l'évaluation de la FDA [-0,36 ; -0,20]
	MISIGHT	0,34 ± 0,03		

\* le p n'est pas rapporté dans la mesure où il s'agit d'un critère exploratoire sans calcul du nombre de sujets nécessaires

Au total, il s'agit d'une étude de faible niveau de preuve ayant inclus 144 enfants sur les 300 prévus dans le calcul du nombre de sujets nécessaires. Aucun calcul du nombre de sujets nécessaires n'a par ailleurs été prévu sur l'évolution axiale de l'œil. Ainsi, les résultats sur ce critère sont intéressants à titre exploratoire mais ne permettent pas de conclure. Par ailleurs, les analyses d'efficacité fournies portent sur la population en per protocole avec de nombreuses données manquantes alors que la population d'intérêt pour une étude de supériorité est la population en intention de traiter. De surcroît, il subsiste un doute sur l'unité statistique considérée quand le calcul du nombre de sujets nécessaires porte sur un nombre d'enfants alors que les résultats portent sur chacun des deux yeux de chaque enfants. Il convient de noter qu'en fonction des tableaux de la publication, il existe des incohérences sur le critère « longueur axiale de l'œil » ainsi qu'entre la publication et l'évaluation réalisée par la FDA. Enfin, il est nécessaire de noter que la différence de réfraction à 3 ans de suivi est de 0,67 D avec une borne inférieure de l'intervalle de confiance à 0,49 D, soit des valeurs < 0,75 D, seuil qui était considéré comme étant cliniquement significatif dans le calcul du nombre de sujets nécessaires. Ainsi, la différence constatée sur la réfraction est statistiquement significative sur la population en per protocole sur une unité statistique portant sur le nombre d'yeux et non de patients mais qui n'est pas cliniquement pertinente au regard des hypothèses formulées a priori.

## Etude princeps – résultats à 6 ans<sup>2,5</sup>

L'étude princeps a été poursuivie sur une période supplémentaire de 3 ans. Cette étude a été réalisée en ouvert puisque tous les patients suivis à 3 ans se sont vu proposer la lentille MISIGHT 1 DAY. Cette étude était donc composée de deux groupes : le groupe T6 équipé avec MISIGHT 1 DAY 6 ans (52 patients) et le groupe T3 équipé les 3 premières années avec une lentille unifocale conventionnelle et les 3 années suivantes avec la lentille MISIGHT 1 DAY (56 patients).

Cette étude visait à suivre l'efficacité dans le temps de la lentille MISIGHT 1 DAY (6 ans) et évaluer la progression de la myopie chez les enfants qui sont passés à cette lentille après 3 ans d'équipement d'une lentille unifocale conventionnelle.

Durant cette poursuite d'étude, 11/56 enfants du groupe T3 et 12/52 patients du groupe T6 n'ont pas eu le suivi à 6 ans (perdus de vue, arrêts d'étude, visite finale non réalisée).

Les caractéristiques des enfants après les 3 premières années de suivi étaient les suivantes :

	T3 (n=56)	T6 (n=52)
Age (ans)	13 ± 1,5 [11 ; 15]	13,2 ± 1,3 [11 ;16]
11 – 12 ans	25 (45%)	18 (35%)
≥ 13 ans	31 (55%)	34 (65%)
Garçons	27 (48%)	28 (54%)
Equivalent sphérique sous cycloplégie (D)	-3,45 ± 1,14 [-6,88 ; -1,31]	-2,52 ± 0,98 [-4,93 ; -0,19]
Longueur axiale (mm)	25,07 ± 0,74 [23,2 ; 26,8]	24,74 ± 0,66 [23,2 ; 27,2]

Les principaux résultats d'efficacité sont repris dans le tableau suivant :

	T3			T6		
	Etat basal vs 3 ans	3 ans vs 6 ans	Etat basal vs 6 ans	Etat basal vs 3 ans	3 ans vs 6 ans	Etat basal vs 6 ans
n	112	90	90	104	80	80
Variation de la réfraction (D)	-1,24 ± 0,61	-0,29 ± 0,52	-1,55 ± 0,81	-0,51 ± 0,64	-0,45 ± 0,41	-0,92 ± 0,87
Variation de la longueur axiale de l'œil (mm)	0,62 ± 0,30	0,18 ± 0,23	0,81 ± 0,43	0,30 ± 0,28	0,22 ± 0,17	0,49 ± 0,39

La meilleure acuité visuelle corrigée des enfants s'est maintenue durant toute la durée de réalisation de l'étude et ce dans les deux groupes de traitements. Une bonne satisfaction des enfants et des parents a été recensée tout au long de l'étude avec MISIGHT 1 DAY (satisfaction globale, capacité à réaliser des activités variées, la confiance des parents vis-à-vis de l'utilisation de lentilles de contact par leur enfant). Enfin, la durée de port des lentilles a augmenté d'une heure par jour sur la période « 3 à 6 ans » versus « état basal à 3 ans ».

*Au total, c'est une étude intéressante à titre exploratoire permettant un suivi à long terme des lentilles MISIGHT 1 DAY mais sur une cohorte limitée.*

## Etude MASS

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

Il s'agit d'une étude prospective, bicentrique, contrôlée, randomisée, en ouvert visant à montrer la supériorité de MISIGHT 1 DAY par rapport à des verres unifocaux conventionnels sur la freination de la myopie chez des enfants âgés entre 8 et 12 ans.

Le critère de jugement principal était double et visait à évaluer la réfraction sous cycloplégie et la longueur axiale de l'œil. Le calcul du nombre de sujets nécessaires était le suivant : au moins 33 enfants à inclure par groupe (soit au moins 66 au total) : différence sur la longueur axiale de l'œil entre les deux groupes de traitement de 0,22 mm sur une période de 2 ans, déviation standard de 0,27 mm,  $\alpha = 5\%$ ,  $(1-\beta) = 80\%$ , attrition de 17% sur 2 ans

Soixante-dix-neuf enfants ont été inclus. Leurs principales caractéristiques à l'inclusion sont les suivantes :

	MISIGHT (n=46)	Verres unifocaux (n=33)
Age (ans)	10,94 ± 1,24	10,12 ± 1,38
Equivalent sphérique (D)	-2,10 ± 0,91	-1,75 ± 0,94
Meilleure acuité visuelle corrigée à distance (Log-Mar)	-0,06 ± 0,05	-0,07 ± 0,07
Meilleure acuité visuelle corrigée proche (en M)	0,4 ± 0,06	0,39 ± 0,03
Longueur axiale de l'œil (mm)	24,11 ± 0,57	24,00 ± 0,86

Les résultats liés aux critères de jugement principaux à 2 ans de suivi sont les suivants :

	MISIGHT (n=41)		Verres unifocaux (n=33)		p (différence inter-groupe)
	Etat basal	24 mois	Etat basal	24 mois	
Equivalent sphérique (D)	-2,16 ± 0,94	-2,61 ± 1,2	-1,75 ± 0,94	-2,48 ± 1,13	NR*
Longueur axiale (mm)	24,09 ± 0,55	24,37 ± 0,59	24,00 ± 0,86	24,45 ± 0,88	NS

\* Non rapporté car non prévu dans le calcul du nombre de sujets nécessaires.

La différence intergroupe à 2 ans de suivi sur la longueur axiale de l'œil était de 0,16 mm alors que le calcul du nombre de sujets nécessaires prévoyait de conclure à la supériorité si la différence détectée était d'au moins 0,22 mm.

*Au total, il s'agit d'une étude de faible niveau de preuve et non conclusive sur le critère de jugement principal qui visait à démontrer la supériorité de MISIGHT 1 DAY aux verres unifocaux conventionnels sur la variation de la longueur axiale de l'œil à deux ans de suivi. Aucun calcul du nombre de sujets nécessaires n'a par ailleurs été prévu sur l'évolution de la réfraction. Ainsi, les résultats sur ce critère sont intéressants à titre exploratoire mais ne permettent pas de conclure. Par ailleurs, les analyses d'efficacité fournies portent sur la population en per protocole avec de nombreuses données manquantes alors que la population d'intérêt pour une étude de supériorité est la population en intention de traiter.*

### 4.1.1.3 Événements indésirables

#### Événements indésirables des essais cliniques

##### Etude princeps – résultats à 3 ans<sup>1</sup>

Aucun événement indésirable grave ou significatif.

18 événements chez 11 enfants du groupe MISIGHT dont 7 (chez 6 enfants) liés à la lentille.

12 événements chez 10 enfants du groupe contrôle dont 7 (chez 5 enfants) liés à la lentille.

Parmi les événements liés aux dispositifs : 4 infiltrats cornéens asymptomatiques (1 dans le groupe MISIGHT et 3 dans le groupe contrôle). Autres événements recensés (sans précision du groupe de traitement) : sensation de corps étranger, réaction allergique bilatérale, pannus unilatéral léger, hémorragie sous-conjonctivale, irritation de la paupière, coloration cornéenne.

Absence de perte de meilleure acuité visuelle corrigée.

##### Etude princeps – résultats à 6 ans<sup>4</sup>

Pour rappel, 144 enfants avaient été randomisés.

A 6 ans, 52 arrêts d'étude ont été recensés : 7 pour inadaptation de la lentille, 7 pour insatisfaction ou astigmatisme non corrigé, 7 pour manque de motivation, 6 pour difficulté de manipulation, 5 pour inconfort, 5 pour insatisfaction de porter des lentilles ou de préférence de porter des lunettes, 5 pour cause de déménagement, 4 perdus de vue, 3 pour cause de prise de traitement médicamenteux prohibé (critère d'exclusion), 3 pour événement indésirable dont 2 oculaires.

Les événements indésirables recensés chez les 92 enfants restants sont recensés dans le tableau suivant :

	Monoculaire	Binoculaire	Liés potentiellement aux lentilles
<b>Événement indésirable sérieux (n=1)</b>			
Uvéite associée à un zona	1	0	0
<b>Événement significatif (n=2)</b>			
Nouvelle cicatrice périphérique	2	0	0
<b>Événement non significatif (n=37)</b>			
Infiltrations non significative (< grade 2)	4	0	3
Conjonctivite papillaire de grade 2 (seulement si changement de 2 grades depuis l'inclusion)	1	1	1
Blépharite	0	1	0
Meibomite	1	1	0
Réactions allergiques localisées	0	1	1
Conjonctivite (bactérienne, virale, allergique)	1	1	0
Tout événement cornéen nécessitant une suspension temporaire de l'utilisation des lentilles ( $\geq 1$ jour et < 2 semaines)	5	1	5
Tout autre événement non significatif*	12	7	10

\* Irritation oculaire, difficulté à retirer les lentilles, sécheresse oculaire légère, hyperémie conjonctivale, hémorragie conjonctivale, petite opacité épithéliale, épisclérite, asthénopie, symptômes de sécheresse oculaire

## Etude MASS<sup>8</sup>

Cinq enfants du groupe MISIGHT ont arrêtés prématurément l'étude : 1 pour changement d'adresse et 4 car ils ne souhaitent pas porter de lentilles de contact. Aucun abandon n'a été recensé dans le groupe contrôle.

Durant les 24 mois de suivi, 2 événements indésirables non significatifs ont été recensés dans le groupe MISIGHT. Ils correspondaient à des sensations de corps étrangers sur la cornée.

## Matéiovigilance

Les données issues de la matéiovigilance transmises par le demandeur concernent la période s'étendant de 2019 au 18 juillet 2024 :

- France : incidence 0,00002%. L'occurrence observée concerne une érosion cornéenne.
- Europe (incluant la France) : incidence 0,000021%. Les occurrences observées concernent : des colorations (n=3), des conjonctivites (n=3) et des ulcères cornéens (n=3).
- Monde (incluant l'Europe) : incidence 0,000085%. Les principales occurrences observées concernent : des conjonctivites (n=57), des troubles de la paupière (blépharite, chalazion, orgelet, meibomite, trichiasis) (n=19), des rougeurs / des déchirures (n=13), des blessures de l'œil / des douleurs (n=12), des réactions allergiques (n=12), des tâches (n=11), des sensations de lentille sèche / des démangeaisons (n=11), des ulcères de cornée (n=10) et des infiltrations (n=10).

### 4.1.1.4 Bilan des données

**Au total, deux études contrôlées randomisées sont fournies. Bien qu'elles aient été réalisées sur des populations principalement caucasiennes et que les résultats soient numériquement en faveur de MISIGHT 1 DAY en ce qui concerne la freination de la myopie par rapport aux lentilles ou aux verres unifocaux, ces études sont de faible niveau de preuve et portent sur de faibles cohortes. L'étude princeps n'a pas inclus le nombre requis de patients et ne conclut que sur une partie des critères initialement prévus au protocole et ce sur la population per protocole qui n'est pas la population d'intérêt dans une étude de supériorité. Par ailleurs, des incohérences dans les résultats rapportés ont été relevées et l'unité statistique de l'étude n'est pas claire. L'étude MASS quant à elle échoue à démontrer statistiquement la supériorité de MISIGHT 1 DAY par rapport aux verres unifocaux sur l'évolution de la longueur axiale de l'œil à 2 ans de suivi après analyse de la population per protocole, qui n'est pas la population d'intérêt pour une étude de supériorité. Concernant les critères de jugement secondaires des deux études, ils sont intéressants à titre exploratoire mais ne permettent pas de conclure car la gestion du risque alpha n'est pas assurée. En ce qui concerne l'effet rebond de l'étude MASS, bien que les résultats soient encourageants, ils ne portent que sur une très faible cohorte et ne permettent pas de conclure avec certitude.**

**Malgré toutes ces limites, ces deux études ont permis aux sociétés savantes internationales de positionner ce type de lentilles en tant que technologie freinatrice de la myopie (voir infra). De même, malgré les limites constatées pour l'étude princeps, la FDA<sup>10</sup> a donné son agrément à MISIGHT 1 DAY en 2019 pour la freination de la myopie, considérant :**

<sup>10</sup> FDA, Summary of safety and effectiveness data (SSED), MISIGHT 1 DAY, PMAP180035. 2019 [https://www.access-data.fda.gov/cdrh\\_docs/pdf18/P180035B.pdf](https://www.access-data.fda.gov/cdrh_docs/pdf18/P180035B.pdf) [consulté le 19/11/2024]

- Que significativement plus d’yeux dans le groupe MISIGHT avaient une évolution de la myopie  $\leq 0,25$  D sur 3 ans par rapport au groupe contrôle (41% soit 43/104 dans le groupe MISIGHT 1 DAY versus 4% soit 4/112 dans le groupe contrôle) ;
- Qu’aucun traitement n’était disponible sur le territoire américain pour la freination de la myopie.

#### 4.1.2 Place dans la stratégie thérapeutique

Les derniers consensus de la World Society of Paediatric Ophthalmology and Strabismus<sup>11</sup> et de l’institut international contre la myopie (IMI)<sup>12</sup> de 2023 recensent les interventions qui semblent fonctionner dans la freination de la myopie :

- Les interventions comportementales :
  - En augmentant le temps passé à l’extérieur
  - En réduisant le temps passé sur des écrans ou la réalisation de tâches à faible distance
- Les interventions optiques :
  - Les verres à défocus myopique multisegment (DIMS) et les verres hautement asphériques (HAL)
  - Certaines lentilles de contact :
    - Les lentilles d’orthokéatologie
    - Les lentilles de contact souples multifocales<sup>13</sup> ou les lentilles souples à double foyer
- Les traitements pharmacologiques :
  - L’atropine. Il est à noter que l’atropine ne dispose pas d’autorisation de mise sur le marché dans l’indication de la freination de la myopie et qu’il existe un effet rebond.

La lentille MISIGHT 1 DAY se positionne comme une option supplémentaire dans l’arsenal interventions optiques pour la freination de la myopie.

#### Conclusion sur l’intérêt du produit

Au vu des données disponibles, la Commission a trouvé un intérêt thérapeutique à la lentille souple journalière MISIGHT 1 DAY de défocalisation myopique périphérique.

## 4.2 Intérêt de santé publique

### 4.2.1 Gravité de la pathologie

Selon la Société Française d’Ophtalmologie<sup>14</sup>, la myopie est une amétropie responsable d’une baisse de la vision de loin. Elle est le plus souvent liée à une longueur axiale de l’œil trop importante par rapport à la puissance de convergence de ses dioptries (myopie dite axiale), avec des changements

<sup>11</sup> World Society of Paediatric Ophthalmology & Strabismus. Interventions to slow the progression of myopia. Myopia Consensus Statement 2023. London: WSPOS; 2023. <https://www.wspos.org/swdcore/uploads/WSPOS-Myopia-Consensus-Statement-2023-1.pdf>

<sup>12</sup> Sankaridug P, Berntsen D, Bullimore M, Cho P, Flitcroft I, Gawne T, *et al.* IMI 2023 Digest. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2023;64(6):7. doi:10.1167/iops.64.6.7. + Erratum in: IMI 2023 Digest Invest Ophthalmol Vis Sci. 2023;64(10):34. doi:10.1167/iops.64.10.34.

<sup>13</sup> Les publications proposant ces lentilles de contact souples multifocales s’appuient notamment sur les études princeps et MASS fournies dans le cadre de ce dossier.

<sup>14</sup> Société Française d’Ophtalmologie, Gaucher D, Leveziel N. Les myopies. Paris: Elsevier Masson; 2019. [\[lien\]](#)

structurels au niveau oculaire. Les myopies peuvent être légères (correction de -0,25 à -2 D), modérées (-2 à -5,75 D) et fortes (au-delà de -6 D et longueur axiale > 26 mm).

Dans les myopies légères à modérées, la vision de près est en général conservée.

La vision de près est dégradée dans les myopies fortes. Dans la myopie forte, la détérioration fonctionnelle est associée à un allongement progressif du globe oculaire qui va entraîner une atrophie progressive de l'épithélium pigmentaire et de la choroïde. Cela augmente le risque de formation de néovaisseaux maculaires, première cause de néovaisseaux anormaux chez le patient de moins de 50 ans. La myopie forte est également associée à une augmentation du risque de cécité lié à une incidence précoce des cataractes, un risque accru de glaucome et de décollement de rétine rhégmato-gène.

La myopie s'installe soit dans la petite enfance, soit à l'adolescence et progresse régulièrement (de 0,5 à 1 D par an) pour se stabiliser vers l'âge de 25 ans. Le degré final de myopie est d'autant plus fort que le déclenchement est précoce. Les myopies dans l'enfance ont un fort potentiel d'évolution vers la myopie forte.

**La myopie a un retentissement sur les activités de la vie quotidienne et la qualité de vie des patients et est associée à une augmentation du risque de cécité dans ses formes les plus fortes.**

#### 4.2.2 Épidémiologie de la pathologie

L'augmentation de la prévalence et du degré de gravité de la myopie serait en grande partie due à un changement des activités au cours des dernières décennies avec la réduction des activités physiques en extérieur, l'augmentation du travail de près, l'augmentation de la durée des études, l'urbanisation... Les changements environnementaux pourraient être les principaux éléments en cause dans l'augmentation de la prévalence de la myopie.

Selon les estimations de l'Organisation Mondiale de la Santé qui tiennent en compte de la croissance de l'urbanisation et de l'indice de développement humain, le nombre de personnes atteintes de myopie passerait de 1,95 milliard en 2010 à 3,36 milliards en 2030. Pendant ce même intervalle de temps, le nombre de personnes atteintes de forte myopie, souvent associée à des complications sévères, devrait passer de 277,2 millions en 2010 à 516,7 millions en 2030<sup>15</sup>.

En ce qui concerne la France, une étude publiée en 2021 a permis d'approcher la prévalence et la progression de la myopie dans une population pédiatrique<sup>16</sup>. Cette étude a permis d'analyser des données de 613 306 enfants âgés de 0 à 17 ans, entre 2013 et 2019, dans 696 magasins d'optique en France métropolitaine. La prévalence de la myopie était de 23,74% (26,68% de filles et 20,93% de garçons), celle de la myopie légère (caractérisée dans l'étude de -0,5 D à -2,9 D) de 18,88%, celle de la myopie modérée (caractérisée dans l'étude de -3 à -5,9 D) de 5,45%, celle de la myopie forte (caractérisée dans l'étude entre -6 à -10 D) de 1,13% et celle de la myopie très forte de 0,17% (caractérisée dans l'étude < -10 D).

#### 4.2.3 Impact

En ce qui concerne la correction des anomalies de la réfraction liées à la myopie, la lentille MISIGHT 1 DAY répond à un besoin déjà couvert.

<sup>15</sup> WHO. Rapport mondial sur la vision. 2020. [[lien](#)]

<sup>16</sup> Tricard D, Marillet S, Ingrand P, Bullimore M, Bourne R, Leveziel N. Progression of myopia in children and teenagers: a nationwide longitudinal study. Br J Ophthalmol. 2021;bjophthalmol-2020-318256.

En ce qui concerne la freination de la myopie, le besoin est couvert par la prescription de verres freinateurs de la myopie ou de lentilles d'orthokératologie, bien que ces solutions ne soient pas inscrites en nom de marque sur la LPPR.

### Conclusion sur l'intérêt de santé publique

Compte tenu de l'augmentation de la prévalence de la myopie, de sa gravité dans ses formes fortes et de l'amélioration clinique apportée, la lentille souple, journalière MISIGHT 1 DAY de défocalisation myopique périphérique a un intérêt de santé publique.

## 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 l'inscription de MISIGHT 1 DAY sur la liste des Produits et Prestations et prévue à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale.

La Commission recommande une inscription sous nom de marque et retient les indications suivantes :

Freination et correction de la myopie forte (-6 D) et/ou évolutive (-0,5 D/an) chez l'enfant à partir de 7 ans et jusqu'à 18 ans.

## 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

Prescription, adaptation (pouvant nécessiter plusieurs rendez-vous) et apprentissage du bon usage (manipulation, règles d'hygiène et d'entretien) par un médecin ophtalmologiste.

Délivrance réalisée par l'opticien lunetier.

Visite chez l'ophtalmologiste tous les 6 mois pour l'évaluation des fonctions visuelles et la surveillance de la progression myopique avec mesure de la réfraction sous cycloplégie et de la longueur axiale.

La Commission souligne l'importance 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)<sup>17</sup>.

<sup>17</sup> Évaluation de la compatibilité IRM des dispositifs médicaux par la CNEDiMITS. HAS. 2023. [https://www.has-sante.fr/jcms/p\\_3264825/fr/evaluation-de-la-compatibilite-irm-des-dispositifs-medicaux-implantables-par-la-cnedimts](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]

## 6. Amélioration du Service attendu (ASA)

### 6.1 Comparateurs retenus

Au regard des éléments de preuve fournis, des consensus internationaux et de la stratégie thérapeutique, les comparateurs retenus sont :

- Les verres et lentilles unifocaux correcteurs de la myopie ;
- Autres dispositifs de freination de la myopie.

### 6.2 Niveaux d'ASA

Par rapport aux verres et lentilles unifocaux correcteurs de la myopie, les lentilles MISIGHT 1 DAY permettent de réduire la longueur axiale de l'œil et ont une action de freination de la myopie. Cependant, le niveau de preuve des études fournies est critiquable.

Par ailleurs, les consensus internationaux recommandent plusieurs interventions optiques dans la freination de la myopie (verres spéciaux, orthokératologie, certaines lentilles souples) sans en privilégier une par rapport à l'autre.

#### La Commission s'est prononcée pour

- une amélioration mineure du Service attendu (ASA IV) de MISIGHT 1 DAY par rapport aux verres et lentilles unifocaux correcteurs de la myopie ;
- une absence d'amélioration du Service attendu (ASA V) de MISIGHT 1 DAY par rapport aux autres dispositifs optiques de freination de la myopie.

## 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 et portera une attention particulière aux résultats définitifs des deux études post-approbation mises en place à la demande de la FDA, l'une sur l'efficacité ([NCT05285553](#)) portant sur 900 patients (prévision), l'autre sur la sécurité ([NCT05285527](#)) portant sur 2400 patients (prévision).

## 8. Durée d'inscription proposée

5 ans.

## 9. Population cible

L'étude de Tricard *et al.*<sup>16</sup> estime la prévalence de la myopie à 23,74% (26,68% de filles et 20,93% de garçons), celle de la myopie légère (caractérisée dans l'étude de -0,5 D à -2,9 D) de 18,88%, celle de la myopie modérée (caractérisée dans l'étude de -3 D à -5,9 D) de 5,45%, celle de la myopie forte (caractérisée dans l'étude entre -6 D à -10 D) de 1,13% et celle de la myopie très forte (caractérisée dans l'étude < -10D) de 0,17%. La myopie progressive constituant la population la plus à risque d'évoluer vers une myopie forte ou très forte était définie chez les enfants ou les adolescents ayant un taux moyen de progression de myopie dépassant -0,5 D/an. Cette progression était significativement différente selon les catégories d'âge :

Tranche d'âge	4 à 6 ans	7 à 9 ans	10 à 12 ans	13 à 15 ans	16 à 17 ans
% de myopes avec progression myopique dépassant -0,5 D/an	20,6%	33,1%	29,4%	22,1%	14,9%

En prenant en compte les données de l'INSEE, la population cible de la lentille souple journalière MISIGHT 1 DAY peut être estimée :

Âge de l'enfant en 2023 (année de naissance)	Nombre de naissances (INSEE)	Taux de mortalité infantile (pour 1 000 enfants nés vivants) (INSEE)	% d'enfants myopes <sup>16</sup>	% d'enfants myopes avec une progression dépassant -0,5 D/an <sup>16</sup>	% d'enfants astigmatisme (c) par MISIGHT
7 ans (2017)	769 553	3,9‰	23,74%	33,1%	70%
8 ans (2016)	783 640	3,7‰			
9 ans (2015)	798 948	3,7‰			
10 ans (2014)	818 565	3,5‰		29,4%	
11 ans (2013)	811 510	3,5‰			
12 ans (2012)	821 047	3,6‰			
13 ans (2011)	823 394	3,5‰		22,1%	
14 ans (2010)	832 799	3,6‰			
15 ans (2009)	824 641	3,9‰			
16 ans (2008)	828 404	3,8‰		14,9%	
17 ans (2007)	818 705	3,8‰			

**Total**

**La population cible susceptible de recevoir la lentille souple, journalière MISIGHT 1 DAY peut être estimée à environ 380 000 patients.**

<sup>16</sup> Young G, Sulley A, Hunt C. Prevalence of astigmatism in relation to soft contact lens fitting. Eye Contact Lens. 2011 ;37(1) :20-25.

## Annexes

<b>Référence</b>	<b>Étude princeps</b> Chamberlain P, Peixoto-de-Matos S, Logan N, Ngo C, Jones D, Young G. A 3-year randomized clinical trial of MISIGHT lenses for myopia control. <i>Optom Vis Sci.</i> 2019;96(8):556-567. (ClinicalTrials.gov : <a href="https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT01729208">NCT01729208</a> )
<b>Type de l'étude</b>	Etude prospective, multicentrique, contrôlée, randomisée, en double aveugle.
<b>Date et durée de l'étude</b>	Durée initiale de l'étude : 3 ans. Recrutement des enfants entre novembre 2012 et avril 2014.
<b>Objectif de l'étude</b>	Evaluer et quantifier l'effet de la lentille MISIGHT par rapport à une lentille souple conventionnelle sur la freination de la myopie.
<b>Méthode</b>	
<b>Critères de sélection</b>	<p><b>Principaux critères d'inclusion :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Enfants âgés de 8 ans à moins de 13 ans à l'inclusion</li> <li>- Erreur de la réfraction en équivalent sphérique compris entre -0,75 et -4,00 D</li> <li>- Astigmatisme <math>\leq 0,75</math> D</li> <li>- Anisométrie <math>&lt; 1,00</math> D</li> <li>- Objectif d'inclusion d'enfants de 8 à 10 ans d'au moins 50%</li> <li>- Accepter de porter les lentilles au minimum 10 heures par jour au moins 6 jours par semaine</li> </ul> <p><b>Principaux critères de non inclusion :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Enfant portant ou ayant déjà porté des lentilles de contact</li> <li>- Utilisation régulière de traitements oculaires</li> <li>- Traitement systémique en cours pouvant affecter le port de lentilles de contact</li> </ul>
<b>Cadre et lieu de l'étude</b>	Quatre centres investigateurs (Portugal, Royaume-Uni, Singapour, Canada) Chaque site a reçu le même protocole de mesure et les mêmes consignes de calibration d'équipement pour s'assurer de la reproductibilité des mesures.
<b>Produits étudiés</b>	Groupe actif : MISIGHT 1 DAY Groupe contrôle : Proclear 1-day Les deux lentilles sont souples, hydrophiles, à port journalier, fabriquées à base d'omafilcon A avec une géométrie semblable. Mise en place d'un protocole d'adaptation des lentilles pour les enfants.
<b>Critères de jugement principaux</b>	Double critère de jugement principal d'efficacité : mesure de la réfraction (sous cycloplégie), longueur axiale de l'œil.
<b>Critères de jugement secondaires</b>	Meilleure acuité visuelle corrigée et réponses subjectives des parents et des enfants sur la vision, le confort et la satisfaction globale (sur échelle de Likert en 5 points), durée de port.
<b>Taille de l'échantillon</b>	Deux calculs de nombre de sujets nécessaires sur la réfraction : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Détection d'une différence de 0,25 D entre les deux groupes chaque année</li> <li>- Déviation standard : 0,5 D</li> <li>- Risque de première espèce <math>\alpha = 5\%</math></li> <li>- Puissance <math>(1-\beta) = 90\%</math></li> <li>- Attrition 14% sur trois ans</li> <li>➔ 150 enfants par groupe</li> <li>- Détection d'une différence de 0,75 D entre les deux groupes à trois ans</li> <li>- Déviation standard : 0,5 D</li> <li>- Risque de première espèce <math>\alpha = 5\%</math></li> <li>- Puissance <math>(1-\beta) = 90\%</math></li> <li>➔ 11 enfants par groupe</li> </ul>

<b>Méthode de randomisation</b>	Randomisation (1:1) par permutation de blocs, centralisée, stratifiée par site et par groupe d'âge.
<b>Méthode d'analyse des résultats</b>	Test t et modèles mixtes linéaires pour l'analyse du critère de jugement principal.

## Résultats

<b>Nombre de sujets analysés</b>	<p>187 enfants éligibles, 144 enfants randomisés (70 dans le groupe MISIGHT et 74 dans le groupe contrôle – 21 au Portugal, 28 au Royaume-Uni, 31 à Singapour et 64 au Canada).</p> <p>Groupe MISIGHT: 65 ayant véritablement reçu le traitement, 5 n'ayant finalement pas reçu le traitement, 2 perdus de vue, 10 arrêts de traitement et 1 exclusion d'étude → 53 enfants analysés (à noter incohérence des effectifs).</p> <p>Groupe contrôle : 70 ayant véritablement reçu le traitement, 4 n'ayant finalement pas reçu le traitement, 3 perdus de vue, 11 arrêts de traitement → 56 enfants analysés.</p>
----------------------------------	--

<b>Durée du suivi</b>	<p>Suivis à 1 semaine puis 1, 6, 18, 24, 30 et 36 mois.</p> <p>Possibilité d'adapter la puissance des lentilles lors des visites de suivi.</p>
-----------------------	--

Caractéristiques des patients et comparabilité des groupes	Contrôle (n=74)	MISIGHT (n=70)
	Age (ans)	10,1 ± 1,4 [8 ; 12]
< 10 ans	42 (57%)	40 (57%)
10 – 12 ans	32 (43%)	30 (43%)
Garçons	37 (50%)	38 (54%)
Equivalent sphérique sous cycloplégie (D)	-2,19 ± 0,81 [-4,00 ; -0,83]	-2,02 ± 0,77 [-3,77 ; -0,77]
Longueur axiale (mm)	24,46 ± 0,70 [23,0 ; 27,0]	24,42 ± 0,66 [22,7 ; 26,0]

<b>Résultats inhérents aux critères de jugement principaux</b>	<b>Réfraction sous cycloplégie :</b>					
	<b>Visite</b>	<b>Groupe</b>	<b>n (yeux)</b>	<b>Equivalent sphérique (D)</b>	<b>Différence vs ét. basal</b>	<b>IC<sub>95%</sub></b>
	Etat basal	Contrôle	148	-2,19 ± 0,81	NA	NA
		MISIGHT	140	-2,02 ± 0,77	NA	NA
	36 mois	Contrôle	112	-3,45 ± 1,14	-1,24 ± 0,61	[-1,35 ; -1,12]
		MISIGHT	104	-2,52 ± 0,98	-0,51 ± 0,64	
	<b>Estimation de la progression de la réfraction par la méthode des moindres carrés :</b>					
	<b>Visite</b>	<b>Groupe</b>	<b>Equivalent sphérique (D)</b>	<b>Différence vs ét. basal</b>	<b>Différence entre les groupes</b>	<b>IC<sub>95%</sub> + p</b>
	36 mois	Contrôle	-1,31 ± 0,08		0,67 ± 0,09	[0,49 ; 0,84] p < 0,0001
		MISIGHT	-0,65 ± 0,07			
<b>Longueur axiale de l'œil :</b>						
<b>Visite</b>	<b>Groupe</b>	<b>n (yeux)</b>	<b>Longueur axiale (mm)</b>	<b>Différence vs ét. basal</b>	<b>IC<sub>95%</sub></b>	
Etat basal	Contrôle	148	24,42 ± 0,66	NA	NA	
	MISIGHT	140	24,46 ± 0,70	NA	NA	
36 mois	Contrôle	112	25,07 ± 0,74	0,62 ± 0,30	[0,57 ; 0,68]	
	MISIGHT	104	24,76 ± 0,66	0,30 ± 0,27		
<b>Estimation de la progression de la longueur axiale par la méthode des moindres carrés :</b>						
<b>Visite</b>	<b>Groupe</b>	<b>Longueur axiale de l'œil (mm)</b>	<b>Différence vs ét. basal</b>	<b>Différence entre les groupes</b>	<b>IC<sub>95%</sub> *</b>	
36 mois	Contrôle	0,62 ± 0,03		-0,28 ± 0,04	Selon la publication [-0,36 ; 0,20] Selon l'évaluation de la <a href="#">FDA</a> [-0,36 ; -0,20]	
	MISIGHT	0,34 ± 0,03				

\* le p n'est pas rapporté dans la mesure où il s'agit d'un critère exploratoire sans calcul du nombre de sujets nécessaires

### Résultats inhérents aux critères de jugement secondaires

#### Durée de port à 3 ans :

	Contrôle (n ND)	MISIGHT (n ND)
Semaine	13,3 h ± 1,5	13,7 h ± 1,5
Weekend	12,4 h ± 0,9	12,1 h ± 1,2
Nombre de jours par semaine	6,5 j (DS ND)	

#### Meilleure acuité visuelle corrigée (en logMAR) :

	n (yeux)	Acuité visuelle avec lentilles de contact	Meilleure acuité visuelle corrigée avec sur-réfraction sphérique	Acuité visuelle de près avec des lentilles de contact
Groupe contrôle				
Inclusion	148	-0,05 ± 0,07	-0,05 ± 0,07	-0,07 ± 0,11
36 mois	112	+0,00 ± 0,10	-0,05 ± 0,07	-0,10 ± 0,08
Groupe MISIGHT				
Inclusion	140	-0,03 ± 0,06	-0,03 ± 0,06	-0,05 ± 0,10
36 mois	104	-0,01 ± 0,11	-0,05 ± 0,07	-0,09 ± 0,09

#### Réponses subjectives des enfants (effectifs non décrits) :

- 90% des enfants ont déclaré mettre les lentilles assez facilement ou très facilement à 1 mois de suivi. Cette proportion a augmenté à 90% sur le restant de l'étude
- 90% des enfants ont déclaré retirer assez facilement ou très facilement leurs lentilles.
- 97% des enfants ont déclaré aimer porter leurs lentilles contre 57% pour le port des lunettes (les deux scores les plus positifs).

### Effets indésirables

Aucun événement indésirable grave ou significatif.

18 événements chez 11 enfants du groupe MISIGHT dont 7 (chez 6 enfants) liés à la lentille.

12 événements chez 10 enfants du groupe contrôle dont 7 (chez 5 enfants) liés à la lentille.

Parmi les événements liés aux dispositifs : 4 infiltrats cornéens asymptomatiques (1 dans le groupe MISIGHT et 3 dans le groupe contrôle). Autres événements recensés (sans précision du groupe de traitement) : sensation de corps étranger, réaction allergique bilatérale, pannus unilatéral léger, hémorragie sous-conjonctivale, irritation de la paupière, coloration cornéenne.

Absence de perte de meilleure acuité visuelle corrigée.

### Commentaires

- Etude financée par CooperVision.
- Aucun calcul du nombre de sujets nécessaires pour l'évaluation de la longueur axiale de l'œil → aucune conclusion possible sur l'évaluation de ce critère.
- Recrutement lent n'ayant pas permis de recruter les 300 enfants requis. En conséquence, aucune conclusion possible sur la première hypothèse permettant de détecter une différence de 0,25 D entre les deux groupes chaque année.
- Analyse du critère de jugement principal sur la population en per protocole et non sur la population en intention de traiter alors qu'il s'agit d'une étude de supériorité.
- L'unité statistique pour le calcul du nombre de sujets nécessaires est le nombre d'enfants alors que les critères de jugement sur la réfraction et la longueur axiale rapportent les résultats pour chacun des deux yeux.
- Incohérence sur les longueurs axiales rapportées entre le tableau des caractéristiques à l'inclusion et le tableau relatifs aux résultats au critère de jugement principal.
- Critères de jugement secondaires : effectifs non disponibles systématiquement.
- Nombre important de données et absence d'identification de méthode prévue a priori pour les gérer.

<b>Référence</b>	<p><b>Étude MASS</b></p> <p>Ruiz-Pomeda A, Pérez-Sanchez B, Valls I, Prieto-Garrido F, Gutiérrez-Ortega R, Villa-Collar C. MISIGHT assessment study Spain (MASS). A 2-year randomized clinical trial. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2018;256(5):1011-1021.</p> <p>Ruiz-Pomeda A, Pérez-Sanchez B, Canadas Suarez M, Prieto Garrido F, Gutiérrez-Ortega R, Villa-Collar C. MISIGHT assessment Study Spain: a comparison of vision-related quality of life measures between MISIGHT contact lenses and single-vision spectacles. Eye Contact Lens. 2018;44 suppl 2:S99-104.</p> <p>Ruiz-Pomeda A, Pietro Garrido F, Hernandez Verdejo J, Villa-Collar C. Rebound effect in the MISIGHT assessment study Spain (MASS). Curr Eye Res. 2021;46(8):1223-1226</p> <p>Ruiz-Pomeda A, Pérez-Sanchez B, Prieto Garrido F, Gutierrez-Ortega R, Villa-Collar C. MISIGHT assessment study Spain: adverse events, tear film osmolarity and discontinuations. Eye Contact Lens. 2018;44 Suppl 2:S180-186.</p> <p>(ClinicalTrials.gov : <a href="https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT01917110">NCT01917110</a>)</p>
<b>Type de l'étude</b>	Etude prospective, bicentrique, contrôlée, randomisée, en ouvert
<b>Date et durée de l'étude</b>	Recrutement des enfants entre septembre 2013 et juin 2016. Durée de suivi de 2 ans.
<b>Objectif de l'étude</b>	Evaluer l'efficacité de la lentille MISIGHT 1 DAY par rapport à des verres de lunettes unifocaux conventionnels sur la freination de la myopie en ce qui concerne la mesure de la réfraction ainsi que la longueur axiale de l'œil.
<b>Méthode</b>	
<b>Critères de sélection</b>	<p><b>Principaux critères d'inclusion :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Age des enfants à l'inclusion compris entre 8 et 12 ans</li> <li>- Erreur de la réfraction en équivalent sphérique compris entre -0,75 et -4,00 D</li> <li>- Astigmatisme <math>\leq 1</math> D sous cycloplégie</li> <li>- Meilleure acuité visuelle corrigée <math>+0,1</math> LogMAR (20/25 en équivalent Snellen)</li> </ul> <p><b>Principaux critères de non inclusion :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Antécédent ou traitement en cours pour la freination de la myopie (verres bifocaux, lentilles progressives, atropine, pirenzepine ou tout autre traitement)</li> <li>- Utilisation régulière de traitements oculaires topiques ou de larmes artificielles</li> <li>- Traitements systémiques en cours pouvant affecter le port de lentilles de contact</li> </ul>
<b>Cadre et lieu de l'étude</b>	Deux centres à Madrid en Espagne
<b>Produits étudiés</b>	Lentille journalière MISIGHT 1 DAY <i>versus</i> verres unifocaux conventionnels.
<b>Critères de jugement principaux</b>	<p>Evaluation de la progression myopique par :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- La mesure de la longueur axiale de l'œil par rapport à l'état basal</li> <li>- la mesure de l'erreur de la réfraction par rapport à l'état basal (mesure sous cycloplégie)</li> </ul>
<b>Critères de jugement secondaires</b>	Durée de port, meilleure acuité visuelle corrigée, qualité de vie / satisfaction (selon le questionnaire PREP), effet rebond.
<b>Taille de l'échantillon</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Détection d'une différence de 0,22 mm entre les deux groupes sur une période de 2 ans</li> <li>- Déviation standard : 0,27 mm</li> <li>- Risque de première espèce <math>\alpha = 5\%</math></li> <li>- Puissance <math>(1-\beta) = 80\%</math></li> <li>- Attrition 17% sur 2 ans</li> <li>➔ Au moins 33 patients par groupe</li> </ul>
<b>Méthode de randomisation</b>	Randomisation 1 : 1 séquentielle. Utilisation d'une table de 200 nombres aléatoires.
<b>Méthode d'analyse des résultats</b>	<p>Unité statistique : œil dominant.</p> <p>Utilisation des tests ANOVA, test F de Brown-Forsythe, Kruskal-Wallis, test de Kolmogorov-Smirnov, test du Chi<sup>2</sup></p> <p><math>\alpha = 5\%</math></p>

## Résultats

<b>Nombre de sujets analysés</b>	79 enfants randomisés : 46 dans le groupe MISIGHT et 33 dans le groupe verres unifocaux. 41/46 enfants suivis dans le groupe MISIGHT (5 retraits : 1 changement d'adresse, 4 ne souhaitant pas porter de lentilles de contact). Tous les enfants du groupe verres unifocaux ont été suivis.																																									
<b>Durée du suivi</b>	Suivis à 1 semaine puis à 1, 6, 12, 18 et 24 mois.																																									
<b>Caractéristiques des patients et comparabilité des groupes</b>	<p><b>Principales caractéristiques à l'inclusion :</b></p> <table border="1" data-bbox="491 465 1441 869"> <thead> <tr> <th></th> <th colspan="2">MISIGHT (n=46)</th> <th colspan="2">Verres unifocaux (n=33)</th> <th></th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Age (ans)</td> <td colspan="2">10,94 ± 1,24</td> <td colspan="2">10,12 ± 1,38</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Equivalent sphérique (D)</td> <td colspan="2">-2,10 ± 0,91</td> <td colspan="2">-1,75 ± 0,94</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Meilleure acuité visuelle corrigée à distance (Log-Mar)</td> <td colspan="2">-0,06 ± 0,05</td> <td colspan="2">-0,07 ± 0,07</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Meilleure acuité visuelle corrigée proche (en M)</td> <td colspan="2">0,4 ± 0,06</td> <td colspan="2">0,39 ± 0,03</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Longueur axiale de l'œil (mm)</td> <td colspan="2">24,11 ± 0,57</td> <td colspan="2">24,00 ± 0,86</td> <td></td> </tr> </tbody> </table>							MISIGHT (n=46)		Verres unifocaux (n=33)			Age (ans)	10,94 ± 1,24		10,12 ± 1,38			Equivalent sphérique (D)	-2,10 ± 0,91		-1,75 ± 0,94			Meilleure acuité visuelle corrigée à distance (Log-Mar)	-0,06 ± 0,05		-0,07 ± 0,07			Meilleure acuité visuelle corrigée proche (en M)	0,4 ± 0,06		0,39 ± 0,03			Longueur axiale de l'œil (mm)	24,11 ± 0,57		24,00 ± 0,86		
	MISIGHT (n=46)		Verres unifocaux (n=33)																																							
Age (ans)	10,94 ± 1,24		10,12 ± 1,38																																							
Equivalent sphérique (D)	-2,10 ± 0,91		-1,75 ± 0,94																																							
Meilleure acuité visuelle corrigée à distance (Log-Mar)	-0,06 ± 0,05		-0,07 ± 0,07																																							
Meilleure acuité visuelle corrigée proche (en M)	0,4 ± 0,06		0,39 ± 0,03																																							
Longueur axiale de l'œil (mm)	24,11 ± 0,57		24,00 ± 0,86																																							
<b>Résultats inhérents aux critères de jugement principaux</b>	<table border="1" data-bbox="491 913 1441 1249"> <thead> <tr> <th rowspan="2"></th> <th colspan="2">MISIGHT (n=41)</th> <th colspan="2">Verres unifocaux (n=33)</th> <th rowspan="2">p (différence inter-groupe)</th> </tr> <tr> <th>Etat basal</th> <th>24 mois</th> <th>Etat basal</th> <th>24 mois</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Equivalent sphérique (D)</td> <td>-2,16 ± 0,94</td> <td>-2,61 ± 1,2</td> <td>-1,75 ± 0,94</td> <td>-2,48 ± 1,13</td> <td>NR*</td> </tr> <tr> <td>Longueur axiale (mm)</td> <td>24,09 ± 0,55</td> <td>24,37 ± 0,59</td> <td>24,00 ± 0,86</td> <td>24,45 ± 0,88</td> <td>NS</td> </tr> </tbody> </table> <p>→ variation de la longueur axiale de l'œil à 24 mois entre les deux groupes de traitement de 0,16 mm.</p> <p>* Non rapporté car non prévu dans le calcul du nombre de sujets nécessaires.</p>							MISIGHT (n=41)		Verres unifocaux (n=33)		p (différence inter-groupe)	Etat basal	24 mois	Etat basal	24 mois	Equivalent sphérique (D)	-2,16 ± 0,94	-2,61 ± 1,2	-1,75 ± 0,94	-2,48 ± 1,13	NR*	Longueur axiale (mm)	24,09 ± 0,55	24,37 ± 0,59	24,00 ± 0,86	24,45 ± 0,88	NS														
	MISIGHT (n=41)		Verres unifocaux (n=33)		p (différence inter-groupe)																																					
	Etat basal	24 mois	Etat basal	24 mois																																						
Equivalent sphérique (D)	-2,16 ± 0,94	-2,61 ± 1,2	-1,75 ± 0,94	-2,48 ± 1,13	NR*																																					
Longueur axiale (mm)	24,09 ± 0,55	24,37 ± 0,59	24,00 ± 0,86	24,45 ± 0,88	NS																																					
<b>Résultats inhérents aux critères de jugement secondaires</b>	<p><b>Meilleure acuité visuelle corrigée à 24 mois :</b></p> <table border="1" data-bbox="491 1451 1441 1686"> <thead> <tr> <th></th> <th>MISIGHT (n NR)</th> <th>Verres unifocaux (n NR)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Meilleure acuité visuelle corrigée à distance (Log-Mar)</td> <td>-0,08 ± 0,05</td> <td>-0,09 ± 0,074</td> </tr> <tr> <td>Meilleure acuité visuelle corrigée proche (en M)</td> <td>0,39 ± 0,03</td> <td>0,40 ± 0,04</td> </tr> </tbody> </table> <p><b>Durée de port</b> des lentilles MISIGHT à 12 mois : 11,78 h ± 2,08 la semaine et 7,25 h ± 4,67 le weekend, 6,34 jours / semaine ± 1,05.</p> <p><b>Questionnaire PREP</b> : multiplicité des critères sans gestion du risque alpha. Résultats à 24 mois à valeur exploratoire numériquement en faveur de MISIGHT sur la vision à distance, la satisfaction, les activités, l'apparence, la manipulation, la perception d'autrui. Résultats numériquement en faveur des verres unifocaux pour la vision de près.</p> <p><b>Effet rebond évalué à 3 ans</b> : entre 2 et 3 ans de suivi → 13 enfants du groupe MISIGHT sont restés dans ce groupe, 18 enfants ont arrêté ce traitement et 10 enfants sont sortis</p>							MISIGHT (n NR)	Verres unifocaux (n NR)	Meilleure acuité visuelle corrigée à distance (Log-Mar)	-0,08 ± 0,05	-0,09 ± 0,074	Meilleure acuité visuelle corrigée proche (en M)	0,39 ± 0,03	0,40 ± 0,04																											
	MISIGHT (n NR)	Verres unifocaux (n NR)																																								
Meilleure acuité visuelle corrigée à distance (Log-Mar)	-0,08 ± 0,05	-0,09 ± 0,074																																								
Meilleure acuité visuelle corrigée proche (en M)	0,39 ± 0,03	0,40 ± 0,04																																								

d'étude. 24 enfants du groupe verres unifocaux sont restés dans ce groupe, 4 ont eu la lentille MISIGHT et 5 ont arrêté l'étude.

Variation de...		Enfants ayant continué MISIGHT (n=13)	Enfants ayant arrêté le port de MISIGHT (n=18)	Enfants ayant continué avec les verres unifocaux (n=24)
Longueur axiale (en mm)		0,15 ± 0,11	0,22 ± 0,11	0,21 ± 0,10
Equivalent sphérique (D)		-0,37 ± 0,44	-0,46 ± 0,39	-0,55 ± 0,45

<b>Effets indésirables</b>	Durant les 24 mois de suivi, 2 événements indésirables non significatifs ont été recensés dans le groupe MISIGHT. Ils correspondaient à des sensations de corps étrangers sur la cornée.
----------------------------	--

<b>Commentaires</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Etude financée par CooperVision.</li> <li>- Absence de calcul du nombre de sujets nécessaires sur l'erreur de la réfraction.</li> <li>- Mesures pour éviter et prendre en compte les données manquantes non détaillées.</li> <li>- Analyse du critère de jugement principal sur la population en per protocole et non sur la population en intention de traiter alors qu'il s'agit d'une étude de supériorité.</li> <li>- Etude non conclusive sur le critère de jugement principal sur la longueur axiale de l'œil.</li> </ul>
---------------------	--