

**AVIS SUR LES
DISPOSITIFS
MEDICAUX****HYLO DUAL PLUS**

Solution stérile pour usage ophtalmique
topique

Inscription

LPPR

Adopté par la Commission nationale d'évaluation des dispositifs
médicaux et des technologies de santé le 14 avril 2026

Faisant suite à l'examen du 14 avril 2026, la CNEDiMTS a adopté l'avis le 14 avril 2026.

Demandeur : URSAPHARM SAS (France)

Fabricant : URSAPHARM ARZNEIMITTEL GmbH (Allemagne)

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

L'essentiel

Indications retenues	Traitement symptomatique de la sécheresse oculaire avec kératite ou kératoconjonctivite sèche en troisième intention après échec des substituts lacrymaux de faible viscosité et des gels (type carbomères). Dans cette indication, l'utilisation de HYLO DUAL PLUS n'est pas indiquée chez des patients porteurs de lentilles de contact.
Service Attendu (SA)	Suffisant
Comparateurs retenus	Autres substituts lacrymaux inscrits sur la LPPR dans les mêmes indications.
Amélioration du Service Attendu (ASA)	ASA de niveau V
Type d'inscription	Nom de marque sur la LPPR
Durée d'inscription	5 ans
Données analysées	Données spécifiques : Une étude spécifique a été analysée. L'étude DEL-05 (rapport d'étude détaillé disponible) est une étude prospective, multicentrique, comparative, randomisée, en simple insu (évaluateur indépendant) visant à montrer la non-infériorité d'HYLO DUAL INTENSE (identique à HYLO DUAL

PLUS) par rapport à THEALOSE sur un critère objectif de quantification des lésions de kératite à J35 chez des patients ayant un syndrome d'œil sec d'intensité modérée. Quatre-vingts patients ont été randomisés et la durée totale de suivi était de 3 mois.

Éléments conditionnant le Service Attendu (SA) – Spécifications techniques – Modalités de prescription et d'utilisation	Sans objet. Dans le cadre de l'indication retenue à la LPPR pour les produits de ce type : – prescription par un ophtalmologiste après diagnostic de kératite ou de kératoconjonctivite sèche, notamment par un test colorimétrique réalisé à la lampe à fente ; – prescription initiale ne pouvant excéder 6 mois de traitement. À l'issue de cette période, réévaluation idéalement par un ophtalmologiste pour un éventuel renouvellement de prescription. Par ailleurs, après ouverture du flacon multidose, HYLO DUAL PLUS peut être utilisé pendant 6 mois.
Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription	Aucune étude post-inscription spécifique n'est attendue pour le renouvellement d'inscription. Toutefois, la demande de renouvellement devra apporter les données disponibles actualisées conformément aux recommandations du guide pratique pour l'inscription au remboursement des produits et prestations.
Population cible	Au regard des données épidémiologiques françaises, la population cible est estimée comme étant supérieure à 2,7 millions de patients par an en France. En effet, cette estimation ne concerne que les patients de plus de 75 ans alors que l'indication retenue s'adresse également à des patients plus jeunes.

Avis 1 définitif

Sommaire

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

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

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

Haute Autorité de santé – Service communication et information

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

© Haute Autorité de santé – avril 2026

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

Flacon multidose stérile de 10 mL sans conservateur (code ACL : 3664478000039, IUD-ID de base : 4031626103327NS).

1.3 Conditionnement

Un flacon par boîte. La solution est fournie stérile.

1.4 Revendications du demandeur

1.4.1 Indication revendiquée

La demande d'inscription concerne les indications suivantes : « *Traitement symptomatique de la sécheresse oculaire avec kératite ou kérato-conjonctivite sèche en troisième intention après échec des substituts lacrymaux de faible viscosité et des gels (type carbomères). L'utilisation d'HYLO DUAL PLUS n'est pas indiquée chez des patients porteurs de lentilles de contact.* »

1.4.2 Comparateur revendiqué

Le comparateur revendiqué est la solution stérile pour usage ophtalmique topique, multidose, THEALOSE.

1.4.3 ASA revendiquée

Il est revendiqué une absence d'amélioration du service attendu (ASA V) par rapport à la solution stérile pour usage ophtalmique topique, multidose, THEALOSE.

2. Historique du remboursement

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

3. Caractéristiques du produit

3.1 Marquage CE

Classe IIb, notification par TÜV Rheinland LGA Products GmbH (n°0197), Allemagne.

3.2 Description

HYLO DUAL PLUS est une solution stérile présentée dans un flacon multidose de 10 mL (environ 300 gouttes), sans conservateur.

La composition qualitative et quantitative du dispositif est la suivante :

Composants	Quantité
Hyaluronate de sodium	2,00 mg
Ectoïne	20 mg
Acide borique	7,81 mg
Tétraborate de sodium décahydraté (borax)	0,42 mg
Eau ppi	Qsp 1 mL

La stérilité de la solution est assurée par un système de double valve à bille d'argent et d'une pompe empêchant tout contact avec l'air ambiant et tout reflux vers le flacon.

3.3 Fonctions assurées

Hydratation et lubrification oculaire.

3.4 Acte et prestation associés

Sans objet.

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

L'étude DEL-05 est une étude prospective, multicentrique, randomisée (1:1), en simple insu (évaluateur indépendant), en groupes parallèles. Son objectif était de démontrer la non-infériorité d'HYLO DUAL INTENSE (de composition qualitative et quantitative identique à HYLO DUAL PLUS) par rapport à THEALOSE¹ sur la base du changement du score de coloration cornéenne et conjonctivale entre

¹ Solution à base de tréhalose et de hyaluronate de sodium remboursée dans les indications revendiquées pour l'inscription d'HYLO DUAL PLUS.

l'état basal et J35, chez des patients adultes avec sécheresse oculaire modérée objectivée, notamment par des tests colorimétriques. L'étude a également évalué la tolérance d'HYLO DUAL INTENSE après 3 mois de traitement. Le calcul du nombre de sujets nécessaires a été réalisé a priori et est argumenté. L'étude devait permettre l'inclusion d'au moins 80 patients (40 par groupe de traitement) en prenant en compte une perte d'efficacité consentie de 2 points sur l'échelle d'Oxford. Après 35 jours, les deux traitements ont réduit le score moyen de coloration de la surface oculaire de façon similaire, vérifiant l'hypothèse de non-infériorité d'HYLO DUAL INTENSE par rapport à THEALOSE. Les résultats liés aux critères de jugement secondaires mettent en évidence dans les deux groupes de traitement à J84 une amélioration de la symptomatologie et du score d'Oxford. Les comparaisons intergroupes sur les critères de jugement secondaires, réalisées à titre exploratoire, ne permettent pas de conclure. Aucun événement indésirable grave lié aux traitements n'a été rapporté durant l'étude. Au regard des indications revendiquées, le critère de jugement principal est cliniquement pertinent et la perte d'efficacité consentie argumentée.

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

4.1.1.3 Événements indésirables

Événements indésirables des essais cliniques

Aucun événement indésirable n'a été recensé dans le groupe HYLO DUAL INTENSE dans l'étude DEL-05.

Matéiovigilance

Les données de matéiovigilance rapportées à la fois au niveau français, européen et mondial pour la solution HYLO DUAL PLUS concernent la période de 2020 à 2024 :

- France : non commercialisé.
- Europe (hors France) : incidence de 0,004%. Les principales occurrences recensées concernent des irritations oculaires (n=100), des hyperhémies oculaires (n=71), des prurits (n=32), des douleurs oculaires (n=24), des augmentations lacrymales (n=23), des gonflements oculaires (n=16), des visions floues (n=17), des écoulements oculaires (n=12) et des inconforts oculaires (n=11).
- Monde (hors Europe) : incidence de 0,0034%. Les principales occurrences recensées concernent des irritations oculaires (n=14).

4.1.1.4 Etudes en cours

Aucune étude en cours pour HYLO DUAL PLUS n'a été identifiée.

4.1.1.5 Bilan des données

L'étude DEL-05 démontre la non-infériorité d'HYLO DUAL PLUS par rapport à THEALOSE sur la variation du score d'imprégnation de la surface oculaire entre l'état initial et 35 jours après l'initiation du traitement chez des patients adultes avec kératoconjonctivite sèche modérée à sévère, objectivée par des tests colorimétriques.

4.1.2 Place dans la stratégie thérapeutique

La prise en charge de la sécheresse oculaire repose sur :

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

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

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

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

Conclusion sur l'intérêt du produit

Les données disponibles montrent l'intérêt d'HYLO DUAL PLUS dans le traitement symptomatique de la sécheresse oculaire avec kératite ou kératoconjonctivite sèche, en troisième intention après échec des substituts lacrymaux de faible viscosité et des gels (type carbomères).

4.2 Intérêt de santé publique

4.2.1 Gravité de la pathologie

L'œil sec est décrit comme un désordre du film lacrymal dû au déficit ou à l'évaporation excessive de larmes entraînant des altérations de la surface oculaire dans l'aire de la fente palpébrale et s'accompagnant de symptômes d'inconfort oculaire².

La sécheresse oculaire a été redéfinie en 2025 par le Dry Eye WorkShop III, un groupe d'experts internationaux, comme « une maladie symptomatique multifactorielle de la surface oculaire caractérisée par une perte de l'homéostasie du film lacrymal et accompagnée de symptômes oculaires, dans laquelle l'instabilité et l'hyperosmolarité du film lacrymal, l'inflammation et les lésions de la surface oculaire ainsi que des anomalies neurosensorielles jouent des rôles étiologiques »³.

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

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

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

² Lemp MA. Report of the National Eye Institute / Industry workshop on clinical trials in dry eyes. CLAO J 1995;21:221-232.

³ Wolffsohn JS, Benítez-Del-Castillo JM, Loya-Garcia D, Inomata T, Iyer G, Liang L, *et al.*; + TFOS collaborator group. TFOS DEWS III: Diagnostic Methodology. Am J Ophthalmol. 2025 ;279:387-450.

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

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

4.2.2 Épidémiologie de la pathologie

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

- entre 3,9 et 93% selon les études retenues dans le rapport de la société française d'ophtalmologie de 2015⁴
- entre 5 et 50% selon les études retenues dans le rapport du DEWS II de 2017⁵.

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

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

- l'étude ALIENOR mettant en évidence chez des patients de plus de 73 ans une prévalence de l'œil sec objectivée par un temps de rupture du film lacrymal < 5 secondes de 44,9%⁶;
- l'étude MONTRACHET mettant en évidence chez des patients d'âge moyen de 82 ans une prévalence de sécheresse oculaire objectivée par la présence d'au moins 2 signes cliniques de 34,5%. Parmi ces patients, 33,3% présentaient une sécheresse de grade modéré et 1,2% une sécheresse de grade sévère⁷.

4.2.3 Impact

Le traitement de la sécheresse oculaire avec kératite ou kératoconjonctivite sèche présente un intérêt de santé publique compte tenu de sa fréquence. HYLO DUAL PLUS élargit l'arsenal thérapeutique du traitement substitutif de la sécheresse oculaire dont les causes sont multiples (involution sénile de la glande lacrymale, déficit hormonal, traitement médicamenteux, maladies générales telles que le Gougerot-Sjögren...).

HYLO DUAL PLUS répond à un besoin déjà couvert par les autres substituts lacrymaux déjà inscrits sur la LPPR dans les mêmes indications.

Conclusion sur l'intérêt de santé publique

⁴ Pisella PJ, Baudoin C, Hoang-Xuan, Société Française d'Ophtalmologie. Surface oculaire – Rapport SFO 2015. ELSEVIER MASSON. 720 p.

⁵ Stapleton F, Alves M, Bunya VY, Jalbert I, Lekhanont K, Na KS et al. TFOS DEWS II Epidemiology Report. Ocul Surf. 2017;15(3):334-365.

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

⁷ Ferrero A, Alassane S, Binguet C, Bretillon L, Acar N, Arnould L, et al. Dry eye disease in the elderly in a French populationbased study (the Montrachet study: Maculopathy, Optic Nerve, nutrition, neurovascular and HEarT diseases): prevalence and associated factors. Ocul Surf;2018;16(1):112-119.

Du fait de leur mode d'action, les substituts lacrymaux, dont HYLO DUAL PLUS fait partie, ont un intérêt de santé publique compte tenu de la fréquence de la sécheresse oculaire et du caractère de gravité des lésions de kératite ou de kératoconjonctivite sèche.

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 HYLO DUAL PLUS sur la liste des Produits et Prestations et prévue à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale.

La Commission recommande une inscription sous nom de marque et retient les indications suivantes : Traitement symptomatique de la sécheresse oculaire avec kératite ou kératoconjonctivite sèche en troisième intention après échec des substituts lacrymaux de faible viscosité et des gels (type carbomères).

Dans cette indication, l'utilisation d'HYLO DUAL PLUS n'est pas indiquée chez des patients porteurs de lentilles de contact.

5. Éléments conditionnant le Service Attendu (SA)

5.1 Spécifications techniques minimales

Sans objet.

5.2 Modalités de prescription et d'utilisation

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

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

Il est en effet noté que des médecins de spécialité autre que l'ophtalmologie sont prescripteurs. Dans le cadre d'un renouvellement de prescription, cela peut s'expliquer par la difficulté d'accès à un ophtalmologiste ainsi que des situations cliniques particulières pouvant induire une sécheresse oculaire avec kératite ou kératoconjonctivite sèche.

Par ailleurs, après ouverture du flacon multidose, HYLO DUAL PLUS peut être utilisé pendant 6 mois.

Adéquation avec les modèles, références et conditionnements

Au vu des informations transmises par le demandeur, la Commission estime que le conditionnement du produit est adapté aux conditions de prescription et d'utilisation retenues.

6. Amélioration du Service Attendu (ASA)

6.1 Comparateurs retenus

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

6.2 Niveau d'ASA

Il n'y a pas d'argument pour recommander l'utilisation préférentielle d'un substitut lacrymal par rapport à un autre.

La Commission s'est prononcée pour une absence d'amélioration du Service Attendu (ASA V) d'HYLO DUAL PLUS par rapport aux autres substituts lacrymaux inscrits sur la LPPR dans les indications retenues.

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

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

8. Durée d'inscription proposée

5 ans.

9. Population cible

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

Aucune étude épidémiologique n'a été retrouvée sur la population générale française. En ce qui concerne la prévalence du syndrome de l'œil sec d'intensité modérée à sévère, les études MONTRACHET et ALIENOR l'estiment entre 34,57 et 44,9%⁶ de la population âgée de plus de 75 ans en France. Cette tranche de population représente entre 2,1 et 2,7 millions de personnes. Cette estimation est une estimation basse car elle ne concerne que les patients âgés de plus de 75 ans.

Par ailleurs, une estimation de la population traitée a été réalisée après analyse des données du SNDS concernant la prescription des codes relatifs aux substituts lacrymaux inscrits sur la LPPR dans les mêmes indications. Au total, le nombre de patients ayant bénéficié d'un remboursement (au moins une ordonnance) pour un substitut lacrymal inscrit sur la LPPR dans les indications admises ou non remboursement s'élève à :

- 2 835 554 pour l'année 2020 ;
- 3 230 108 pour l'année 2021 ;
- 3 590 322 pour l'année 2022 ;
- 4 055 476 pour l'année 2023 ;

- 4 599 435 pour l'année 2024.

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

Annexes

Annexe 1. Données cliniques

Référence	Étude DEL-05 (n° RCB : 2019-A02576-51) Protocole (version n°4 du 12 mai 2023) et rapport d'étude (version 1.0 d'avril 2025) fournis
Type de l'étude	Prospective, multicentrique, comparative, randomisée, en simple insu (investigateur en insu), de non-infériorité.
Date et durée de l'étude	Début du recrutement : septembre 2022 Visite du dernier patient : septembre 2023 Durée de participation de chaque patient randomisé : 84 jours
Objectif de l'étude	Montrer la non-infériorité d'HYLO DUAL INTENSE par rapport à THEALOSE en ce qui concerne l'efficacité (diminution des lésions de kératite) chez des patients ayant un syndrome de sécheresse oculaire d'intensité modérée à sévère avec kératoconjonctivite sèche (objectivée par des tests colorimétriques).

Méthode

Critères de sélection	Principaux critères d'inclusion : — Patient âgé de 18 ans ou plus. — Patients utilisant ou ayant utilisé des substituts lacrymaux dans les mois qui précèdent et ayant, malgré ces traitements, des symptômes de kératoconjonctivite et des lésions cornéennes ou conjonctivales objectivés par des tests de coloration. — Ayant au moins sur le même œil les deux conditions suivantes : • Score global de la coloration de la surface oculaire comprise entre ≥ 4 et ≤ 9 sur l'échelle d'Oxford en 15 points (incluant le diagnostic de la kérato-conjonctivite sèche objectivée par des tests colorimétriques), • Au moins un des signes objectifs suivants : Volume lacrymal diminué : test de Schirmer sans anesthésie entre ≥ 3 mm et ≤ 9 mm / 5 min ou La somme de 3 mesures du temps de rupture du film lacrymal (TBUT) ≤ 30 secondes. — Le patient s'engage à ne pas porter de lentilles de contact (au cours de l'étude). — Ayant une symptomatologie du syndrome d'œil sec d'au moins 3 symptômes sur les 6 (score de fréquence ≥ 1 et d'intensité ≥ 2) (échelle OCI, ocular comfort index) témoignant de symptômes d'intensité modérée à sévère. Principaux critères de non-inclusion : — Meilleure acuité visuelle corrigée $< 1/10$. — Blépharite sévère. — Sécheresse oculaire sévère avec anomalies palpébrales, kératite filamenteuse, métaplasie ou néovascularisation cornéenne. — Toute anomalie de la surface oculaire non liée à l'œil sec. — Traumatisme, infection, inflammation, ou pathologie allergique oculaire < 3 mois. — Antécédent d'ulcère cornéen, d'érosion récurrente ou d'uvéite. — Chirurgie oculaire (cataracte, LASIK, kératectomie, chirurgie du limbe ou incision cornéenne) < 12 mois. — Pathologies oculaires aiguës infectieuses ou virales (bactériennes, herpétiques, etc.) — Utilisation dans le mois précédant l'étude (ou prévue pendant) de : ciclosporine, tacrolimus, sirolimus, pimecrolimus, isotrétinoïde, inhibiteurs de la calcineurine, bouchons lacrymaux, cautérisation, bêta-bloquants locaux, traitements hormonaux récents non stabilisés (< 3 mois). — Instillation de larmes artificielles < 4 h avant les examens ophtalmologiques d'inclusion.
Cadre et lieu de l'étude	Douze centres en France.

Produits étudiés	HYLO DUAL INTENSE (de composition qualitative et quantitative identique à HYLO DUAL PLUS). THEALOSE (flacon multidose de 10 mL sans conservateur). Posologie : 1 goutte dans chaque œil, 4 fois par jour
Critère de jugement principal	Evolution du score global moyen de coloration de la surface oculaire entre J0 et J35.
Critère(s) de jugement secondaire(s)	— Variation moyenne obtenue sur le score global de la coloration de la surface oculaire à J84 sur l'œil le plus atteint. — Score de coloration de la surface cornéenne à J35 et J84 sur l'œil le plus atteint. — Score de coloration de la conjonctive au niveau nasal et temporal sur l'œil le plus atteint. — Fréquence et intensité des symptômes liés à la sécheresse oculaire à J35 et J84 (sécheresse oculaire, corps étranger, picotements, fatigue, douleurs, démangeaisons). — Événements indésirables rapportés.
Taille de l'échantillon	Unité statistique : œil le plus gravement atteint à l'inclusion. Calcul du nombre de sujets nécessaires : hypothèses pour démontrer la non-infériorité → puissance $(1-\beta) = 90\%$, Risque de première espèce en unilatéral $\alpha = 2,5\%$, perte d'efficacité consentie = 2 points sur l'échelle d'Oxford cotée sur 15 points, déviation standard = 2,5 points sur l'échelle d'Oxford cotée sur 15 points → nombre minimum de patients évaluable = 66. Pour tenir compte des éventuelles sorties d'essai (15%), il a été décidé de présélectionner 100 patients et d'en randomiser 80.
Méthode de randomisation	Randomisation centralisée, équilibrée, par bloc de 4.
Méthode d'analyse des résultats	Variables qualitatives : présentation des effectifs, de la valeur absolue, de la fréquence relative et l'intervalle de confiance à 95% Variables quantitatives : présentation des effectifs, du minimum, du maximum, de la médiane, de la moyenne et de son écart-type et de l'intervalle de confiance à 95%. Tests statistiques bilatéraux avec seuil de significativité à 5% : — Test du Chi² ou test exact de Fisher si les effectifs théoriques sont inférieurs à 5 pour les variables quantitatives. — Test de Student ou analyse de la variance pour les variables quantitatives gaussiennes. — Test non paramétrique de Wilcoxon ou de Kruskal-Wallis pour les variables semi-quantitatives ou quantitatives non gaussiennes.
Résultats	
Nombre de sujets analysés	80 patients randomisés (39 dans le groupe HYLO DUAL INTENSE et 41 dans le groupe THEALOSE), 77 patients traités (38 dans le groupe HYLO DUAL INTENSE et 39 dans le groupe THEALOSE). Population per protocole : 72 patients (34 dans le groupe HYLO DUAL INTENSE et 38 dans le groupe THEALOSE). Population FAS : 76 patients (37 dans le groupe HYLO DUAL INTENSE et 39 dans le groupe THEALOSE). Population de tolérance : 78 patients (38 dans le groupe HYLO DUAL INTENSE et 40 dans le groupe THEALOSE).
Durée du suivi	J35 et J84

Caractéristiques des patients et comparabilité des groupes

Principales caractéristiques des patients à l'inclusion :

	HYLO DUAL INTENSE (n=38)	THEALOSE (n=40)
Femmes	20 (52,6%)	23 (57,5%)
Age moyen	57,34 ans ± 13,5	57,43 ans ± 14,47
Historique du diagnostic de la sécheresse oculaire	5,26 ans ± 4,44	4,53 ans ± 4,57
Score d'Oxford	6,42 ± 1,67	6,53 ± 2,16
TBUT	18,81 ± 6,41	19,92 ± 6,11
Test de Schirmer	6,13 ± 3,38	6,65 ± 2,76

Résultats inhérents au critère de jugement principal

Per protocole	HYLO DUAL INTENSE (n=34)	THEALOSE (n=38)	Différence entre HYLO INTENSE - THEALOSE
J0	6,32 ± 1,49	6,34 ± 1,83	-
J35	3,88 ± 2,48	4,26 ± 2,42	-
Différence J35 – J0	-2,44 ± 1,97	-2,08 ± 2,14	-
Différence ajustée J35 – J0	-2,44 ± 0,35	-2,07 ± 0,33	-0,37 ± 0,48 IC _{95%} [-1,33 ; 0,60]

Population FAS	HYLO DUAL INTENSE (n=37)	THEALOSE (n=39)	Différence entre HYLO INTENSE - THEALOSE
J0	6,38 ± 1,67	6,33 ± 1,81	-
J35	3,86 ± 2,52	4,38 ± 2,51	-
Différence J35 – J0	-2,51 ± 1,92	-1,95 ± 2,26	-
Différence ajustée J35 – J0	-2,51 ± 0,34	-1,96 ± 0,33	-0,56 ± 0,48 IC _{95%} [-1,51 ; 0,40]

Résultats inhérents aux critères de jugement secondaires

Seuls les résultats à J84 sont rapportés.

Per protocole – Evolution J84 – J0	HYLO DUAL INTENSE (n=34)	THEALOSE (n=38)
Score global	-2,85 ± 1,89	-2,37 ± 2,64
Score coloration cornéenne	-1,15 ± 0,99	-0,87 ± 1,17
Score coloration conjonctivale au niveau nasal	-0,85 ± 1,08	-0,79 ± 0,99
Score coloration conjonctivale au niveau temporal	-0,85 ± 0,86	-0,71 ± 1,06
Symptômes (intensité et fréquence)		
Sensation d'œil sec	-4,00 ± 4,08	-3,39 ± 3,42
Sensation de corps étranger	-3,41 ± 3,56	-1,45 ± 4,02
Picotements	-3,62 ± 3,44	-2,79 ± 3,67

	Fatigue	-3,41 ± 3,59	-2,87 ± 3,32
	Douleurs	-2,47 ± 4,31	-2,03 ± 3,17
	Démangeaisons	-3,65 ± 3,71	-1,89 ± 4,26
Effets indésirables	Un patient dans le groupe THEALOSE a eu un événement indésirable (baisse de l'acuité visuelle). Cet événement n'a pas entraîné l'interruption du traitement. Aucun événement indésirable grave n'a été recensé.		
Commentaires	— Etude financée par le demandeur. — Gestion des données manquantes non décrite au protocole. — Critères de jugement secondaires multiples.		