

FÉVRIER 2020

AVIS

Ponts trabéculaires iStent[®] et iStent *inject*[®] pour la chirurgie micro-invasive du glaucome (CMIG)

Une production de l'Institut national
d'excellence en santé
et en services sociaux (INESSS)

Direction des services de santé et de l'évaluation
des technologies

Ponts trabéculaires iStent® et iStent *inject*® pour la chirurgie micro-invasive du glaucome (CMIG)

Rédigé par
Luc Cloutier
François Désy
Léon Nshimyumukiza

Avec la collaboration de
Hassane Alami

Coordination scientifique
Sara Beha

Sous la direction de
Michèle de Guise
Yannick Auclair

Le présent avis a été présenté au comité d'excellence clinique en services de santé de l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) à sa réunion du 22 novembre 2019.

Le contenu de cette publication a été rédigé et édité par l'INESSS.

Membres de l'équipe de projet

Auteurs principaux

Luc Cloutier, Ph. D.
François Désy, Ph. D.
Léon Nshimyumukiza, Ph. D.

Collaborateur interne

Hassane Alami, Ph. D.

Coordonnatrice scientifique

Sara Beha, M. Sc.

Direction

Michèle de Guise, M.D., FRCPC
Yannick Auclair, Ph. D.

Repérage d'information scientifique

Mathieu Plamondon, M.S.I.
Flavie Jouandon

Gestion de l'information

Michèle Paré, M. Sc.
Mike Benigeri, Ph. D.
Kossi-Thomas Golo

Soutien administratif

Christine Lemire

Équipe de l'édition

Patricia Labelle
Denis Santerre
Hélène St-Hilaire

sous la coordination de
Renée Latulippe, M. A.

avec la collaboration de
Littera Plus, révision linguistique
Christine Gervais, traduction

Dépôt légal

Bibliothèque et Archives nationales du Québec, 2020

Bibliothèque et Archives Canada, 2020

ISSN 1915-3104 INESSS (PDF) ISBN 978-2-550-85916-1 (PDF)

© Gouvernement du Québec, 2020

La reproduction totale ou partielle de ce document est autorisée à condition que la source soit mentionnée.

Pour citer ce document : Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). Ponts trabéculaires iStent® et iStent *inject*® pour la chirurgie micro-invasive du glaucome (CMIG). Rapport rédigé par Luc Cloutier, François Désy et Léon Nshimyumukiza. Québec, Qc : INESSS; 67 p.

L'INESSS remercie les membres de son personnel qui ont contribué à l'élaboration de ce document.

Processus de participation

Pour réaliser sa mission, l'INESSS marie les perspectives des professionnels et des gestionnaires du réseau ainsi que celles des patients et des autres parties prenantes. Il rassemble les savoirs et les savoir-faire de multiples sources de manière à leur donner une forme utile aux fins de la poursuite de l'excellence clinique et de l'utilisation efficace des ressources. Il contribue également à mobiliser les acteurs concernés par l'amélioration des soins et des services à la population. Il agit dans un souci constant d'équité et d'éthique.

Comité consultatif

D^r Pierre Blondeau, ophtalmologiste, Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke (CHUS), professeur, Service d'ophtalmologie, Département de chirurgie de la Faculté de médecine et des sciences de la santé, Université de Sherbrooke

D^r Hady El-Saheb, ophtalmologiste, professeur adjoint d'ophtalmologie et directeur de recherche pour les résidents à l'Université McGill

D^r Pierre Jeanson, ophtalmologiste, CISSS de Lanaudière

D^{re} Pascale Turbide, ophtalmologiste, CISSS de la Côte-Nord

Comité d'excellence clinique en services de santé

Présidence

M. Daniel La Roche, directeur de l'évaluation, de la qualité, de l'éthique et des affaires institutionnelles, Centre hospitalier universitaire (CHU) de Québec – Université Laval

M. Serge Dumont, vice-président, professeur titulaire, École de service social, Université Laval, directeur scientifique de l'Institut universitaire de première ligne en santé et services sociaux du CIUSSS de la Capitale-Nationale

Membres

M^{me} Danielle Boucher, infirmière praticienne spécialisée en soins adultes, volet Néphrologie, CHU de Québec – Université Laval

D^r Philippe Juvet, intensiviste pédiatre, CHU Sainte-Justine, professeur titulaire, Faculté de médecine, Université de Montréal

D^r Luigi Lepanto, radiologue, directeur des services professionnels, direction des affaires médicales et universitaires, Centre hospitalier de l'Université de Montréal, (CHUM), professeur titulaire de clinique, Faculté de médecine, École de santé publique, Université de Montréal

M^{me} Aude Motulsky, pharmacienne et chercheuse, Centre de recherche du CHUM, et professeure adjointe, École de santé publique, Université de Montréal

M. Thomas Poder, professeur adjoint sous octroi, Département de gestion, d'évaluation et de politiques de santé, École de santé publique, Université de Montréal, chercheur régulier, Centre de recherche de l'Institut universitaire en santé mentale de Montréal

M^{me} Charo Rodriguez, professeure titulaire, Département de médecine de famille, Université McGill

M^{me} Stéphanie Therrien, éthicienne, Direction de l'évaluation, de la qualité, de l'éthique et des affaires institutionnelles, CHU de Québec – Université Laval

M. Pierre-Yves Therriault, ergothérapeute, professeur et directeur, Département d'ergothérapie, Université du Québec à Trois-Rivières

M. Nathalie Thiffault, conseillère-cadre en soins infirmiers aux continuums de soins critiques, cardiologie et neurologie, CIUSSS de la Mauricie-et-du-Centre-du-Québec

D^{re} Chantal Vallée, interniste, CISSS de la Montérégie-Centre et professeure agrégée, Faculté de médecine et des sciences de la santé, Université de Sherbrooke

Membres citoyens

M. Guy Poulin

M^{me} Linda Xiang Wang

Autres contributions

L'INESSS tient à remercier la fondation Vaincre la cécité (Fighting Blindness) et son responsable de la recherche et de l'éducation, D^r Chad Andrew, de leur contribution à la collecte de données contextuelles et expérientielles sur les patients.

Déclaration d'intérêts

Comité d'experts

Tous les ophtalmologistes consultés peuvent avoir recours à des solutions de remplacement au mode d'intervention visé par le présent rapport dans le cadre de leurs activités professionnelles.

Le **D^r Hady El-Saheb** a recours au mode d'intervention visé par le présent rapport dans le cadre de ses activités professionnelles. Il a mené des projets de recherche sur plusieurs dispositifs de chirurgie micro-invasive du glaucome (CMIG) de différentes compagnies. Il a agi à titre de consultant au sein du panel sur les dispositifs ophtalmiques du comité consultatif des instruments médicaux de la Food and Drug Administration des États-Unis (FDA). Il a également participé à la prise de position sur les CMIG élaborée par la Société canadienne d'ophtalmologie (SCO) et la Société canadienne du glaucome (SCG) et est actuellement président du comité consultatif de la SCG sur les CMIG. Le **D^r El-Saheb** a reçu une rémunération à titre de consultant, éducateur, chercheur ou membre d'un comité consultatif des compagnies suivantes : Allergan, Aerie Pharmaceuticals, Alcon, Bausch Health Canada, Johnson & Johnson, Latician Thea, Novartis et Zeiss. Le Département d'ophtalmologie et l'Institut de recherche du Centre universitaire de santé McGill ont reçu une subvention de recherche d'Aerie Pharmaceuticals, Alcon et Ivantis pour des projets de recherche dans lesquels le **D^r El-Saheb** agissait en tant que chercheur principal du site. Le **D^r El-Saheb** a contribué à titre d'auteur à au moins un document cité dans le présent rapport.

La **D^{re} Pascale Turbide** a recours au mode d'intervention visé par le présent rapport dans le cadre de ses activités professionnelles.

Responsabilité

L'INESSS assume l'entière responsabilité de la forme et du contenu définitif du présent document; les conclusions et les recommandations qu'il contient ne reflètent pas forcément les opinions des lecteurs externes ou celles des autres personnes consultées aux fins de son élaboration.

TABLE DES MATIÈRES

RÉSUMÉ.....	I
RÉSUMÉ DES DÉLIBÉRATIONS ET RECOMMANDATIONS	IV
SUMMARY	VI
SIGLES ET ABRÉVIATIONS.....	XI
GLOSSAIRE	XIII
1. MANDAT	1
2. MÉTHODOLOGIE.....	2
2.1. Démarche d'évaluation	2
2.1.1. Données issues de la littérature et du fabricant	2
2.1.2. Données issues des banques médico-administratives	2
2.1.3. Données issues du processus de consultation	2
2.2. Formulation des recommandations et gestion des conflits d'intérêts.....	3
3. BESOINS DE SANTÉ.....	4
3.1. Glaucome	4
3.1.1 Glaucome primaire	4
3.1.2 Glaucome secondaire	5
3.1.3 Perspective des patients	5
3.2. Prise en charge de la maladie	5
3.3. Continuum de soins	7
3.3.1 Pharmacothérapie	8
3.3.2 Trabéculoplastie sélective au laser (TSL)	9
3.3.3 Chirurgie micro-invasive du glaucome (CMIG)	9
3.3.4 Chirurgie de la cataracte par phacoémulsification	9
3.3.5 Chirurgie de filtration	10
3.4. Besoins de santé non comblés.....	10
4. PONTS TRABÉCULAIRES ISTENT® ET ISTENT <i>INJECT</i> ®	12
4.1 Technologie des dispositifs iStent® et iStent <i>inject</i> ®	12
4.1.1 Intervention.....	12
4.1.2 Indications reconnues par les agences réglementaires	13
4.2 Évaluations des dispositifs iStent® et iStent <i>inject</i> ®	15
5. EFFICACITÉ, INNOCUITÉ ET QUALITÉ DE VIE	17
5.1. Résultat de la recherche documentaire.....	17
5.2. Efficacité	19
5.2.1. Pression intraoculaire (PIO) et nombre de médicaments (n ^{bre} méd).....	19
5.2.2. Champ visuel (CV) et acuité visuelle (AV)	24
5.3. Innocuité	26
5.3.1 Événement indésirable.....	26

5.3.2	Besoin de réintervention	28
5.3.3	Avis des d'experts	28
5.4	Qualité de vie	29
5.4.1	Avis des experts	30
5.5	Résumé des résultats sur l'efficacité, l'innocuité et la QdV des ECR retenus	31
5.6	Limites et niveau de preuve	32
5.7	Études cliniques en cours	32
6.	APPRÉCIATION DE LA VALEUR THÉRAPEUTIQUE	34
7.	CONTEXTE RÉEL DE SOINS AU QUÉBEC SUR LES CMIG	38
8.	EFFICIENCE	41
8.1	Revue de la littérature	41
8.1.1	Description des études retenues et résultats	41
8.1.2	Forces et limites des études repérées	45
8.2	Modèle économique soumis par le fabricant	45
8.3	Modifications effectuées par l'INESSS	47
8.3.1	Intrants cliniques	48
8.3.2	Intrants économiques	50
9.	ANALYSE D'IMPACT BUDGÉTAIRE	56
9.1.	Population cible, comparateurs et parts de marché	56
9.2.	Résultats	57
9.3.	Analyse des scénarios	58
	PRINCIPAUX CONSTATS	59
	RÉSUMÉ DES DÉLIBÉRATIONS ET RECOMMANDATIONS	60
	RÉFÉRENCES	61

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1	Caractéristiques des dispositifs à l'étude	1
Tableau 2	Indications reconnues pour le dispositif iStent® par divers organismes dans le monde .	14
Tableau 3	Indications reconnues pour le dispositif iStent <i>inject</i> ® par divers organismes dans le monde.....	14
Tableau 4	Effets de deux dispositifs et de la phacoémulsification sur le nombre de médicaments (n ^{bre} méd) nécessaires au maintien de la pression intraoculaire cible (PIO)	21
Tableau 5	Effets de deux dispositifs et de la pharmacothérapie sur le nombre de médicaments (n ^{bre} méd) nécessaires au maintien de la pression intraoculaire cible (PIO)	23
Tableau 6	Effets de deux dispositifs et des comparateurs sur le champ visuel (CV)	25
Tableau 7	Effets de deux dispositifs et des comparateurs sur l'acuité visuelle (AV).....	26
Tableau 8	Résumé des résultats sur l'efficacité, l'innocuité et la QdV des ECR retenus	31
Tableau 9	Paramètres et résultats d'efficience de l'iStent® ou de l'iStent <i>inject</i> ® dans la littérature	44
Tableau 10	Résultats de l'analyse coût-utilité soumise par le fabricant	47
Tableau 11	Efficacité des deux dispositifs iStent® ou iStent <i>inject</i> ® par rapport aux comparateurs ..	49
Tableau 12	Scores d'utilité selon l'état de santé	50
Tableau 13	Intrants économiques	51
Tableau 14	Résultats d'analyse d'efficience (scénario de base)	52
Tableau 15	Répartition des patients atteints de GPAO débutant et modéré en fonction des traitements selon les scénarios statu quo et le nouveau avec l'ajout des dispositifs	57
Tableau 16	Résultats du scénario de base	58

LISTE DES FIGURES

Figure 1	Continuum actuel de soins du glaucome primaire à angle ouvert au Québec	7
Figure 2	Ponts trabéculaires iStent® et iStent <i>inject</i> ®	12
Figure 3	Coût annuel moyen de la médication par patient pour un suivi pendant une période de 1 année avant et après 1 ou 2 actes de CMIG*	39
Figure 4	Coût annuel moyen de la médication par patient pour un suivi pendant une période de 3 années avant et après 1 ou 2 actes de CMIG*	40
Figure 5	Courbe d'acceptabilité du RCUD : deux dispositifs + phacoémulsification vs phacoémulsification seule	52
Figure 6	Courbe d'acceptabilité du RCUD : deux dispositifs seuls vs pharmacothérapie	53
Figure 7	RCUD deux dispositifs + phacoémulsification vs phacoémulsification seule en fonction du maintien des bénéfices cliniques dans le temps	54
Figure 8	RCUD deux dispositifs seuls vs pharmacothérapie en fonction du maintien des bénéfices cliniques dans le temps	54

RÉSUMÉ

Mandat

Les ponts trabéculaires iStent® et iStent *inject*® sont actuellement offerts aux patients atteints de glaucome à angle ouvert, mais leur accès demeure limité. À la demande du Bureau de l'innovation, l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) a évalué la pertinence d'accroître l'accès à une couverture publique pour ces dispositifs.

Méthodes

Pour réaliser ce mandat et compléter l'information soumise par le fabricant, l'INESSS a procédé à une recherche systématique de la littérature scientifique relative aux ponts trabéculaires iStent® et iStent *inject*®. Cette recherche a été complétée par une revue de la littérature grise et la collecte de données contextuelles et expérientielles par l'entremise de consultations auprès d'un comité d'experts, de la fondation Vaincre la cécité Canada et de données médico-administratives québécoises. Une analyse de l'efficience, à l'aide d'un modèle économique visant l'évaluation coût-utilité des iStent® et iStent *inject*® en contexte québécois, a été effectuée. Une analyse d'impact budgétaire potentiel couvrant une période de trois ans a également été réalisée.

Besoins de santé

Le glaucome est une neuropathie optique évolutive chronique qui engendre une perte irréversible du champ visuel et qui peut, dans certains cas, mener à la cécité. Il s'agit de la deuxième cause de cécité après la cataracte. Le glaucome primaire à angle ouvert (GPAO) est la forme la plus fréquente. Comme l'incidence du glaucome et de la cataracte augmente avec l'âge, ces affections sont souvent concomitantes chez la population âgée. Même si la maladie est chronique, une détection et un traitement précoces peuvent en ralentir la progression.

La stratégie thérapeutique vise principalement la réduction de la pression intraoculaire (PIO), le facteur de risque le plus facilement modifiable. La PIO résulte de l'effet net de la production de l'humeur aqueuse de l'œil et de son élimination, principalement effectuée par l'intermédiaire des mailles trabéculaires ou trabéculum. Le continuum de soins actuel est habituellement mis en œuvre de manière progressive jusqu'à l'atteinte d'une PIO cible. La médication, en première ligne, est généralement suivie par le traitement au laser. La chirurgie de filtration, procédure plus effractive de dernière ligne, peut mener à des complications parfois sévères, peu de patients y auront toutefois recours.

L'adhésion au traitement de pharmacothérapie est importante pour l'atteinte de la PIO cible. Cependant, chez certains patients, l'administration de gouttes peut s'avérer difficile (limites relatives à la préhension et à la précision, effets indésirables, etc.), ce qui peut mener à une réduction de l'adhésion au plan de traitement. Des options thérapeutiques supplémentaires permettant de reporter, et peut-être même d'éviter, une intervention chirurgicale plus effractive pour atteindre le niveau de la PIO cible seraient souhaitables.

iStent® et iStent *inject*® - Contexte d'utilisation

Les ponts trabéculaires iStent® et iStent *inject*® sont des dispositifs implantables qui visent à améliorer l'écoulement physiologique de l'humeur aqueuse par le trabéculum dans le but de réduire la PIO. Ils ont obtenu une homologation de Santé Canada en 2009 et 2015, respectivement. Au Canada, le recours à l'iStent® est indiqué pour un GPAO de débutant à modéré, chez un patient traité par médication hypotonisante et concurremment avec une chirurgie de la cataracte. L'iStent *inject*® peut, quant à lui, être implanté dans le cas d'un GPAO ou de glaucome secondaire pseudo exfoliatif ou par dispersion pigmentaire, concurremment ou non avec une chirurgie de la cataracte.

La pratique courante est l'implantation de deux dispositifs par œil concurremment avec une chirurgie de la cataracte (phacoémulsification ou phaco). De l'avis des experts consultés, cette pratique permettrait notamment une réduction du risque opératoire ainsi que la mobilisation commune et efficiente des ressources médicales.

Résultats – Efficacité, innocuité et qualité de vie

Pour apprécier la valeur thérapeutique des dispositifs iStent® et iStent *inject*®, quatre essais contrôlés *randomisés* (ECR) ont été retenus. Pour chaque dispositif, on trouve une étude présentant les interventions et comparateurs suivants, soit l'implantation de deux dispositifs par œil :

- concurremment avec une phacoémulsification (phaco¹) vs une phacoémulsification seule;
- comme traitement indépendant (sans phaco) vs une pharmacothérapie.

Lors de l'intervention concurremment avec une chirurgie de la cataracte, chacun des deux groupes a eu besoin de moins de médicaments à la suite de la chirurgie. La réduction du recours à la médication dans le groupe témoin pourrait s'expliquer par la capacité hypotonisante de la phacoémulsification. Lorsque comparés entre eux à 23 mois, les patients chez qui on a implanté le dispositif ont eu besoin de 0,4 médicaments de moins pour maintenir la PIO cible. Lors de l'intervention comme traitement indépendant, à 60 mois de suivi, près de 80 % des patients traités à l'aide de deux dispositifs iStent® n'ont pas eu besoin de médication pour maintenir la PIO cible. En contrepartie, dans le groupe témoin en pharmacothérapie, près de 40 % des patients ont eu besoin de l'addition d'un deuxième médicament.

Cependant, les données disponibles n'ont pas permis de mettre en exergue des effets sur l'acuité et le champ visuels de même que sur le recours à des interventions plus effractives. Des données de suivi à plus long terme seront nécessaires. Par ailleurs, aucun ECR répertorié n'a évalué la qualité de vie des patients, alors qu'il s'agit d'un déterminant important dans l'appréciation de la valeur de cette technologie. Concernant l'innocuité, les

¹. Procédure spécifique appliquée lors de la chirurgie de la cataracte. Elle consiste en l'émulsification du cristallin opacifié par l'intermédiaire d'une incision de la cornée et en son remplacement *ab interno* par un implant oculaire.

dispositifs affichent une quantité modérée d'événements indésirables (EI), majoritairement de gravité faible, similaire à ce qui est observé lors des chirurgies de la cataracte.

Il est important de rappeler que les devis des ECR présentent certaines lacunes, notamment sur le plan de la répartition aléatoire des sujets (*randomisation*), de la sélection des patients et de la mesure des paramètres de la médication et de la PIO. Il convient cependant de souligner que masquer une intervention chirurgicale peut s'avérer difficile. L'interprétation des résultats des ECR doit de plus tenir compte du cadre contrôlé qui a cours lors d'un essai clinique où les patients sont volontaires et coopératifs. Cette adhésion des patients au traitement en contexte clinique pourrait différer en contexte réel de soins.

Efficiences

La présente évaluation conclut à un ratio coût-utilité différentiel (RCUD) d'environ 112 000 \$ CA/QALY (de l'anglais *quality-adjusted life year*, année de vie pondérée par la qualité) lorsque deux dispositifs sont utilisés concurremment avec la phacoémulsification comparativement à la phacoémulsification seule – leur implantation en même temps que la phacoémulsification représente la pratique courante de l'utilisation des dispositifs, dans plus de 89 % des cas. Pour la comparaison entre l'implantation de deux dispositifs sans phacoémulsification et la pharmacothérapie, ce ratio est d'environ 26 000 \$ CA/QALY. Ce dernier résultat doit cependant être nuancé, car il suppose qu'il y a absence de chirurgie de phacoémulsification prévue sur l'horizon temporel considéré de 15 ans. Il est par ailleurs important de souligner le très faible gain en QALY estimé.

Étant donné la courte durée de suivi des ECR et les risques de biais des études disponibles, une incertitude subsiste quant au maintien dans le temps de la diminution de la PIO et de la prise de médicaments. Dans un scénario où les bénéfices ne perdureraient pas au-delà des données de suivi disponibles, le RCUD pourrait augmenter jusqu'à 503 000 \$ CA par QALY (avec phacoémulsification) et 111 000 \$ CA par QALY (sans phacoémulsification).

Impact budgétaire potentiel

Selon le scénario de base de l'analyse d'impact budgétaire (AIB) de l'INESSS, la couverture publique des dispositifs pour les patients atteints de GPAO pourrait engendrer une augmentation de coût pendant les 3 premières années estimée à environ 29 M\$ CA.

Pour des scénarios de parts de marché des dispositifs variant de 1 % à 100 % chez les patients atteints de GPAO qui ont besoin d'une chirurgie de la cataracte, l'augmentation des coûts sur un horizon de 3 ans varierait entre 4,9 M\$ CA et 95,8 M\$ CA, respectivement, par rapport à la situation sans couverture publique.

RÉSUMÉ DES DÉLIBÉRATIONS ET RECOMMANDATIONS

À la lumière des données disponibles, les membres du comité d'excellence clinique en santé (CEC – santé) reconnaissent la valeur thérapeutique des produits iStent® et iStent *inject*®. Cependant, le rapport entre les coûts et les bénéfices, lequel est assorti d'une grande incertitude, a été jugé trop élevé. Les membres sont d'avis qu'au prix proposé la couverture publique des dispositifs iStent® et iStent *inject*® ne constitue pas une allocation équitable des ressources du système de santé québécois.

Motifs de la position unanime des membres

- Les dispositifs iStent® et iStent *inject*® sont déjà introduits dans le système de santé québécois et utilisés en tant que modalités de traitement complémentaire dans le continuum de soins du glaucome;
- Les membres ont reconnu que les résultats sur l'efficacité indiquent une diminution de la pharmacothérapie après l'atteinte d'une PIO cible. Ils ont toutefois souligné que l'ampleur du gain clinique apparaît modeste et demeure difficile à déterminer en raison du niveau de preuve jugé faible;
- Globalement, l'innocuité semble acceptable et les effets indésirables des dispositifs sont considérés comme mineurs;
- Le rapport entre les coûts et les bénéfices a été jugé élevé et assorti d'une grande marge d'incertitude;
- Les membres du comité ont toutefois reconnu que certains patients dont les besoins de santé demeurent non comblés pourraient bénéficier de ces dispositifs;
- Les membres reconnaissent l'importance de déterminer la place des dispositifs dans le continuum de soins du glaucome primaire à angle ouvert pour un usage optimal.

RECOMMANDATIONS

L'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) est d'avis que la couverture publique des ponts trabéculaires iStent® et iStent *inject*® pourrait constituer une décision juste et raisonnable si des mesures importantes d'atténuation du fardeau économique étaient mises en œuvre et leur utilisation encadrée par les critères suivants :

- patient qui ne répond pas à deux médicaments hypotonisants ou plus ou qui présente une condition médicale documentée empêchant l'administration optimale des gouttes;
- mauvais candidat à une chirurgie de filtration.

Autres considérations

1. Compte tenu des incertitudes relatives à la valeur thérapeutique ainsi qu'à l'efficacité, l'offre de services devrait être réévaluée ultérieurement à la lumière des nouvelles données disponibles. Un horizon temporel de trois ans est proposé.
2. Tout élargissement des critères proposés ne devrait se concrétiser que dans le contexte d'un développement de la preuve avec le soutien financier du fabricant.

SUMMARY

iStent® and iStent *inject*® Trabecular Bypass for Micro-invasive Glaucoma Surgery (MIGS)

Mandate

iStent® and iStent *inject*® trabecular bypasses are provided to patients with open angle glaucoma. However, access to such devices remains limited in the Quebec health system. The *Institut national d'excellence en santé et en services sociaux* (INESSS), at the request of the *Bureau de l'innovation*, assessed the pertinence of increasing access to public coverage for those devices.

Methods

To carry out this mandate and supplement the information provided by the manufacturer, INESSS conducted a systematic research of scientific literature on iStent® and iStent *inject*® trabecular bypasses. This research was complemented by a review of grey literature, contextual and experiential data gathered through consultations with an expert committee and Foundation Fighting Blindness Canada as well as the information retrieved from clinical administrative data from Quebec government databases. A model-based cost-utility analysis was conducted to evaluate the cost effectiveness of iStent® and iStent *inject*® in the perspective of the Quebec health system. Also, the potential budgetary impact of an increased access to those devices for a period of three (3) years was also performed.

Health needs

Glaucoma is described as an evolving chronic optic neuropathy that leads to irreversible visual field loss and, in certain cases, to blindness. Glaucoma is the second leading cause of blindness after cataract. Primary open-angle glaucoma (POAG) is the most common form of glaucoma. Since the incidence of glaucoma and cataract increases with age, these conditions often appear together in the elderly population. Even if glaucoma is a chronic disease, early detection and treatment can slow down its progression.

The treatment strategy aims at reducing intraocular pressure (IOP) - the easiest modifiable risk factor. IOP is the net result of aqueous humor formation in the eye and its elimination through trabecular meshwork or trabeculum. The continuum of care now being used is usually implemented in a gradual manner until the target IOP is attained. In general, medication administered at the primary level of care is followed by laser treatment. Filtration surgery – a more invasive last-line procedure – can lead to severe complications, but few patients undergo this type of intervention.

To achieve the IOP target, it is important to adhere to the pharmacotherapy treatment. But self-administration of eye drops can prove difficult for some patients (for instance, due to limitations in terms of prehension and precision, adverse effects, etc.), thus leading to lower adherence to the treatment plan. Additional therapeutic alternatives that

make it possible to postpone and, in some cases, avoid the necessity to undergo more invasive surgery to attain the target IOP would be desirable.

iStent® and iStent *inject*® - Context of use

iStent® and iStent *inject*® trabecular bypasses are implantable devices designed to improve physiological aqueous humor flow through the trabecular meshwork and reduce the patient's IOP. They were approved by Health Canada in 2009 and 2015 respectively. In Canada, the use of iStent® is indicated for the management of early to moderate POAG in patients treated with hypotensive medication and undergoing cataract surgery. iStent *inject*® implantation can be used for patients suffering POAG or secondary pseudo exfoliative or pigment dispersion glaucoma and undergoing or not cataract surgery. It is common practice to combine implantation of two devices per eye with cataract surgery (phacoemulsification or phaco). According to the experts consulted, this practice would allow a reduction in surgery risk and joint and effective mobilization of medical resources.

Results – Effectiveness, safety and quality of life

To appreciate the therapeutic value of iStent® and iStent *inject*® devices, four randomized controlled studies (RCT) were selected. Separate studies were conducted for both devices, each including the following interventions and comparators, i.e.:

- Implantation of two devices per eye and phacoemulsification (phaco²) vs. phacoemulsification alone;
- Implantation of two devices per eye w/o phaco vs. pharmacotherapy.

In both groups, the patients who underwent intervention and cataract surgery required less medication after their surgery. The use of less medication by the control group could be explained by the hypotonic capacity of phacoemulsification. When compared 23 months after surgery, a reduction of 0,4 medication to maintain the target IOP was observed for the patients who received the device. After a 60-month follow-up period on the patients who underwent implantation alone (without phaco), nearly 80% of those who received two iStent® devices did not require medication to maintain their target IOP. On the other hand, 40% of the patients in the control group in pharmacotherapy required a second medication.

With the data available, however, it was not possible to point out the effects on visual acuity and visual field and the use of more invasive interventions. This will require long-term follow-up data. Moreover, none of the RCTs evaluated the patients' quality of life, despite the fact it is an important determinant in estimating the value of this technology. With respect to post-implantation innocuity, the results reveal a moderate number of adverse events – of low severity in most cases – similar to that observed in patients undergoing cataract surgery.

It is important to remember that the RCT specifications analysed have some weaknesses, particularly in terms of random allocation of participants (randomization),

². Specific procedure used in cataract surgery. It consists in emulsifying the blurred crystalline lens by performing an incision in the cornea and replacing it *ab interno* with an ocular implant.

patient selection, and measurement of medication and IOP parameters. It is noteworthy to mention, however, that it may be difficult to mask surgical interventions. Interpretation of RCT results must also consider the controlled setting during clinical tests in which patients participate on a volunteer and cooperative basis. The level of adherence to treatment provided in a clinical context may differ in an actual healthcare context.

Cost utility analysis

This economic evaluation concluded to an incremental cost-utility ratio (ICUR) of approximately CAN\$112,000/QALY (*quality-adjusted life year*) when two devices are used concurrently with phacoemulsification vs. phacoemulsification alone – implantation and phacoemulsification performed together is common practice for the use of these devices (more than 89% of the cases). Regarding the comparison between the implantation of two devices without phacoemulsification vs. pharmacotherapy, the ICUR is about CAN\$26,000/QALY. This result must be qualified, for its absence of planned phacoemulsification surgery over a relevant time-horizon of 15 years. Moreover, it is important to stress that the estimated gain in QALY is quite low.

Considering the short follow-up period for RCTs and the potential for bias in the studies available, there remains uncertainty as to whether the lower IOP level and reduction in medication intake can be maintained over time. In a scenario where benefits would not last beyond the follow-up data available, the ICUR could rise to as much as CAN\$503,000/QALY (w. phaco) and to as much as CAN\$111,000/QALY (w/o phaco).

Potential budget impact

According to the base scenario used for the budget impact analysis (BIA) conducted by the INESSS, access to public coverage for those devices for patients with POAG may lead to an estimated budget cost increase of some CAN\$29 M in the first three (3) years.

In scenarios where the market shares of the devices vary from 1% to 100% in patients with POAG necessitating cataract surgery, the budget cost increase over a time-horizon of three (3) years would range from CAN\$4,9 M to CAN\$95,8 M respectively vs the case of no access to public coverage.

SUMMARY OF THE DECISIONS AND RECOMMENDATIONS

In the light of the available data, the members of the comité d'excellence clinique en santé (CEC – santé) recognize the therapeutic value of iStent® and iStent *inject*® devices. However, the cost/benefit ratio is considered to be too high and uncertain. The members feel that public coverage for iStent® and iStent *inject*® devices at the proposed price would not be a fair allocation of the Quebec health system's resources.

Reasons for the members' unanimous position

- iStent® and iStent *inject*® devices are already being used by the Quebec health system as complementary treatment in the glaucoma care continuum.
- The members have recognized that the efficiency results of these devices show a reduction in pharmacotherapy once the target IOP is attained. However, the results indicate that the magnitude of clinical benefits seems modest and difficult to determine because of the low level of evidence.
- Overall, the safety of the devices seems acceptable and their adverse events considered to be minor.
- The incremental cost-utility ratio was deemed to be high and present a wide margin of uncertainty.
- However, the committee members recognized that some patients whose health needs remain unmet could benefit from these devices.
- The members recognize the importance to determine the place of these devices in the continuum of care for primary open-angle glaucoma for optimal use.

RECOMMENDATIONS

The Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) is of the opinion that a decision in favour of public coverage of iStent® and iStent *inject*® trabecular bypasses would be fair and reasonable if significant measures to reduce the cost were implemented and their use governed by the following criteria:

- Patients who do not respond to at least two (2) hypotonic drugs or with a documented medical condition that prevent optimal administration of eye drops.
- Poor candidates for filtration surgery.

Other considerations

1. Considering the uncertainties in terms of therapeutic value and cost-effectiveness, access to this service should be re-evaluated in light of new available data. The suggested time-horizon for a re-evaluation is three (3) years.
2. Any extension of the proposed criteria should only come to fruition in an evidence development context with the financial support of the manufacturer.

SIGLES ET ABRÉVIATIONS

\$ CA	dollar canadien
\$ US	dollar américain
ACMTS	Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé
AIB	analyse d'impact budgétaire
AV	acuité visuelle
BI	Bureau de l'innovation (Québec)
BR	besoin de réintervention
C/P	rapport cupule-papille
CADTH	Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health
CE	conformité européenne (marquage CE)
CHU	centre hospitalier universitaire
CISSS	centre intégré de santé et de services sociaux
CIUSSS	centre intégré universitaire de santé et de services sociaux
CMIG	chirurgie micro-invasive du glaucome
CO	comparateur
CV	champ visuel
dB	décibel
ECR	essai clinique randomisé
EGS	European Glaucoma Society
EI	événement indésirable
ETS	évaluation des technologies de la santé
FDA	Food and Drug Administration (États-Unis)
GATT	<i>Gonioscopy-assisted transluminal trabeculotomy</i> (trabéculotomie intraluminale assistée par gonioscopie)
GPAO	glaucome primaire à angle ouvert
GRADE	<i>Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation</i>
HAS	Haute Autorité de Santé (France)
HMR	Hôpital Maisonneuve-Rosemont (Québec)
HQO	Health Quality Ontario (Canada)
IC	intervalle de confiance
IN	intervention
INAHTA	International Network for Health Technology Assessment
INESSS	Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (Québec)

IRM	imagerie par résonance magnétique
LogMAR	<i>logarithm of the minimum angle of resolution</i>
MaHTAS	Malaysian Health Technology Assessment Section (Malaisie)
mm Hg	millimètre de mercure
MSAC	Medical Services Advisory Committee (Australie)
MSSS	ministère de la Santé et des Services sociaux (Québec)
NHS	National Health System (Royaume-Uni)
NICE	National Institute for Health and Care Excellence (Royaume-Uni)
NR	non rapporté
NS	non significatif
OHTAC	Ontario Health Technology Advisory Committee (Canada)
OMS	Organisation mondiale de la Santé
OSDI	<i>Ocular Surface Disease Index</i>
PAS	périmétrie automatisée standard
Phaco	phacoémulsification
PIO	pression intraoculaire
QALY	<i>quality-adjusted life year</i> (année de vie pondérée par la qualité)
QdV	qualité de vie
RAMQ	Régie de l'assurance maladie du Québec
RCUD	ratio coût-utilité différentiel
RCUI	ratio coût-utilité incrémental
RS, R	valeur de référence prétraitement avec ou sans sevrage thérapeutique
SCG	Société canadienne du glaucome
SCO	Société canadienne d'ophtalmologie
TSL	trabéculoplastie sélective au laser
UETMIS	Unité d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (Québec)
WGA	World Glaucoma Association

GLOSSAIRE

Acuité visuelle

Clarté de la vision permettant la résolution des détails. Elle est généralement mesurée par une échelle de type Snellen ou en utilisant une échelle d'acuité visuelle logarithmique (LogMAR) [Barry et Denniston, 2017].

Analyse coût-efficacité

Analyse économique qui permet de comparer des interventions présentant *a priori* des niveaux d'efficacité différents et dont les conséquences sont de même nature, c'est-à-dire qui peuvent être exprimées en une seule et même unité physique (années de vie gagnées, nombre de cas évités, etc.) [Crochard-Lacour et LeLorier, 2000].

Analyse coût-utilité

Analyse économique qui permet de comparer des interventions avec des effets de nature différente en tenant compte de la qualité de vie et en utilisant une seule mesure, soit l'utilité [Crochard-Lacour et LeLorier, 2000].

Angle irido-cornéen

Angle délimité par la face avant de l'iris et par la face postérieure de la cornée³.

Année de vie pondérée par la qualité (ou QALY)

Mesure unique et complète de l'amélioration de la qualité de vie prenant en considération à la fois l'effet quantitatif (durée de vie) et l'effet qualitatif (qualité de vie) [Crochard-Lacour et LeLorier, 2000].

Champ visuel

Totalité de la zone que l'œil peut voir d'un côté à l'autre sans bouger physiquement les yeux ou la tête (vision centrale et périphérique). Il est mesuré par un test de périmétrie automatisée standard [SCO, 2009].

Cornée

Tissu formant la « fenêtre » transparente du devant de l'œil. Il s'agit d'une surface réfractive claire qui, avec la sclère dans laquelle elle est enchâssée, forme une barrière protectrice contre l'infection, le trauma et la dessiccation [Barry et Denniston, 2017].

Glaucome primaire à angle ouvert

Forme de glaucome la plus répandue, se caractérisant par une perte progressive de fibres nerveuses, par une excavation papillaire et par les déficits du champ visuel qui en

³. Centre d'Exploration de la Rétine Kléber (CERK). Glossaire [site Web]. Disponible à : <https://www.cerk.fr/glossaire.html> (consulté le 7 janvier 2020).

découlent. Le diagnostic est souvent fait lors d'une visite chez un ophtalmologiste qui mesure la PIO et qui examine la papille⁴.

Glaucome secondaire par dispersion pigmentaire

Forme de glaucome causé par le syndrome de la dispersion pigmentaire. Il se caractérise par une accumulation de particules de mélanine dans toutes les parties de l'œil où se trouve l'humeur aqueuse. Les myopes modérés avec une chambre antérieure très profonde et un angle iridocornéen largement ouvert sont plus susceptibles d'en souffrir⁴.

Glaucome secondaire pseudo exfoliatif

Forme de glaucome causé par le syndrome pseudo exfoliatif. Une exfoliation du cristallin par couches est caractérisée par des dépôts blanchâtres et gris de protéines dans toutes les parties de l'œil irriguées par l'humeur aqueuse. Cette matière se dépose aussi au niveau du trabéculum et induit une résistance à l'évacuation de l'humeur aqueuse. Ce glaucome est caractérisé par une augmentation rapide de la PIO⁴.

Hyphéma

Saignement dans la chambre antérieure de l'œil entre la cornée et l'iris⁵.

Nerf optique

Faisceau de cellules nerveuses, ou « câble », qui transmet les signaux de la rétine au centre de traitement visuel du cerveau. Le nerf optique reçoit les signaux de détection de lumière d'autres cellules rétinienne (les photorécepteurs détectent initialement les photons de la lumière) et les transporte vers la partie du cerveau appelée le cortex visuel, où ils sont traités⁶.

Observance

Respect de la part du patient du régime et du dosage de la prescription de la médication reçue. Le terme est utilisé au sens large dans ce rapport et comprend les diverses nuances de *persistance*, de *compliance* et d'*adhésion* au traitement [Nordt, 2019].

Œil phaqué

Œil dans lequel sont implantées des lentilles correctrices intraoculaires introduites chirurgicalement, le plus souvent en arrière de l'iris et devant le cristallin (le cristallin est laissé en place)⁷.

4. Fondation du glaucome du Québec. Qu'est-ce que le glaucome ? [site Web]. Disponible à : <http://fondationglaucomequebec.com/le-glaucome/> (consulté le 30 mai 2019).

5. Manuel Merck. Hyphéma [site Web]. Disponible à : <https://www.merckmanuals.com/fr-ca/accueil/l%C3%A9sions-et-intoxications/l%C3%A9sions-oculaires/hyph%C3%A9ma> (consulté le 7 janvier 2020).

6. Foundation Fighting Blindness (FFB). Optic nerve. [site Web]. Disponible à : <https://www.fightingblindness.org/glossary> (consulté le 7 janvier 2020).

7. Manuel Merck. Chirurgie réfractive [site Web]. Disponible à : <https://www.merckmanuals.com/fr-ca/professional/troubles-oculaires/troubles-de-la-r%C3%A9fraction/chirurgie-r%C3%A9fractive?query=phaque> (consulté le 7 janvier 2020).

Œil pseudo phaque

Œil dans lequel est implanté un cristallin artificiel en remplacement du cristallin naturel⁸.

Ophtalmologiste

Médecin spécialiste du traitement chirurgical et médical des maladies oculaires et des problèmes de réfraction.

Phacoémulsification

Procédure spécifique appliquée lors de la chirurgie de la cataracte. Elle consiste en l'émulsification du cristallin opacifié, en pratiquant une incision de la cornée, et son remplacement *ab interno* par un implant oculaire⁹.

Trabéculoplastie sélective au laser

Technique chirurgicale consistant en l'application d'impacts de laser directement sur le trabéculum pour faciliter l'évacuation de l'humeur aqueuse hors de l'œil. L'appareil émet des rayons faibles et modérés, et ne cause donc pas de brûlures. Le fait que la technique soit sélective signifie qu'elle ne cible que les cellules qui sont pigmentées¹⁰.

⁸. Optimum Visio. Pseudo-phaque [site Web]. Disponible à : <https://www.optimum-visio.fr/lexique/> (consulté le 7 janvier 2020).

⁹. Lissac l'Opticien. Glossaire [site Web]. Disponible à : <http://www.lissac.ch/le-glossaire-lissac/> (consulté le 7 janvier 2020).

¹⁰. Fondation du glaucome du Québec. Les traitements [site Web]. Disponible à : <http://fondationglaucomequebec.com/les-traitements/> (consulté le 30 août 2019).

1. MANDAT

Les ponts trabéculaires iStent® et iStent *inject*® sont actuellement utilisés dans le réseau de la santé québécois pour le traitement du glaucome primaire à angle ouvert (GPAO), mais avec un accès limité. Des ophtalmologistes et le fabricant réclament un accès élargi à cette technologie. L'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) a reçu le mandat du Bureau de l'innovation¹¹ de produire un avis sur la pertinence d'élargir l'accès à la couverture publique de ces deux ponts trabéculaires.

Un résumé des caractéristiques des dispositifs et des indications de Santé Canada est présenté dans le tableau 1. L'annexe C-1 décrit brièvement la procédure d'implantation.

Tableau 1 Caractéristiques des dispositifs à l'étude

FABRICANT	Glaukos	
MARQUE DE COMMERCE	iStent®	iStent <i>inject</i> ®
IDENTIFICATEUR	GTS100L (gauche) GTS100R (droit)	G2-M-IS
HOMOLOGATION PAR SANTÉ CANADA	80214 15 juillet 2009	95520 4 août 2015
CLASSE D'INSTRUMENT	III	
APPROCHE CHIRURGICALE	<i>Ab interno</i>	
MATÉRIAU	Titane non ferreux de grade chirurgical revêtu d'héparine et non réactif à l'imagerie par résonance magnétique (IRM) (3 tesla ou moins)	
INDICATIONS DE SANTÉ CANADA ¹²	Le pont trabéculaire iStent® est indiqué pour être utilisé en association avec la chirurgie de la cataracte pour la réduction de la pression intraoculaire chez les sujets atteints de glaucome à angle ouvert de débutant à modéré et traités actuellement par un médicament oculaire hypotonisant.	L'iStent <i>inject</i> ® est conçu pour réduire la pression intraoculaire de manière sûre et efficace chez les patients atteints de glaucome primaire à angle ouvert ou de glaucome pigmentaire ou pseudo-exfoliatif. L'iStent <i>inject</i> ® est sûr et efficace lorsqu'il est implanté concurremment avec une opération de la cataracte chez les patients dont l'état nécessite une réduction de la pression intraoculaire et/ou chez lesquels une réduction du traitement du glaucome peut s'avérer bénéfique. L'iStent <i>inject</i> ® peut également être implanté chez des patients qui continuent d'afficher une pression intraoculaire élevée en dépit d'un traitement antérieur par des médicaments contre le glaucome et une chirurgie conventionnelle.
DIMENSIONS APPROXIMATIVES	Longueur : 1 mm Hauteur : 0,33 mm	Longueur : 0,36 mm Diamètre : 0,23 mm
POIDS APPROXIMATIF	60 µg	30 µg
ILLUSTRATION		

¹¹. Ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS). Organismes et entités liés [site Web]. Disponible à : <https://www.quebec.ca/gouv/ministere/sante-services-sociaux/organismes-lies/>.

¹². Les indications pour les deux dispositifs ont été reçues de Santé Canada à titre de communication personnelle le 10 avril 2019.

2. MÉTHODOLOGIE

2.1. Démarche d'évaluation

2.1.1. Données issues de la littérature et du fabricant

- Recherche documentaire pour les paramètres sur l'efficacité, l'innocuité et la qualité de vie, de même que pour la perspective des patients et des études économiques. La démarche visait à compléter l'information soumise par le fabricant et à effectuer une mise à jour du repérage réalisé par l'Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé (ACMTS) [CADTH, 2019a] (annexe A);
- Évaluation de la qualité des études cliniques retenues et des niveaux de preuve (annexes B-4, B-5, B-6 et B-7). Seules les études cliniques à répartition aléatoire ont été retenues pour l'appréciation de la preuve;
- Évaluation de la qualité des données cliniques et économiques fournies par le fabricant;
- Synthèse narrative des données;
- Appréciation de la valeur thérapeutique à la lumière des données issues de la littérature et des consultations portant sur l'efficacité, l'innocuité et la qualité de vie;
- Adaptation par l'INESSS de l'analyse coût-utilité soumise par le fabricant en validant les hypothèses et les intrants des modèles sur la base des données spécifiques au contexte québécois;
- Analyse d'impact budgétaire.

2.1.2. Données issues des banques médico-administratives

Extraction de données pour les personnes qui ont reçu au moins un code d'acte de la Régie de l'assurance maladie du Québec (RAMQ) (07819, 07820 ou 07821) pour la pose d'un pont trabéculaire entre février 2013 et juin 2019 et assurées par le régime public (annexe E).

2.1.3. Données issues du processus de consultation

Collecte de données contextuelles et expérientielles auprès des parties prenantes par l'entremise :

- d'un comité consultatif (annexe F-1);
- de consultations auprès de représentants d'associations de patients (annexe F-2);
- de la soumission par la fondation Vaincre la cécité Canada d'une analyse primaire de données collectées par l'entremise d'un sondage auprès de patients atteints de glaucome (annexe F-3).

2.2. Formulation des recommandations et gestion des conflits d'intérêts

L'ensemble des données scientifiques, contextuelles et expérientielles a été interprété à l'aide d'une grille multicritère pour guider le processus de consultation et de délibération en vue de l'élaboration de recommandations par les membres du comité d'excellence clinique en services de santé.

Afin de garantir l'intégrité de la démarche d'évaluation, tous les membres des comités ont déclaré leurs conflits d'intérêts ou de rôles; ils sont précisés dans les pages liminaires du présent avis.

Les conflits d'intérêts et de rôles déclarés par les membres du comité consultatif ont été évalués et jugés acceptables par rapport à l'objet de l'évaluation et au mandat qui leur est confié; ainsi, cela n'a pas empêché leur participation. Les intérêts et rôles indirects ont été divulgués à l'ensemble des membres du comité.

Note : La liste des membres des comités est présentée dans les pages liminaires de cet avis.

3. BESOINS DE SANTÉ

3.1. Glaucome

Le glaucome désigne un ensemble de neuropathies optiques évolutives chroniques qui engendrent une perte irréversible du champ visuel (CV) et qui peuvent, ultimement, mener à la cécité. Il s'agit de la deuxième cause de cécité après la cataracte. Comme l'incidence du glaucome et de la cataracte augmente avec l'âge, ces affections sont par ailleurs souvent concomitantes chez la population âgée [Tseng *et al.*, 2012].

La prévalence de la maladie varie selon l'ethnicité et croît avec l'âge [Kapetanakis *et al.*, 2016]. Les valeurs de prévalence rapportées se situent entre 1,9 et 3,5 % chez les personnes de 40 ans et plus [Tham *et al.*, 2014; Friedman *et al.*, 2004] et elles peuvent excéder les 10 % chez les 80 ans et plus [Perruccio *et al.*, 2007]. Le nombre de personnes atteintes de glaucome au Canada était estimé à plus de 400 000 au début des années 2000 [Perruccio *et al.*, 2007]. Une proportion importante de la population n'aurait toutefois pas reçu de diagnostic [Harasymowycz *et al.*, 2016]. Le glaucome est de type primaire lorsque son étiologie est inconnue et de type secondaire s'il résulte d'une autre maladie oculaire.

3.1.1 Glaucome primaire

Le glaucome primaire à angle ouvert (GPAO) s'avère la forme la plus courante et représente environ 90 % des cas de glaucome en Europe [Quigley, 1996]. Il est associé à une perte de la vision initialement asymptomatique et de progression lente, mais irréversible et chronique. Au fil du temps, le CV périphérique du patient glaucomateux rétrécit selon un « effet tunnel » jusqu'à atteindre la cécité chez certaines personnes. L'Organisation mondiale de la Santé (OMS) rapporte que 12 % de la cécité mondiale est causée par le glaucome primaire, à angle ouvert ou non¹³.

Le GPAO est souvent associé à une pression intraoculaire (PIO) élevée, bien que des dommages structuraux puissent survenir en dépit de niveaux de pression considérés comme normaux [SCO, 2009]. La PIO résulte de l'effet net de la production de l'humeur aqueuse de l'œil et de son élimination, principalement effectuée par les mailles trabéculaires ou trabéculum. Dans l'éventualité où cette voie est entravée, l'humeur aqueuse s'accumule et peut entraîner une augmentation de la PIO qui engendre des effets dommageables sur le nerf optique [Jonas *et al.*, 2017]. Les patients peuvent demeurer longtemps asymptomatiques, et de 35 à 50 % des axones des fibres nerveuses pourraient déjà être endommagés avant la détection de toute perte fonctionnelle du CV [SCO, 2009].

¹³. Organisation mondiale de la Santé (OMS). Maladies oculaires prioritaires [site Web]. Disponible à : <https://www.who.int/blindness/causes/priority/fr/index7.html> (consulté le 18 septembre 2019).

Divers niveaux de gravité du GPAO peuvent être observés : suspecté, débutant, modéré et avancé. Ces niveaux sont établis selon le rapport cupule-papille C/P (ou *cup to disc ratio*, C/D) et selon le déficit du CV mesuré lors de l'examen oculaire [SCO, 2009].

3.1.2 Glaucome secondaire

Parmi l'éventail des glaucomes secondaires, ceux par dispersion pigmentaire et le pseudo-exfoliatif sont particulièrement d'intérêt pour le présent rapport, puisque leurs effets se manifestent au niveau du trabéculum. Bien que leur prévalence soit beaucoup plus faible que celle du GPAO, on leur associe généralement une progression plus agressive de l'atteinte du nerf optique, conséquence d'une hausse accélérée de la PIO. Une prise en charge plus rapide sera d'autant plus importante pour limiter cette atteinte.

3.1.3 Perspective des patients

En raison du caractère essentiellement asymptomatique de la maladie, les principaux défis liés au glaucome reconnus par les patients sont le recours aux médicaments sous forme de gouttes ainsi que la crainte de la cécité [CADTH, 2019a]. D'ailleurs, certains patients consultés par un sondage mené par la fondation Vaincre la cécité Canada ont indiqué ne pas avoir de défis à surmonter au quotidien. Par ailleurs, divers patients ont rapporté l'incapacité à conduire, la difficulté à lire, les visites fréquentes chez l'ophtalmologiste, la dépression, la cuisine et la mobilité comme étant des défis rencontrés. Lorsqu'on les a interrogés sur les activités particulièrement difficiles ou qui ne peuvent désormais plus être accomplies, certains patients ont évoqué les voyages, les travaux ménagers et la pratique de sports.

Selon Vaincre la cécité Canada, l'impact du glaucome comporte également une dimension psychologique. À ce sujet, la fondation rapporte que la fréquence à laquelle de nombreuses personnes interrogées pensent à leur maladie (souvent liée à leur prise de médicaments), évoque un fardeau psychologique important. Les aidants naturels sont également touchés par la maladie, et ce, d'une manière complexe, difficile à mesurer.

Somme toute, les patients qui remarquent la détérioration de leur vision attribuent généralement ces changements au processus normal de vieillissement et non au résultat d'une pathologie grandissante. Ainsi, la situation est perçue à ce point « normale » que les patients ne sont pas portés à consulter [CADTH, 2019a].

3.2. Prise en charge de la maladie

La préservation de la vision et de la qualité de vie du patient représente l'objectif ultime de la prise en charge du glaucome [Quaranta *et al.*, 2016]. En général, les patients atteints d'un GPAO de débutant à modéré ont une bonne fonction visuelle et leur qualité de vie en est moins affectée que celle des patients dont l'atteinte est binoculaire [EGS, 2014].

Bien qu'aucune option curative ne soit présentement disponible, plusieurs modalités de traitement permettent de ralentir la progression de l'atteinte du nerf optique. La stratégie

thérapeutique vise principalement le contrôle de la PIO, le facteur de risque le plus facilement modifiable [Harasymowycz *et al.*, 2016]. Ainsi, la progression du GPAO peut habituellement être freinée si la PIO est réduite de l'ordre de 30 à 50 % par rapport au niveau de base [Jonas *et al.*, 2017]. La Société canadienne d'ophtalmologie propose comme objectif initial des limites supérieures de 25 % et 30 % pour un GPAO débutant et modéré, respectivement [SCO, 2009]. La PIO cible doit être estimée individuellement pour chaque œil de chaque patient [EGS, 2014]. Toutefois, les experts consultés mentionnent qu'il n'existe pas d'algorithme particulier permettant de déterminer la PIO cible adéquate.

Plusieurs facteurs sont à considérer pour la détermination de la PIO cible [EGS, 2014; Société canadienne d'ophtalmologie, 2009], soit :

- le niveau de gravité du GPAO;
- le niveau de la PIO en l'absence de traitement;
- l'âge et l'espérance de vie;
- le taux de progression durant le suivi;
- la présence d'autres facteurs de risque (tels les antécédents familiaux et l'ethnicité);
- les effets secondaires et risques du traitement;
- l'état de l'autre œil;
- les préférences du patient.

La présence simultanée de facteurs multiples rendant imminente la probabilité de développer une atteinte visuelle symptomatique requerra une PIO cible plus basse, obtenue au moyen d'une approche plus effractive. À cet égard, quelques exemples de cas typiques sont présentés à l'annexe C-2, Principes généraux du traitement du glaucome. L'établissement de la PIO cible fait appel au jugement clinique, car la ligne de démarcation est mince entre la prévention de dommages au nerf optique et la baisse trop brutale de la PIO [SCO, 2009]. À cet égard, les conséquences d'une hypotonie oculaire sévère varient de la baisse de la vision à un affaissement de l'œil.

À la suite de l'administration du traitement retenu, le niveau de réussite doit être évalué périodiquement dans la mesure où il est possible que la maladie ait continué de progresser malgré l'atteinte de la PIO cible. Dans cette éventualité, un traitement supplémentaire doit être considéré [EGS, 2014]. La PIO cible est également une notion dynamique qu'il faut revoir et documenter de nouveau à chaque visite [SCO, 2009].

3.3. Continuum de soins

Les quatre principales modalités de traitement dans le continuum actuel de soins du GPAO au Québec, la plupart étant étudiées depuis plusieurs années¹⁴, sont présentées ci-après par ordre croissant de potentiel effractif (figure 1):

- la pharmacothérapie (1 à 4 classes de médicaments);
- un traitement au laser (comme la trabéculoplastie sélective au laser (TSL));
- une intervention chirurgicale micro-invasive du glaucome (CMIG) (dont par l'intermédiaire du trabéculum : iStent®, iStent *inject*®, Hydrus, Trabectome, Kahook Dual Blade et trabéculotomie intraluminale assistée par gonioscopie);
- une chirurgie de filtration (trabéculectomie, sclérectomie, viscocanalostomie, canaloplastie et tube).

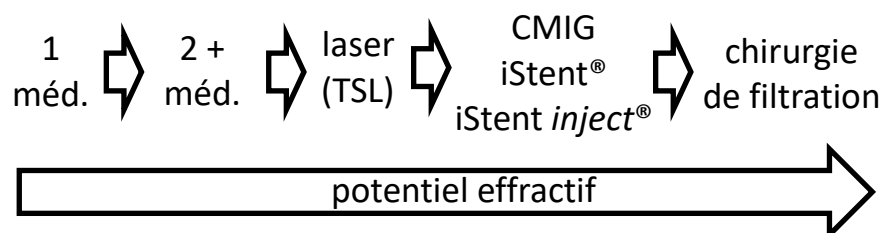


Figure 1 Continuum actuel de soins du glaucome primaire à angle ouvert au Québec

Pour un GPAO de débutant à modéré et à progression lente, ces stratégies sont généralement mises en œuvre de manière progressive jusqu'à l'atteinte de la PIO cible combinée à une qualité de vie (QdV) acceptable pour le patient. Toutefois, selon les experts consultés, en présence d'un GPAO avec progression rapide, ce continuum ne sera pas nécessairement suivi à la lettre. Certaines de ces modalités pourraient alors survenir plus rapidement dans ce continuum, voire être répétées. Les experts ont

¹⁴. L'*Ocular Hypertension Treatment Study* (OHTS) [Kass *et al.*, 2002] rapporte qu'à un horizon de 5 ans les médicaments hypotonisants (vs aucun traitement) sont efficaces pour retarder ou prévenir l'apparition du glaucome chez des personnes à PIO initiale élevée – > 24 mm Hg) en présence d'une réduction d'au moins 20 % de celle-ci – probabilité de développer un glaucome de 4,4 % vs 9,5 % ($P < 0,0001$).

L'*Advanced Glaucoma Intervention Study* (AGIS) [AGIS Investigators, 2000] montre, 6 ans après une intervention chirurgicale (TSL et/ou trabéculectomie) et prise de médication subséquente, qu'un seuil de PIO de départ < 14 mm Hg joue un rôle protecteur contre la détérioration du champ visuel (vs > 17,5 mm Hg $P = 0,002$).

L'*Early Manifest Glaucoma Trial Study* (EMGT) [Heijl *et al.*, 2002] rapporte qu'à un horizon de 6 ans une combinaison de la TSL et de médication (vs aucun traitement) retarde le début de la progression du glaucome ($P = 0,007$) en réduisant la PIO en moyenne de 25 %.

La *Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study* (CIGTS) [Lichter *et al.*, 2001] indique que la trabéculectomie par rapport à la médication accroît le risque de perte de l'AV jusqu'à un seuil de 4 ans ainsi que le risque de progression de la cataracte.

également ajouté que l'état de la majorité des patients atteints de glaucome nécessite plus d'une modalité de traitement, telle une deuxième classe de médicaments au cours des deux ans suivant le diagnostic. Ces patients peuvent également avoir recours à d'autres types de traitement au cours de la période durant laquelle ils doivent composer avec la maladie, période qui excède souvent une dizaine d'années. Selon les experts, les CMIG devraient être considérées comme une option additionnelle de traitement et non comme une option de remplacement de l'une des modalités actuelles.

3.3.1 Pharmacothérapie

La médication demeure à ce jour le traitement initial de base pour traiter un GPAO [Lusthaus et Goldberg, 2019]. Elle consiste en l'administration de médicaments topiques ou systémiques qui agissent soit sur la réduction de la production d'humeur aqueuse, soit sur l'amélioration de son flux sortant, soit sur les deux dans le cas de certains produits [EGS, 2014].

Les quatre principales classes de molécules considérées sont [Harasymowycz *et al.*, 2016] :

- les analogues de prostaglandines (comme le travoprost et le latanoprost);
- les bloquants bêta-adrénergiques;
- les agonistes alpha-adrénergiques;
- les inhibiteurs de l'anhydrase carbonique.

La monothérapie initiale la plus courante consiste en l'administration d'analogues des prostaglandines ou de bêtabloquants [Conlon *et al.*, 2017]. Si cette approche s'avère inefficace ou si la médication est mal tolérée par le patient, une seconde monothérapie peut être tentée. Si l'échec persiste, l'ajout d'une deuxième molécule avec un mode d'action différent devrait être envisagé et, éventuellement, l'ajout d'une troisième molécule, voire plus. À ce stade, toutefois, un autre type de traitement devrait être considéré [EGS, 2014]. Les experts consultés ont mentionné qu'ils suivaient une progression similaire dans l'emploi de la pharmacothérapie.

L'atteinte de la PIO cible, au moyen de la médication, implique l'observance du traitement prescrit de la part du patient. Il arrive toutefois que les patients n'adhèrent pas aux traitements [Gordon et Kass, 1999]. Une augmentation du nombre de médicaments est souvent associée à une diminution de l'observance [Harasymowycz *et al.*, 2016]. D'autres facteurs pouvant être liés au médicament (p. ex. : effet secondaire) ou au patient (p. ex. : mode de vie) peuvent aussi compromettre le niveau d'assiduité au traitement [Harasymowycz *et al.*, 2016]. Les experts consultés ont rapporté des taux d'observance thérapeutique de 10 à 30 % après un an, ce qui corrobore les taux trouvés dans la littérature (15,8 % après 2 ans pour le latanoprost¹⁵) [Heo *et al.*, 2019].

¹⁵. Dans cette étude, l'observance est définie par un ratio de possession du médicament (pourcentage de jours pendant lesquels le patient possède le médicament) ≥ 80 %.

3.3.2 Trabéculoplastie sélective au laser (TSL)

Bien qu'utilisée principalement en deuxième ligne de traitement au Québec, la TSL est de plus en plus considérée comme traitement de première ligne (étude LiGHT, [Gazzard *et al.*, 2019]). Cette technique consiste à appliquer des impacts de laser directement sur le trabéculum pour faciliter l'évacuation de l'humeur aqueuse hors de la chambre antérieure.

Selon les experts consultés, une TSL réussie indique que le patient répond bien à une intervention exercée au niveau du trabéculum.

3.3.3 Chirurgie micro-invasive du glaucome (CMIG)

La CMIG fait référence à un groupe de dispositifs et de procédures caractérisés par l'utilisation de micro-incisions *ab interno*, qui réduisent les traumatismes causés aux tissus environnants et diminuent, dans certains cas, l'apparition d'effets secondaires [Saheb et Ahmed, 2012].

Diverses techniques existent, reposant sur une variété de dispositifs ou d'instruments chirurgicaux spécialisés. L'intervention peut être réalisée en passant par diverses voies physiologiques comme le trabéculum, la sclère, l'espace suprachoroïdien ou sous la conjonctive.

Dans le cas des dispositifs à l'étude, les ponts trabéculaires iStent® et iStent *inject*® agissent comme des microdrains dans le trabéculum, soit la voie physiologique normale d'écoulement de l'humeur aqueuse, pour en faciliter l'évacuation hors de l'œil et ainsi abaisser la PIO.

Les diverses CMIG ont fait l'objet de plusieurs synthèses récentes [Dick *et al.*, 2019; Agrawal et Bradshaw, 2018; Fingeret et Dickerson, 2018; Ansari, 2017; Chou *et al.*, 2017]. À l'heure actuelle, les dispositifs de CMIG semblent le plus souvent utilisés pour reporter et retarder une intervention chirurgicale plus effractive aux stades de débutant à modéré du GPAO, tout en cherchant à conserver et améliorer le niveau de QdV globale du patient [Pillunat *et al.*, 2017; Harasymowycz *et al.*, 2016].

3.3.4 Chirurgie de la cataracte par phacoémulsification

La coexistence de la cataracte et du GPAO n'est pas rare; en effet, le vieillissement est un facteur de risque pour les deux maladies. Les thérapies pour le traitement du GPAO, médicales et chirurgicales, sont d'ailleurs associées à un développement accéléré de la cataracte [SCO, 2009].

La chirurgie de la cataracte est l'intervention la plus souvent pratiquée dans le monde [Davis, 2016], et plus de 90 000¹⁶ de ces interventions sont réalisées annuellement au Québec. La phacoémulsification est la technique actuellement la plus répandue lors

¹⁶. Ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS). Accès aux chirurgies par région et pour l'ensemble du Québec – Réalisées [site Web]. Disponible à : <https://g74web.pub.msss.rtss.qc.ca/SommaireRealise.asp> (consulté le 23 septembre 2019).

d'une telle chirurgie. Elle peut restaurer l'acuité visuelle (AV) à un niveau qui se rapproche de la normale [Gogate *et al.*, 2005]. Elle consiste en l'émulsification du cristallin naturel opacifié et en son remplacement par un cristallin artificiel en passant par une micro-incision dans la cornée de l'œil.

Bien que la chirurgie de la cataracte par phacoémulsification ne soit pas une modalité de traitement du GPAO en soi, plusieurs études, dont une méta-analyse [Armstrong *et al.*, 2017], démontrent une baisse non négligeable de la PIO à la suite de cette procédure.

3.3.5 Chirurgie de filtration

La trabéculéctomie est la méthode la plus largement employée. Elle consiste en la perforation de la sclère et en la création d'une chambre de filtration (bleb) dans laquelle l'excédent d'humeur aqueuse transitera avant son évacuation finale sous la conjonctive. Il s'agit néanmoins d'une solution de dernier recours [SCO, 2009].

3.4. Besoins de santé non comblés

Bien qu'aucun traitement curatif ne soit actuellement disponible pour les personnes atteintes de GPAO, un diagnostic et un traitement précoces peuvent ralentir les dommages causés au nerf optique et, par conséquent, la perte de vision progressive qui peut, ultimement, mener à la cécité chez certains patients.

Un GPAO de débutant à modéré à progression lente ne causera pas de détérioration symptomatique du CV périphérique à court et moyen terme et il aura par conséquent peu d'impact sur la qualité de vie des patients. De plus, malgré la chronicité de la maladie, un faible nombre de patients auront à terme besoin d'une chirurgie de filtration plus effractive comme la trabéculéctomie. Il demeure toutefois important de traiter ces patients en leur proposant une prise en charge hâtive pour préserver leur qualité de vie future.

Les stratégies thérapeutiques sont généralement mises en œuvre de manière progressive jusqu'à l'atteinte d'une PIO cible et selon l'évolution de la maladie. Des options supplémentaires qui permettraient de reporter, ou peut-être même d'éviter, une intervention chirurgicale plus effractive seraient souhaitables.

Selon certains experts consultés, de 50 à 80 % de leurs patients mentionnent l'aspect incommodant de l'utilisation de la médication antiglaucomateuse. La réduction du nombre de médicaments permettrait non seulement d'accroître les taux d'observance thérapeutique chez les patients, et potentiellement leur QdV, mais aussi, selon eux, de réduire les visites de suivi en clinique.

Perspective des patients

En plus des désagréments causés par la pharmacothérapie, l'administration de gouttes peut s'avérer problématique pour certains patients dans la mesure où des limitations quant à la capacité de préhension, au maintien de l'équilibre et à la précision peuvent

être rencontrées. La présence de tremblements ou de comorbidités, comme dans les cas de maladie de Parkinson ou d'arthrite, complique davantage la tâche [CADTH, 2019a].

Par ailleurs, plusieurs patients consultés n'avaient aucun obstacle limitant la prise de leur médication. Il se dégage de certaines réponses au sondage (annexe F-3) que l'inobservance thérapeutique peut également être associée à un manque de prise de conscience par le patient de la gravité de sa maladie et des traitements disponibles. Finalement, des patients présentant des intolérances ou allergies à la médication disponible ont émis le désir de se voir offrir des options de traitement différentes.

Il apparaît néanmoins que certains patients préfèrent la pharmacothérapie aux autres options thérapeutiques effractives, et ce, malgré les inconvénients qui y sont associés. Appelés à évaluer leur « niveau de confort » par rapport aux traitements disponibles, certains patients ont indiqué se sentir plus à l'aise avec la pharmacothérapie, suivie de la chirurgie au laser puis de la CMIG et enfin de la chirurgie de filtration. Selon SooHoo et ses collaborateurs [2016], certains patients préféreraient continuer à utiliser les gouttes plutôt que toute autre option de traitement, y compris la thérapie au laser et les traitements plus effractifs comme l'implantation d'un iStent®, affirmant vouloir principalement éviter l'accroissement potentiel des risques et de la sensation d'inconfort associés aux traitements plus effractifs.

À long terme, les craintes associées à une chirurgie plus effractive et celle de perdre la vue ont aussi été exprimées par certains patients glaucomateux [CADTH, 2019a].

4. PONTS TRABÉCULAIRES ISTENT® ET ISTENT *INJECT*®

4.1 Technologie des dispositifs iStent® et iStent *inject*®

Les ponts trabéculaires sont des dispositifs de CMIG essentiellement tubulaires et fixés chirurgicalement pour permettre l'écoulement de l'humeur aqueuse. Ils sont fixés *ab interno* de la chambre antérieure à travers le trabéculum pour relier le canal de Schlemm. La figure 2 présente les deux dispositifs de ce type à l'étude. L'iStent *inject*® (item A), également nommé iStent® de seconde génération, est de dimensions inférieures à celles de l'iStent® original ou de première génération (item B) (tableau 1). Deux dispositifs iStent *inject*® sont préchargés dans un applicateur spécialement conçu à cette fin, qui permet leur implantation sans ressortir l'injecteur de l'œil. L'iStent® est disponible en deux versions (gauche et droite) qui doivent être implantées successivement. De récentes estimations du nombre de procédures complétées à l'échelle mondiale rapportent plus de 450 000 iStent® et 45 000 iStent *inject*® implantés [Samuelson *et al.*, 2019].

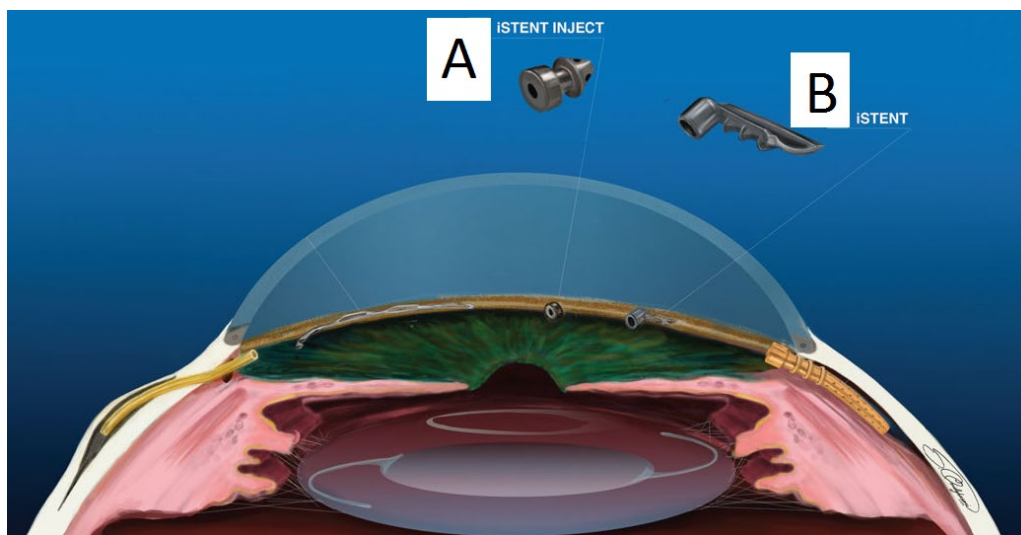


Figure 2 Ponts trabéculaires iStent® et iStent *inject*®

Figure tirée de l'article publié en juillet 2018 *MIGS madness: An atlas of options*, et adaptée avec la permission de Sepideh Omidghaemi. Disponible à : <https://www.reviewofoptometry.com/article/migs-madness-an-atlas-of-options> (consulté en mars 2019).

4.1.1 Intervention

La procédure d'implantation d'un pont trabéculaire est réalisée dans le cadre d'une chirurgie d'un jour. L'annexe C-1 présente sommairement l'implantation des deux dispositifs. En résumé, l'intervention [Raj, 2019] débute par l'application locale d'un agent anesthésiant. Puis, l'ophtalmologiste pratique une ouverture de la cornée et injecte une substance viscoélastique dans la chambre antérieure de l'œil. Ensuite, sous gonioscope et à l'aide d'un applicateur spécial, l'implant est inséré par le trabéculum jusqu'au canal de Schlemm. Après la confirmation d'un positionnement adéquat de l'implant, l'applicateur et

la substance viscoélastique sont retirés. L'acte isolé de l'installation d'un pont trabéculaire dure de 15 à 20 minutes. Toutefois, combinée à une chirurgie de la cataracte par phacoémulsification, la procédure entière pourrait durer de 30 à 40 minutes [HAS, 2015].

Les experts consultés mentionnent que la pratique standard au Québec est la pose, par œil, de deux iStent® ou iStent *inject*® dans la grande majorité des cas. Dans de plus rares cas, un seul iStent® est implanté pour des GPAO débutants, permettant ainsi d'offrir le dispositif à plus de patients.

Par ailleurs, selon les experts consultés, l'un des facteurs importants de la sélection des patients pour un éventuel recours aux dispositifs à l'étude est le besoin de procéder à une phacoémulsification. À cet égard, selon certains, de 5 à 8 % des patients qui subissent une chirurgie de la cataracte par phacoémulsification pourraient bénéficier d'une chirurgie concomitante pour la pose d'un iStent® ou d'un iStent *inject*®.

Les avantages suivants sont rapportés dans la littérature [HAS, 2015] :

- un risque opératoire diminué, car une seule anesthésie locale et micro-incision;
- une meilleure réduction de la PIO et moins de pics d'hypertonie dans la phase postopératoire immédiate;
- une seule visite pour le patient.

4.1.2 Indications reconnues par les agences réglementaires

Au Canada, le recours au iStent® est indiqué pour un GPAO de débutant à modéré, chez un patient traité avec une médication hypotonisante et conjointement avec une chirurgie de la cataracte (phaco) (indications de Santé Canada, tableau 1).

Le dispositif iStent *inject*® peut, quant à lui, être implanté dans le cas d'un GPAO ou d'un glaucome secondaire pseudo exfoliatif ou par dispersion pigmentaire, conjointement ou non avec une chirurgie de la cataracte. Il est sûr et efficace lorsqu'il est implanté concurremment avec une opération de la cataracte chez les patients dont l'état nécessite une réduction de la PIO et/ou chez qui une réduction du traitement du glaucome peut s'avérer bénéfique. L'iStent *inject*® peut également être implanté chez des patients qui continuent d'afficher une PIO élevée en dépit d'un traitement antérieur par des médicaments contre le glaucome et d'une chirurgie conventionnelle (indications de Santé Canada, tableau 1).

Les indications reconnues par certaines agences réglementaires dans le monde diffèrent à certains égards, tel que présenté dans les tableaux 2 et 3 pour les deux dispositifs à l'étude.

Tableau 2 Indications reconnues pour le dispositif iStent® par divers organismes dans le monde

ENDROIT	ORGANISME	DATE	ÉLÉMENT DE L'INDICATION			
			GRAVITÉ DU GPAO	AUTRE TYPE DE GLAUCOME	PATIENT TRAITÉ AVEC MÉDICAMENT HYPOTONISANT	INTERVENTION CONJOINTE AVEC UNE CHIRURGIE DE LA CATARACTE
Australie	<i>Australian Register of Therapeutic Goods</i> [TGA, 2014]	15 janvier 2014	débutant à modéré	non précisé	oui	avec ou sans phaco
Canada	Santé Canada ¹⁷	15 juillet 2009	débutant à modéré	non précisé	oui	avec phaco
États-Unis	FDA [FDA, 2012]	25 juin 2012	débutant à modéré	non précisé	oui	avec phaco
Europe	CE [Daily, 2015]	2004	non précisé	glaucome secondaire pseudo exfoliatif ou par dispersion pigmentaire	non précisé	avec ou sans phaco

Tableau 3 Indications reconnues pour le dispositif iStent inject® par divers organismes dans le monde

ENDROIT	ORGANISME	DATE	ÉLÉMENT DE L'INDICATION			
			GRAVITÉ DE GPAO	AUTRE TYPE DE GLAUCOME	PATIENT TRAITÉ AVEC MÉDICAMENT HYPOTONISANT	INTERVENTION CONJOINTE AVEC UNE CHIRURGIE DE LA CATARACTE
Australie	<i>Australian Register of Therapeutic Goods</i> [TGA, 2015]	25 juillet 2015	débutant à modéré	non précisé	oui	avec ou sans phaco
Canada	Santé Canada ¹⁷	4 août 2015	non précisé	glaucome secondaire pseudo exfoliatif ou par dispersion pigmentaire	non précisé	avec ou sans phaco
États-Unis	FDA [FDA, 2018]	21 juin 2018	débutant à modéré	non précisé	non précisé	avec phaco
Europe	CE [Daily, 2015]	2010	non précisé	glaucome secondaire pseudo exfoliatif ou par dispersion pigmentaire	non précisé	avec ou sans phaco

CE : Conformité européenne; FDA : Food and Drug Administration

¹⁷. Communication personnelle, 10 avril 2019.

4.2 Évaluations des dispositifs iStent® et iStent inject®

La recherche documentaire a permis de répertorier huit évaluations des technologies de la santé (ETS) provenant de différents organismes à travers le monde (annexe D).

L'évaluation de la qualité de ces documents est présentée à l'annexe B-7.

Les deux organismes (ACMTS et MaHTAS – Malaysian Health Technology Assessment Section) dont les travaux ont porté sur la classe de dispositifs CMIG, et dont l'iStent® et l'iStent inject® font partie, soulignent le potentiel thérapeutique que comportent les CMIG dans la prise en charge du GPAO tout en reconnaissant que la littérature scientifique disponible ne permet pas de spécifier les critères pour sélectionner les patients les plus susceptibles de bénéficier de ces approches [CADTH, 2019b; MaHTAS, 2017].

Pour ce qui est des organismes qui ont spécifiquement évalué les dispositifs iStent® et iStent inject®, la HAS [2018; 2015], le NICE [2017] et le MSAC [2019; 2017], ont émis des recommandations favorables à leur utilisation.

En France, les conclusions de la HAS recommandent l'implantation des deux dispositifs conjointement avec la phacoémulsification exclusivement, et pour des GPAO de débutant à modéré. Au Québec, en 2016, l'UETMIS (Unité d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé) du CHU de Québec, après l'évaluation des dispositifs, a recommandé d'introduire l'implant intraoculaire iStent® combiné à une chirurgie de la cataracte pour un nombre limité de patients atteints de glaucome à angle ouvert de gravité débutante à modérée conditionnellement à la documentation adéquate de la pratique et à une révision de l'expérience d'utilisation de l'iStent® après la deuxième année. L'UETMIS avait également recommandé de ne pas introduire l'implant intraoculaire iStent inject® en raison d'un manque de données probantes.

Couverture publique de la procédure au Canada et ailleurs dans le monde

Canada :

- Dans une analyse de l'environnement (*environmental scan*) publiée en 2017, l'ACMTS [Raj *et al.*, 2018] rapporte que seuls le Québec [RAMQ, 2019] et l'Alberta ont des codes d'actes spécifiques aux CMIG pour permettre aux cliniciens d'être rémunérés;
- Au Québec, les codes d'actes sont disponibles depuis au moins 2013 et, à ce jour, plus de 3800 actes ont fait l'objet d'une demande de paiement. Ces actes ont été réalisés dans l'un des 22 centres répertoriés (dont les 4 centres hospitaliers universitaires) et ils incluent plusieurs types de dispositifs, non seulement l'iStent® et l'iStent inject®, mais également, entre autres, le dispositif Hydrus et la procédure *Kahook dual blade* selon les experts consultés;
- En Ontario, l'organisme HQO (Health Quality Ontario) a rédigé un avis ne recommandant pas un remboursement public portant sur l'ensemble de la classe des options que constituent les CMIG et dont l'iStent® et l'iStent inject® font partie [HQO, 2019].

États-Unis : une couverture publique est assurée par certains assureurs privés [Corcoran Consulting Group, 2019] et par Medicare [CMS, 2018] pour un ou plusieurs dispositifs par œil lors d'une procédure réalisée concurremment avec une chirurgie de la cataracte.

France : des évaluations réalisées en 2015 et 2018 ont mené à la reconnaissance d'un service médical attendu suffisant dans le cadre de la chirurgie combinée avec celle de la cataracte, mais insuffisant dans le cadre de la chirurgie isolée du GPAO. De plus, l'inscription de l'iStent® et de l'iStent *inject*® sur la liste des produits et prestations est assortie de demandes d'études supplémentaires [HAS, 2018; HAS, 2015].

Australie : le Medical Services Advisory Committee (MSAC) a soutenu les options de CMIG par pontage trabéculaire iStent® et iStent *inject*® au *Medical Benefits Schedule* uniquement pour les procédures réalisées concurremment avec une chirurgie de la cataracte, et ce, pour un ou deux dispositifs [MSAC, 2017]. Tout récemment, en août 2019, la couverture publique a aussi été recommandée pour l'implantation de l'iStent *inject*® comme intervention indépendante chez les patients pour qui le recours aux médicaments et aux procédures par laser est contre-indiqué ou encore qui s'est avéré infructueux [MSAC, 2019], contredisant ainsi l'avis émis par ce même comité quelques mois plus tôt en novembre 2018 en raison d'une incapacité à définir la population cible [MSAC, 2018].

Angleterre : à la suite d'un avis favorable du NICE [2017] relativement à l'utilisation des dispositifs iStent® et iStent *inject*® en implantation simple ou multiple, le National Health Service (NHS) lui accorde une couverture publique¹⁸.

¹⁸. East Sussex Healthcare NHS Trust. Freedom of Information Act [*Response to a request for information*]. 23 January 2019. Disponible à : <https://www.esht.nhs.uk/wp-content/uploads/2019/01/19-011-Disclosure-Log.pdf>. (consulté le 19 juillet 2019)

5. EFFICACITÉ, INNOCUITÉ ET QUALITÉ DE VIE

5.1. Résultat de la recherche documentaire

L'ACMTS a tout récemment publié une revue systématique exhaustive sur les CMIG et les dispositifs qui y sont associés, y inclus iStent® et iStent *inject*® [CADTH, 2019a]. Cette démarche a permis de regrouper sept publications pertinentes au présent travail [Vold *et al.*, 2016; Fea *et al.*, 2015; Fea *et al.*, 2014; Craven *et al.*, 2012; Samuelson *et al.*, 2011; Fea, 2010; Fernandez-Barrientos *et al.*, 2010].

La recherche documentaire associée à cet avis a ciblé les publications ultérieures au rapport de l'ACMTS, soit de novembre 2017 à juin 2019. Ainsi, deux nouveaux documents ont été repérés [Fechtner *et al.*, 2019; Samuelson *et al.*, 2019], portant l'ensemble de la documentation à neuf publications provenant de six ECR.

Tous les ECR retenus présentent des données sur l'efficacité et l'innocuité, mais aucun ne présente de données sur la QdV (annexe C-4). De plus, le GPAO est toujours présent dans les ECR recensés, mais seul l'essai de Fechtner et ses collaborateurs [2019] rapporte l'inclusion d'un unique patient atteint de glaucome secondaire pseudo-exfoliatif. Aucun patient atteint de glaucome secondaire par dispersion pigmentaire n'est inclus.

Enfin, bien que les ECR constituent la base principale sur laquelle la preuve repose, certaines études observationnelles et méta-analyses repérées au terme de la recherche documentaire ont été citées en appui aux résultats.

Nombre de dispositifs

Le nombre de dispositifs iStent® implantés varie d'un ECR à l'autre (généralement entre 1 ou 2). Dans le cas de l'iStent *inject*®, deux dispositifs sont toujours implantés.

Pour les fins de l'analyse du présent rapport, et tel que confirmé par la pratique des experts consultés, seuls les résultats consécutifs à l'implantation de deux dispositifs par œil ont été présentés (toutefois, l'annexe C-6 rapporte les résultats sur l'efficacité d'un seul iStent® implanté).

Cette pratique est par ailleurs soutenue par l'ECR de Katz et ses collaborateurs [2018], lequel a comparé l'efficacité et l'innocuité de la pose de 1, 2 ou 3 iStent®. Cette étude ne présentait toutefois pas de données comparatives sans l'implantation du dispositif.

Interventions et comparateurs

Les interventions et comparateurs d'intérêt recensés et considérés dans le présent rapport concernent l'implantation de deux dispositifs iStent® ou iStent *inject*® :

- concurremment avec une phacoémulsification (phaco¹⁹) vs une phacoémulsification seule;
- comme traitement indépendant (sans phaco) vs une pharmacothérapie aux prostaglandines, soit l'une des quatre classes de médicaments antiglaucomeux disponibles.

Aucun ECR ayant comparé la TSL ou la trabéculéctomie aux dispositifs à l'étude n'a été recensé.

ECR retenus – Chirurgie concurremment avec la phacoémulsification

L'étude de Samuelson [2019] constitue l'ECR présenté à la FDA en soutien à la demande d'autorisation de mise en marché [FDA, 2018]. Il s'agit d'une étude multicentrique effectuée auprès de 505 patients (505 yeux) souffrant de GPAO, dont la PIO contrôlée par un à trois médicaments était égale ou inférieure à 24 mm Hg et dont l'état nécessitait une chirurgie de la cataracte par phacoémulsification. À la suite d'une phacoémulsification sans événements indésirables (EI), les patients ont été répartis aléatoirement dans une proportion de 3:1 entre un groupe intervention (IN) (387 patients) à qui deux dispositifs iStent *inject*® étaient implantés et un groupe comparateur (CO) (118 patients) qui n'avaient reçu aucun implant. En accord avec le guide pour l'industrie produit par la FDA [2015], l'efficacité du dispositif a été déterminée par la proportion de patients qui avaient obtenu une réduction d'au moins 20 % de la PIO mesurée après sevrage thérapeutique de médication antiglaucomeuse par rapport aux valeurs préintervention ainsi qu'un changement moyen de la PIO, toujours par rapport aux valeurs préintervention. L'effet de l'intervention sur le nombre de médicaments nécessaires au maintien de la PIO cible est également rapporté.

La publication de Fernandez-Barrientos [2010] est un ECR monocentrique dans lequel 33 patients (33 yeux) souffrant de GPAO (ou d'hypertension oculaire) et qui avaient besoin d'une chirurgie de la cataracte ont été recrutés. Tous les patients ont eu une chirurgie de la cataracte par phacoémulsification. Suite à la randomisation, 16 patients ont également reçu deux dispositifs iStent®. Plusieurs résultats sur l'efficacité ont été rapportés, dont les valeurs de la PIO et le nombre de médicaments requis à 12 mois.

ECR retenus – Chirurgie non conjointe avec la phacoémulsification

La publication de Fechtner [2019] présente le suivi à 5 ans des groupes de l'étude de Vold et ses collaborateurs [2016], au cours de laquelle 101 patients (101 yeux) qui avaient récemment reçu un diagnostic de GPAO et n'avaient encore eu aucun traitement

¹⁹. Procédure spécifique utilisée lors de la chirurgie de la cataracte. Elle consiste en l'émulsification du cristallin opacifié en faisant une incision de la cornée et par son remplacement *ab interno* par un implant oculaire.

ont été répartis aléatoirement entre l'implantation de deux iStent® (54 patients) ou une pharmacothérapie au travoprost (47 patients). Les paramètres sur l'efficacité mesurés sont la moyenne de la PIO des deux groupes ainsi que le besoin de médication apparu en cours de suivi.

L'étude de Fea et ses collaborateurs [2014] est un ECR multicentrique effectué auprès de 192 patients glaucomateux (192 yeux) traités à l'aide d'une médication mais qui, selon l'opinion du chercheur, avaient besoin d'une réduction plus importante de la PIO. Les patients pouvaient avoir bénéficié d'une TSL depuis plus de 90 jours, mais ils ne pouvaient pas avoir eu de chirurgie filtrante comme une trabéculectomie. Après une période de sevrage thérapeutique, les patients ont été répartis aléatoirement en deux groupes : implantation de deux dispositifs iStent *inject*® (94 patients) ou traitement pharmacologique à l'aide d'une combinaison latanoprost/timolol. L'efficacité a été évaluée selon la proportion de patients chez qui différents seuils de réduction de la PIO ont été atteints à douze mois de suivi.

5.2. Efficacité

Paramètres

En plus des paramètres mentionnés précédemment, soit le nombre de médicaments (n^{bre} méd) nécessaires qui doivent être administrés quotidiennement et l'effet des traitements sur l'atteinte de la PIO cible (mesurée en mm Hg), les effets sur le CV et sur l'AV ont également été retenus. L'annexe C-4 dresse le portrait des paramètres sur l'efficacité recensés pour chaque étude retenue.

Les tableaux des résultats des prochaines sections portant sur ces paramètres (n^{bre} méd, PIO, CV et AV) présentent les interventions et les comparateurs dans la première colonne. Les colonnes de suivi indiquent les mesures des paramètres aux valeurs de référence prétraitement, aux suivis à 12 mois (M12) où des données complètes sont rapportées et enfin aux plus longs suivis en mois (M) des études (MX = M12, M24 ou M60). Un seuil statistiquement significatif de $P \leq 0,05$ est utilisé par toutes les études retenues, et les valeurs exactes de P sont rapportées dans les tableaux lorsque disponibles.

5.2.1. Pression intraoculaire (PIO) et nombre de médicaments (n^{bre} méd)

L'appréciation de l'efficacité du traitement d'un patient, d'un suivi clinique à l'autre, est réalisée en associant la PIO et le nombre de médicaments requis pour parvenir au niveau de PIO cible déterminé. À cet effet, les deux paramètres sont considérés comme un indice composite et l'objectif avéré du corps médical est de permettre aux patients de diminuer leur prise de médicaments tout en maintenant une PIO cible adéquate.

Les tableaux 4 et 5 présentent les résultats en termes de nombre de médicaments (n^{bre} méd) et de mesures de la PIO dans les ECR recensés.

Mesure de la PIO et sevrage thérapeutique

Les méthodes ainsi que les circonstances dans lesquelles la PIO est mesurée exercent une influence importante sur les valeurs obtenues. Des précisions à cet égard sont présentées à l'annexe C-3.

Certains ECR incluent dans leur devis un sevrage de médication pour établir la valeur de la PIO initiale (paramètre RS des tableaux 4 et 5). Lors de l'interprétation des données, le lecteur doit être conscient qu'en l'absence de sevrage thérapeutique les valeurs de la PIO sont tributaires des effets hypotonisants des dispositifs additionnés à la pharmacothérapie. Ainsi, en contexte thérapeutique, l'effet hypotonisant induit par les dispositifs pourrait avoir mené à l'abandon de la médication, et ce, sans impact sur la moyenne de la PIO affichée pour ce groupe, et il constitue un avantage pour les patients dans ce contexte [Abramowitz *et al.*, 2018]. Cette situation a d'ailleurs été reconnue dans le cadre d'ECR et elle a été expliquée par certains auteurs [Samuelson *et al.*, 2011]. Elle rejoint aussi l'avis des experts consultés.

5.2.1.1. Deux dispositifs + phacoémulsification vs phacoémulsification seule

Les deux ECR [Samuelson *et al.*, 2019; Fernandez-Barrientos *et al.*, 2010] qui ont comparé les résultats obtenus lorsque l'implantation de deux dispositifs était combinée à la phacoémulsification par rapport à la phacoémulsification seule affichent des durées de suivi différentes, soit de 24 et 12 mois, respectivement (tableau 4).

La première étude [Samuelson *et al.*, 2019] rapporte qu'à 23 mois les membres des deux groupes ont eu besoin de moins de médicaments pour atteindre et maintenir la PIO cible qu'au moment de la randomisation, soit $1,2 \pm 1,0$ médicament de moins chez le groupe de patients qui avaient eu l'implantation comparativement à $0,8 \pm 1,0$ chez le groupe phacoémulsification seule.

Ainsi, la réduction obtenue au moyen de deux dispositifs iStent *inject*® s'avère supérieure à celle obtenue par la phacoémulsification seule (0,4 médicament, $P < 0,001$). Ce résultat pourrait s'expliquer par l'effet hypotonisant marginal procuré par les dispositifs et mis en évidence par la différence de PIO mesurée après le sevrage thérapeutique à 24 mois, soit une réduction de $7,0 \pm 4,0$ mm Hg chez le groupe de patients qui avaient eu l'implantation comparativement à $5,4 \pm 3,7$ mm Hg chez le groupe phacoémulsification seule ($P < 0,001$).

À noter que l'analyse statistique entre les moyennes du nombre de médicaments au suivi de 23 mois n'est pas rapportée [Samuelson *et al.*, 2019], de même que les classes et quantités de molécules prescrites aux patients.

Tableau 4 Effets de deux dispositifs et de la phacoémulsification sur le nombre de médicaments (n^{bre} méd) nécessaires au maintien de la pression intraoculaire cible (PIO)

INTERVENTION (IN) VS COMPARATEUR (CO)	ECR (N ^{BRE} YEUX TOTAL) PATIENTS	PARAMÈTRE N ^{BRE} MÉD (MOLÉCULE) PIO (MM Hg)	RÉFÉRENCE PRÉTRAITEMENT (R ou RS)	SUIVI À 12 MOIS (M12)	PLUS LONG SUIVI À X MOIS (MX)	DIFFÉRENCE P/R À R ou RS
PHACO + 2 X iSTENT® OU 2 X iSTENT INJECT® VS PHACO SEULE	Samuelson <i>et al.</i> , 2019 (505)	N ^{BRE} MÉD (NR)	R : 1,6 ± 0,8 vs R : 1,5 ± 0,7	NR	M23 : 0,4 ± 0,8 (P < 0,001)* vs M23 : 0,8 ± 1,0 (P < 0,001)*	M23 : 1,2 ± 1,0 (P < 0,001)** vs M23 : 0,8 ± 1,0
	GPAO Déb.-Mod. M23 : R M24 : RS	PIO	R : 17,5 ± 3,0 RS : 24,8 ± 3,3 vs R : 17,5 ± 2,8 RS : 24,5 ± 3,1	M6-M24 : 15,5-17,2 vs M6-M24 : 15,9-17,8		-
	Fernandez-Barrientos <i>et al.</i> , 2010 (33)	N ^{BRE} MÉD (NR)	R : 1,1 ± 0,5 vs R : 1,2 ± 0,7	M12 : 0,0 ± 0,0 (P = 0,007)** vs M12 : 0,7 ± 1,0	-	
	GPAO Déb.-Avan.	PIO	RS : 24,2 ± 1,8 vs RS : 23,6 ± 1,5	M12 : 17,6 ± 2,8 (P = 0,04)** vs M12 : 19,8 ± 2,3		

M : mois, NR : Non rapporté, R : valeur de référence sans sevrage thérapeutique, RS : valeur de référence avec sevrage thérapeutique, * comparativement à R ou RS, ** entre IN et CO

La seconde étude [Fernandez-Barrientos *et al.*, 2010] montre également que les patients du groupe deux dispositifs + phacoémulsification ont eu besoin de moins de médicaments que ceux du groupe phacoémulsification seule à 12 mois (0,0 ± 0,0 vs 0,7 ± 1,0, $P = 0,007$). En effet, on n'observe qu'aucun des 17 patients qui avaient reçu 2 dispositifs iStent® n'a eu besoin de médicaments comparativement à 4 patients sur 16 dans le groupe phacoémulsification seule.

Ici encore, ce résultat pourrait s'expliquer par l'effet hypotonisant marginal procuré par les dispositifs et mis en évidence par la PIO mesurée chez le groupe de patients qui ont reçu l'implantation, qui s'avère inférieure à celle mesurée chez le groupe phacoémulsification seule (17,6 ± 2,8 vs 19,8 ± 2,3, $P = 0,04$).

À noter que des patients avec GPAO avancé ont été inclus dans cette étude, que les PIO de référence rapportées sont élevées (23 mm Hg et plus) et que les molécules et quantités prescrites aux patients sont inconnues.

Des méta-analyses (annexe C-5) employant des critères de sélection d'études primaires variables rapportent des résultats qui concordent avec les données du tableau 4.

Ainsi, la méta-analyse de Le et ses collaborateurs [2019], incorporant les résultats de 2 ECR, présente une diminution du nombre de gouttes de 0,42 (IC 95 % 0,23 – 0,60; $I^2 = 0\%$; $P < 0,0001$) en faveur du groupe dispositifs + phacoémulsification.

Concernant le groupe des patients qui ont reçu l'implantation, lors d'un suivi de 6 à 18 mois, l'étude de Popovic et ses collaborateurs [2018], qui a incorporé des ECR et des études observationnelles, démontre une réduction du nombre de médicaments requis de 0,80 (IC 95 % 0,75-0,85; $P < 0,001$), toujours en faveur du groupe dispositifs + phacoémulsification.

Selon les ECR analysés, l'implantation de deux dispositifs, effectuée conjointement avec une phacoémulsification, permet une plus grande réduction de la PIO comparativement à ce qui peut être obtenu par la phacoémulsification seule. Cet effet hypotonisant additionnel permet une réduction du nombre de médicaments dont les patients ont besoin pour atteindre et maintenir une PIO cible.

Niveau de preuve faible

5.2.1.2. Deux dispositifs vs pharmacothérapie

Comme il est mentionné à la sous-section 3.3.1., la pharmacothérapie consiste en une approche qui repose sur l'utilisation sélective ou combinée d'une à plusieurs classes de médicaments. Toutefois, Li et ses collaborateurs [2016] rapportent une grande variabilité de l'efficacité des diverses molécules associées aux différentes classes. Les données probantes disponibles ne permettent pas de comparer l'effet des dispositifs par rapport à toutes les approches de pharmacothérapie possibles, car seule la classe des prostaglandines a été étudiée. De ce fait, les résultats recensés ne peuvent pas être transférés aux autres classes de médicaments.

L'étude de Fechtner [2019] et de Vold [2016] incluait 101 patients : 54 patients avec implantation et 47 sans implantation et traités uniquement au travoprost. Elle rapporte que, pour des moyennes de PIO cibles atteintes et maintenues pendant 60 mois pour les deux groupes comparés, 6 patients de moins (12/54 vs 18/47, $P = 0,017$) ont eu besoin de l'ajout d'un nouveau médicament (tout médicament dans les yeux avec iStent® ou un deuxième médicament dans les yeux avec travoprost) lorsque traités avec deux iStent®. Cette étude inclut des patients naïfs seulement, ce qui explique les valeurs moyennes de référence élevées de la PIO (25 mm Hg et plus).

Dans l'étude de Fea et ses collaborateurs [2014], qui a comparé l'implantation de deux iStent *inject*® à un traitement aux prostaglandines latanoprost + timolol, les résultats montrent que les deux groupes ont réduit leur PIO de façon similaire, mais que 4 patients sur 94 dans le groupe du dispositif ont dû recourir à de la médication pour y parvenir.

Tableau 5 Effets de deux dispositifs et de la pharmacothérapie sur le nombre de médicaments (n^{bre} méd) nécessaires au maintien de la pression intraoculaire cible (PIO)

INTERVENTION (IN) VS COMPARATEUR (CO)	ECR (N ^{BRE} YEUX TOTAL) PATIENTS	PARAMÈTRE N ^{BRE} MÉD (MOLECULE) PIO (MM Hg)	RÉFÉRENCE PRÉTRAITEMENT (R OU RS)	SUIVI À 12 MOIS (M12)	PLUS LONG SUIVI À X MOIS (MX)	DIFFÉRENCE P/R À R OU RS
2 X IStENT® OU 2 X IStENT INJECT® VS PHARMACOTHÉRAPIE	Vold <i>et al.</i> , 2016 et Fechtner <i>et al.</i> , 2019 (101) Naïfs GPAO	N ^{BRE} MÉD (TRAVOPROST)	ratio d'yeux avec ajout de nouveau méd. M12 : 3/54 vs M12 : 5/47		M60 : 12/54 (P = 0,017)** vs M60 : 18/47	-
		PIO	R : 25,5 ± 2,5 vs R : 25,1 ± 4,6	M12 : 13,7 ± NR vs M12 : 13,9 ± NR	M60 : 16,5 ± 1,2 (P < 0,0001)* vs M60 : 16,3 ± 1,9 (P < 0,0001)*	
	Fea <i>et al.</i> , 2014 (192) GPAO	N ^{BRE} MÉD (LATANOPROST + TIMOLOL)	ratio d'yeux avec méd. M12 : 4/94 vs M12 : 90/90		-	
		PIO	R : 21,1 ± 1,7 RS : 25,2 ± 1,4 vs R : 20,7 ± 1,7 RS : 24,8 ± 1,7	M12 : 13,0 ± 2,3 vs M12 : 13,2 ± 2,0	-	M12 : 8,1 ± 2,6 vs M12 : 7,3 ± 2,2

M : mois, NR : Non rapporté, R : valeur de référence sans sevrage thérapeutique, RS : valeur de référence avec sevrage thérapeutique, * comparativement à R ou RS, ** entre IN et CO

Selon les ECR considérés, l'implantation de deux dispositifs comme traitement indépendant a fait en sorte que moins de patients ont dû recourir à une pharmacothérapie supplémentaire comparativement à ceux traités aux prostaglandines.

Niveau de preuve de très faible à faible

5.2.2. Champ visuel (CV) et acuité visuelle (AV)

5.2.2.1. Champ visuel

La mesure du CV est faite couramment par périmétrie automatisée standard (PAS), et les déficits du CV sont à la base de la démonstration des dommages fonctionnels résultant du GPAO [SCO, 2009]. La mesure temporelle de la déviation moyenne (mesurée en décibels [dB]) du CV est celle la plus souvent utilisée dans les ECR retenus.

Les GPAO débutant et modéré présentent des déviations moyennes inférieures à 6 dB et 12 dB, respectivement²⁰. Même si ce paramètre apparaît très important dans l'évaluation d'un traitement du GPAO, l'effet sur le CV nécessitera des études à plus long terme pour en faire un paramètre plus probant.

Le tableau 6 présente la moyenne de la mesure du CV des ECR recensés. L'étude de Samuelson et ses collaborateurs [2019] rapporte des pourcentages d'yeux identiques (70 %) entre l'intervention (implantation de deux iStent *inject*® + phaco dans 387 yeux) et le comparateur (phacoémulsification seule pour 118 yeux) ayant montré une variation du CV inférieure à une plage de $\pm 2,5$ dB lors du suivi final de 24 mois. La moyenne pour chacune des interventions n'est cependant pas précisée; elle aurait permis une meilleure analyse. La plage arbitraire de 5 dB ($\pm 2,5$ dB) ne couvrant que 70 % des cas, le résultat des 30 % restants demeure inconnu. Enfin, l'absence de référence prétraitement rend la comparaison temporelle impossible.

Dans les ECR de Fechtner [2019] et de Vold [2016], aucune diminution du CV n'est rapportée à 12 et 60 mois entre l'intervention et le comparateur. Il n'y a de plus aucune diminution observée à cet égard entre les valeurs de référence prétraitement et les valeurs de suivi.

²⁰. Société Française d'Ophtalmologie. Glaucome primitif à angle ouvert [site Web]. Disponible à : https://www.em-consulte.com/em/SFO/2014/html/file_100012.html (consulté le 30 mai 2019).

Tableau 6 Effets de deux dispositifs et des comparateurs sur le champ visuel (CV)

INTERVENTION (IN) VS COMPARATEUR (CO)	ECR (N ^{BRE} YEUX TOTAL)	MOYENNE DU CV (dB)		
		RÉFÉRENCE PRÉTRAITEMENT	SUIVI À 12 MOIS (M12)	PLUS LONG SUIVI À X MOIS (MX)
PHACO + 2 X iSTENT INJECT® VS PHACO SEULE	Samuelson <i>et al.</i> , 2019 (505)	NR	-	M24 : 70 % des yeux $\leq \pm 2,5$ dB vs M24 : 70 % des yeux $\leq \pm 2,5$ dB
2 X iSTENT® VS PHARMACOTHÉRAPIE	Vold <i>et al.</i> , 2016 et Fechtner <i>et al.</i> , 2019 (101)	- 7,5 $\pm$ 8,8 vs - 5,8 $\pm$ 7,7	M12 : - 7,7 $\pm$ 8,9 vs M12 : - 6,3 $\pm$ 7,6	M60 : - 7,8 $\pm$ 7,9 vs M60 : - 7,5 $\pm$ 7,5

M : mois, NR : Non-rapporté

Les études recensées ne montrent aucun effet sur le CV après 5 ans.

Niveau de preuve faible

5.2.2.2. Acuité visuelle (AV)

Le test commun pour la mesure de l'AV présente aux patients des lignes de lettres de taille décroissante (échelle de type Snellen), la plus petite ligne lue correctement par le patient précisant l'AV de celui-ci. Les résultats sur l'AV indiqués dans les ECR de ce rapport sont présentés en système impérial (20/X) dans le tableau 7.

Aucun suivi intermédiaire n'est présenté pour les deux comparateurs. À nouveau, aucun effet négatif n'est rapporté à 12, 24 et 60 mois entre les différents groupes.

Tableau 7 Effets de deux dispositifs et des comparateurs sur l'acuité visuelle (AV)

INTERVENTION (IN) VS COMPARATEUR (CO)	ECR (N ^{BRE} YEUX TOTAL)	MESURE DE L'AV (% D'YEUX)	
		RÉFÉRENCE PRÉTRAITEMENT	PLUS LONG SUIVI À X MOIS (MX)
PHACO + 2 X iSTENT INJECT [®] VS PHACO SEULE	Samuelson <i>et al.</i> , 2019 (505)	NR	M24 : 20/40 98,9 vs M24 : 20/40 98,2
2 iSTENT [®] OU 2 X iSTENT INJECT [®] VS PHARMACOTHÉRAPIE	Fechtner <i>et al.</i> , 2019 et Vold <i>et al.</i> , 2016 (101)	20/40 74 20/100 96 20/200 100 vs 20/40 83 20/100 100 20/200 100	M60 : 20/40 80 M60 : 20/100 96 M60 : 20/200 100 vs M60 : 20/40 76 M60 : 20/100 95 M60 : 20/200 100
	Fea <i>et al.</i> , 2014 (192)	20/40 84 vs 20/40 87	M12 : 20/40 79 vs M12 : 20/40 84

M : mois, NR : Non rapporté

Les résultats des études ne démontrent aucun effet sur l'AV.

Niveau de preuve faible

5.3. Innocuité

Deux résultats sur l'innocuité se trouvent dans la littérature touchant les dispositifs iStent[®] et iStent inject[®] : les événements indésirables (EI) et le besoin de réintervention (BR). Des listes détaillées des EI et BR recensés dans les ECR sont disponibles à l'annexe C-4.

5.3.1 Événement indésirable

Les ECR recensés [Fechtner *et al.*, 2019; Samuelson *et al.*, 2019; Vold *et al.*, 2016; Fea *et al.*, 2015; Fea *et al.*, 2014; Craven *et al.*, 2012; Samuelson *et al.*, 2011; Fea, 2010; Fernandez-Barrientos *et al.*, 2010] regroupent les données d'un peu moins de 600 patients.

Le fait que la nature des EI rapportés ne soit pas uniforme complexifie l'interprétation des données. Par exemple, les termes *Stent malposition* et *Stent obstruction* ne sont pas

systématiquement répertoriés dans chacune des études, et il demeure incertain qu'ils aient été notés adéquatement si les cas sont effectivement survenus.

Néanmoins, les événements les plus fréquents, de gravité faible ou modérée en proportion du groupe dans lequel ils ont été enregistrés, sont les suivants : progression de la cataracte (30 %) [Fechtner *et al.*, 2019], maladie de la surface oculaire (16 %) [Samuelson *et al.*, 2019], obstruction totale ou partielle (6 %) [Samuelson *et al.*, 2019], inflammation intraoculaire (6 %) [Samuelson *et al.*, 2019] et opacification de la capsule postérieure (6 %) [Craven *et al.*, 2012].

En ce qui a trait à la pharmacothérapie, selon les ECR, la proportion d'EI de gravité majoritairement faible est de l'ordre de 27 sur 145 yeux. Les EI sont les suivants : progression de la cataracte (32 %) et hyperémie de la conjonctive (2 %) [Fechtner *et al.*, 2019].

Les études observationnelles [Dorairaj *et al.*, 2018; Ferguson *et al.*, 2017; Gonnermann *et al.*, 2017; Kurji *et al.*, 2017; Pahlitzsch *et al.*, 2017; Vlasov et Kim, 2017; El Wardani *et al.*, 2015; Khan *et al.*, 2015; Belovay *et al.*, 2012] retenues dans le rapport de l'ACMTS regroupent les données portant sur 671 yeux et rapportent les principaux EI suivants qui s'avèrent de gravité généralement faible : l'augmentation de la PIO postopératoire (7 %), la formation de synéchies antérieures périphériques (2 %), le blocage de l'ouverture du dispositif (1 %) et l'opacité de la capsule postérieure (1 %).

Du côté des méta-analyses, Popovic et ses collaborateurs [2018] rapportent que des EI surviennent pour moins de 25 % des yeux qui ont reçu l'implant, qu'ils s'avèrent non sérieux et ne compromettent pas la vision pour la plupart. Selon les études retenues pour cette analyse, les EI les plus fréquents sont l'élévation de la PIO, le mauvais positionnement ou l'obstruction du dispositif et la présence d'hyphéma.

En somme, il ressort que la quantité et la gravité des EI consécutifs à l'implantation des dispositifs à l'étude sont similaires à ceux rapportés pour des chirurgies de phacoémulsification seule [Samuelson *et al.*, 2019].

Base de données nationale d'incidents

La consultation de deux bases de données d'incidents liés aux dispositifs médicaux, canadienne²¹ (couvrant la période 1977-2019) et américaine (MAUDE²²) à la suite des implantations d'iStent® et d'iStent *inject*® a fourni les résultats suivants :

Au Canada : Cinq incidents répertoriés sur l'iStent® de 2016 à 2019 pour des catégories de danger « potentiel de blessure ou de mort » à « blessure » (aucune information supplémentaire fournie);

²¹. Santé-Canada. Résultats d'incidents liés aux matériels médicaux [site Web]. Disponible à : https://hpr-rps.hres.ca/mdi_results.php?q=istent/ (consulté le 13 novembre 2019).

²². Food and Drug Administration (FDA). MAUDE - Manufacturer and User Facility Device Experience [site Web]. Disponible à : <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfMAUDE/search.CFM> (consulté le 6 juin 2019).

Aux États-Unis : Plus de 500 incidents pour les deux dispositifs à l'étude de 2013 à 2019, dont 445 pour l'iStent® (366 classifiés de « blessure » et 1 classifié de « blessure sérieuse »).

Perte de cellules endothéliales

Un risque accru et significatif de perte de cellules endothéliales a été rapporté à partir de 48 mois ($P = 0,0001$) pour un autre dispositif de CMIG à la suite des résultats exigés par la FDA en provenance d'un suivi clinique à plus long terme de 60 mois²³.

Des suivis à long terme pour les dispositifs iStent® et iStent *inject*® sont en cours (annexe G). À l'heure actuelle, l'ECR sur l'iStent® affichant le plus long suivi (60 mois) a rapporté ne pas avoir mesuré le niveau de cellules endothéliales. Les auteurs indiquent toutefois qu'aucun effet négatif pouvant découler d'une telle perte cellulaire n'a été observé [Fechtner *et al.*, 2019].

- Le nombre d'EI rapporté est modéré, de gravité faible ou modérée, ce qui est similaire aux chirurgies de phacoémulsification seule.
- Aucune étude n'a mesuré la perte de cellules endothéliales à long terme.

Niveau de preuve de très faible à faible

5.3.2 Besoin de réintervention

Les résultats en termes de besoin de réintervention (BR) n'ont pas été souvent rapportés par les études considérées dans le présent rapport. Dans l'étude de Samuelson [2019], 22 BR ont été répertoriés chez les 481 participants. Les causes les plus fréquentes étaient une rétinopexie au laser (6), une trabéculéctomie (4), une chirurgie au laser pour désobstruer un pont trabéculaire (3) et une TSL (2).

Le nombre de réinterventions rapporté est faible et leur gravité est variable.

Niveau de preuve faible

5.3.3 Avis des experts

De l'avis des experts consultés, le recours aux iStent® et iStent *inject*® s'avère l'une des options les plus sécuritaires parmi toutes les approches de CMIG. À cet égard, ils établissent une dichotomie entre ces dispositifs et la trabéculéctomie, intervention qu'ils

²³. Food and Drug Administration (FDA). Potential eye damage from Alcon CyPass Micro-Stent used to treat open-angle Glaucoma: FDA Safety Communication [site Web]. Disponible à : <https://www.fda.gov/medical-devices/safety-communications/potential-eye-damage-alcon-cypass-micro-stent-used-treat-open-angle-glaucoma-fda-safety> (consulté le 4 juin 2019).

ne qualifient pas de sécuritaire. C'est en fait ce qui incite les ophtalmologistes à vouloir éviter, sinon repousser le plus possible, l'obligation de procéder à une trabéculéctomie.

En somme, les suivis postintervention de patients qui ont reçu ces implants leur apparaissent très similaires à ceux de patients qui ont subi une phacoémulsification, ce qui est d'ailleurs corroboré par les résultats de l'étude de Samuelson [2019].

Les experts sont également d'avis que les dispositifs iStent® et iStent *inject*® étant de plus petite taille, ils ne sont pas aussi protubérants dans la chambre antérieure de l'œil et moins mobiles que ne l'était le dispositif retiré du marché (mentionné en fin de section 5.3.1). Ainsi, la possibilité de contact avec l'intérieur de la cornée est diminuée rendant la perte de cellules endothéliales moins probable. En conséquence, les experts consultés n'éprouvent que peu de craintes à cet égard.

5.4 Qualité de vie

Aucun ECR rapportant la QdV des patients à la suite de l'implantation d'un iStent® ou d'un iStent *inject*® n'a été recensé.

Les données soumises à la FDA en soutien à la demande d'autorisation de mise en marché [FDA, 2018] présentent les résultats de QdV obtenus à partir d'un questionnaire validé (*Ocular Surface Disease Index* – OSDI²⁴) avant et après l'implantation d'un dispositif iStent *inject*®. Le questionnaire OSDI contient douze questions portant sur les symptômes oculaires, la fonction liée à la vision et les facteurs environnementaux subis par le sujet au cours de la semaine écoulée. Il est évalué sur une échelle de 0 à 100, les scores les plus élevés correspondant à une invalidité plus grande. De plus, selon Miller [2010], la différence minimale cliniquement pertinente pour tous les niveaux de gravité confondus à employer lors de l'interprétation des résultats varie de - 7,0 à - 9,9.

Les améliorations moyennes à 24 mois étaient semblables dans le groupe iStent *inject*® et phacoémulsification comparativement au groupe témoin (phacoémulsification seule) concernant des symptômes oculaires (- 16,41 contre - 10,69), une fonction liée à la vision (- 22,60 contre - 18,56) et des facteurs environnementaux (- 7,41 contre - 7,70). Enfin, l'amélioration moyenne du score global OSDI à 24 mois était également similaire dans le groupe iStent *inject*® par rapport au groupe témoin (- 16,25 contre - 12,38).

La seule étude observationnelle repérée sur la QdV des dispositifs à l'étude, dans le cadre de la recherche documentaire du présent rapport, est celle de Pahlitzsch et ses collaborateurs [2017]. Cette étude a comparé les niveaux de QdV à l'aide d'un questionnaire validé (*The National Eye Institute-Visual Functioning Questionnaire*, VFQ-25) mesurés à 6 mois chez 88 patients (88 yeux) non répartis aléatoirement et traités soit par trabéculéctomie ou par une CMIG (iStent® ou Trabectome). L'étude montre que la QdV était équivalente à six mois lorsque les trois interventions étaient comparées entre elles.

²⁴. Super Eye Care. Ocular Surface Disease Index (OSDI). Disponible à : <http://www.supereyecare.com/resources/OSDI.pdf>.

- Aucun ECR publié n'a évalué l'impact de la technologie sur la QdV.
- Selon l'étude présentée à la FDA et une étude observationnelle, l'iStent *inject*® semble avoir peu d'impact sur la QdV.

Niveau de preuve très faible

5.4.1 Avis des experts

Pour les experts consultés, la mesure de la médication requise exerce une influence directe sur la QdV et en constitue possiblement le reflet en l'absence de mesures plus reconnues dans la littérature, tels les questionnaires de QdV validés.

Ils reconnaissent aussi que la médication demeure la première ligne de traitement et qu'une approche chirurgicale plus efficace n'est pas le premier choix des patients et qu'elle ne convient pas à tous.

5.5 Résumé des résultats sur l'efficacité, l'innocuité et la QdV des ECR retenus

Tableau 8 Résumé des résultats sur l'efficacité, l'innocuité et la QdV des ECR retenus

(adapté de CADTH, 2019a)

INTERVENTION (IN) VS COMPARATEUR (CO)	DÉTAILS IN ET CO RÉFÉRENCE	N ^{BRE} YEUX TOTAL	SUIVI (MOIS)	PIO	N ^{BRE} MÉD	CV	AV	EI+BR	QdV
PHACO + 2 x iSTENT [®] OU 2 x iSTENT INJECT [®] VS PHACO SEULE	2 x iStent + Phaco vs Phaco seule [Fernandez-Barrientos <i>et al.</i> , 2010]	33	12	>	>	–	–	[?]	–
	2 x iStent inject + Phaco vs Phaco seule [Samuelson <i>et al.</i> , 2019]	505	24	>	>	[?]	[?]	[?]	–
2 x iSTENT [®] OU 2 x iSTENT INJECT [®] VS PHARMACOTHÉRAPIE	2 x iStent vs Travoprost [Vold <i>et al.</i> , 2016] et [Fechtner <i>et al.</i> , 2019]	101	60	[?]	>	[?]	[?]	[?]	–
	2 x iStent Inject vs Latanoprost + Timolol [Fea <i>et al.</i> , 2014]	192	12	[?]	>	–	[?]	[?]	–

Note : L'évaluation est faite au suivi le plus long de l'étude.

> = intervention (IN) plus favorable que le comparateur (CO); < = intervention (IN) moins favorable que le comparateur (CO); [?] = non comparé statistiquement ou non interprétable; – = non mesuré; 2 x = deux dispositifs; AV = acuité visuelle; BR = besoin de réintervention; CV = champ visuel; EI = événement indésirable; N^{bre} méd = nombre de médicaments; NS = non significatif; Phaco = phacoémulsification; PIO = pression intraoculaire; QdV = qualité de vie; vs = versus

5.6 Limites et niveau de preuve

L'évaluation de la qualité de la preuve des paramètres sur l'efficacité et l'innocuité des ECR a été produite à l'aide de l'outil GRADE – *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation* (voir aussi l'annexe B-5 pour plus de détails) et elle varie de très faible à faible selon les paramètres évalués.

Les données disponibles ont une portée limitée pour les raisons suivantes :

- de façon générale, l'évaluation des risques de biais par l'outil *The Cochrane Collaboration's Tool for Assessing Risk of Bias (version 5.1.0 - 2011)* présentée à l'annexe B-4 et résumée par l'outil GRADE à l'annexe B-5 est soit importante ou très importante. Les ECR non masqués, la sélection des patients et la mesure des paramètres (PIO et N^{bre} méd) sont les risques de biais prépondérants. Il convient cependant de souligner que masquer une intervention chirurgicale peut être presque impossible à la fois pour le patient et pour l'examineur en raison du fait que le dispositif peut parfois être clairement visible;
- les durées maximales de suivi de 60 et 24 mois des ECR sont jugées limitées pour certains des paramètres à l'étude (dont l'AV et le CV) au regard de l'incapacité à capter les variations temporelles plus longues;
- Aucun ECR pour le paramètre de QdV n'a été répertorié, alors qu'il s'agit d'un déterminant important dans l'appréciation de la valeur de cette technologie.

Selon les experts consultés, il convient de rappeler que les autres études chirurgicales dans le domaine du glaucome présentaient des limites semblables, voire plus importantes. Ainsi, dans le guide de pratique clinique de la Société canadienne d'ophtalmologie publié en 2019, aucune des recommandations ne reposait sur un niveau de preuve élevé.

5.7 Études cliniques en cours

Une recherche sommaire a permis de repérer plus d'une dizaine d'études cliniques en cours qui portent sur différents paramètres liés aux dispositifs iStent® et iStent *inject*® (annexe G).

Un total de sept ECR en cours a été repéré. Les résultats d'intérêt pour l'ensemble de ces travaux sont presque invariablement l'effet sur la PIO et le nombre de médicaments et, pour quelques études, l'innocuité. Ces résultats sont observés à des durées de suivi qui varient entre 12 et 60 mois.

La répartition aléatoire permet essentiellement la comparaison entre, d'une part, le traitement avec l'implantation de 1, 2 ou même 3 dispositifs iStent® ou iStent *inject*® conjointement ou non avec une chirurgie de la cataracte par

phacoémulsification et, d'autre part, la phacoémulsification seule, la pharmacothérapie, un nombre différent d'implants ou encore la TSL.

Enfin, deux études prospectives traitant de l'impact de l'intervention sur la QdV sont aussi en cours (NCT03613233 et NCT03624699). Le questionnaire standard NEI VFQ 25 comparera les résultats de QdV avant et après une chirurgie du glaucome, y compris avec les dispositifs à l'étude.

6. APPRÉCIATION DE LA VALEUR THÉRAPEUTIQUE

Le GPAO est une neuropathie optique évolutive chronique, pour laquelle aucun traitement curatif n'est présentement disponible. Le diagnostic et le traitement précoces du GPAO peuvent toutefois ralentir la progression de la maladie et la perte de la vision.

Le continuum de soins actuel est généralement mis en œuvre de manière progressive jusqu'à l'atteinte d'une PIO cible. En première ligne de traitement, l'adhésion, de la part du patient, au traitement de pharmacothérapie est importante pour obtenir la PIO cible. L'inobservance thérapeutique est néanmoins fréquente. En dernière ligne de traitement, la trabéculéctomie, plus effractive, peut mener à des complications parfois sévères, mais peu de patients y auront recours.

Ainsi, des options thérapeutiques supplémentaires permettant de reporter, et peut-être même ultimement d'éviter, une intervention chirurgicale plus effractive et la réduction ou l'élimination de la médication seraient souhaitables.

Efficacité

Les études disponibles permettent d'établir la capacité intrinsèque des dispositifs iStent® et iStent *inject*® à moduler la PIO, le facteur de risque connu du glaucome le plus facilement modifiable. Les données issues des ECR retenus ont par ailleurs montré des effets de réduction de la médication nécessaire au maintien de la PIO cible à la suite de la pose des deux dispositifs à l'étude :

- pour la comparaison avec la phacoémulsification, chacun des deux groupes a recours à moins de médication et ils présentent une différence, lorsque comparés entre eux (à 23 mois : 0,4 médicament en moins pour la combinaison de deux dispositifs iStent *inject*® et la phacoémulsification vs la phacoémulsification seule);
- pour la comparaison avec la pharmacothérapie de prostaglandines, les principaux résultats indiquent qu'un nombre inférieur de patients (6 de moins, 12/54 vs 18/47) ne consomment pas de nouveaux médicaments à 60 mois lorsque traités à l'aide de deux dispositifs iStent®. Globalement, plus de 90 % des participants dans les groupes intervention n'ont pas eu recours à de la médication pendant 6 à 18 mois.

Il est important de rappeler que les devis des ECR présentent certaines lacunes, notamment en ce qui a trait à la répartition aléatoire des participants, à la sélection des patients et à la mesure des paramètres de médication et de la PIO. Cependant, il convient de souligner que masquer une intervention chirurgicale est souvent impossible.

De surcroît, l'interprétation des résultats des ECR doit tenir compte du cadre contrôlé nécessaire à un essai clinique, où les patients sont volontaires et

coopératifs. Cette adhésion des patients au traitement en contexte clinique pourrait différer de celle observée en contexte réel de soins.

Finalement, les données disponibles n'ont pas permis de mettre en exergue des effets tangibles de ces dispositifs sur l'acuité et le champ visuels de même que sur le recours à des interventions plus effractives. Des données de suivi à plus long terme seront requises.

Innocuité

Les preuves actuelles concernant l'innocuité de la microchirurgie des pontages trabéculaires pour traiter le glaucome à angle ouvert ne soulèvent pas de problèmes de sécurité majeurs. En somme, il ressort que la quantité et la gravité des EI après l'implantation des dispositifs à l'étude sont similaires à celles rapportées après des chirurgies de phacoémulsification seules.

Qualité de vie

Aucune évaluation sur la QdV n'a été rapportée dans le cadre d'ECR. Cependant, chez certains patients, l'administration de gouttes peut s'avérer difficile (limites relatives à la préhension et à la précision, allergies, etc.), ce qui peut mener à une réduction de l'adhésion au plan de traitement. Un élément à considérer est que, contrairement à la pharmacothérapie, l'efficacité des dispositifs de CMIG ne dépend pas de l'observance thérapeutique du patient.

Avis des experts

Selon les experts consultés, il apparaît que la valeur thérapeutique des dispositifs iStent® et iStent *inject*® repose sur les éléments suivants :

- le fait d'avoir une option supplémentaire dans l'arsenal thérapeutique initial peut permettre de reporter une intervention plus effractive;
- le traitement médicamenteux peut être suspendu et réintroduit plus tard quand le besoin hypotonisant du patient aura dépassé ce que lui procurent les dispositifs. Le gain se traduira alors par la réduction ou la cessation de la prise de médicaments, ce qui représente un avantage pour certains patients dont la condition empêche l'observance thérapeutique, mais qui ne sont pas encore au stade des chirurgies plus effractives.

Place des dispositifs dans le continuum de soins

Les ponts trabéculaires iStent® et iStent *inject*® sont actuellement utilisés dans le réseau de la santé québécois, mais avec un accès limité. La place dans le continuum de soins du GPAO des dispositifs iStent® et iStent *inject*® n'est néanmoins pas clairement établie, complexifiant ainsi leur intégration clinique ([Lusthaus et Goldberg, 2019; Harasymowycz *et al.*, 2016]). La SCG et la SCO proposent une utilisation de la CMIG adaptée aux individus dans ce même

continuum²⁵. Les deux sociétés estiment que la CMIG n'a pas de comparateur probant et elles proposent de n'évaluer les dispositifs que d'après leur efficacité et leur innocuité intrinsèques. Ces mêmes sociétés reconnaissent aussi qu'un large consensus existe chez les spécialistes canadiens et internationaux du glaucome. De leur avis, sur la base des données probantes et des pratiques actuelles, les CMIG jouent effectivement un rôle avéré parmi les diverses modalités de traitement du GPAO.

La place des dispositifs dans le continuum de soins diffère selon que la pose d'un iStent® ou d'un iStent *inject*® est faite ou non conjointement avec la phacoémulsification.

Avec phacoémulsification

La prévalence de la cataracte et du glaucome augmentant avec l'âge, il est fréquent qu'un patient soit aux prises avec ces deux problèmes de santé. Pour un GPAO de débutant à modéré et à progression lente, il ressort que l'usage le plus courant des dispositifs iStent® et iStent *inject*® est leur pose concurremment avec la phacoémulsification. Les traitements par médication et laser demeurent en général préconisés avant leur emploi.

De plus, la réalisation de l'implantation conjointement avec la chirurgie de la cataracte permettrait d'optimiser la mobilisation des ressources. À cet égard, dans certaines autorités, l'approbation de la mise en marché ou la décision de couverture publique n'est accordée que pour cette indication. Les données cliniques ont par ailleurs démontré que cette stratégie permet d'obtenir un effet hypotonisant un peu plus prononcé. L'effet observé se traduit par un allègement du recours à la médication pour obtenir la PIO cible comparativement à la phacoémulsification seule, et ce, tout en maintenant un profil d'innocuité favorable.

Sans phacoémulsification

L'implantation de dispositifs iStent® et iStent *inject*® sans phacoémulsification est actuellement réalisée sur une base moins répandue, et les données probantes disponibles pour soutenir cette pratique sont plus limitées et hétérogènes.

Au Canada, le dispositif iStent® a reçu l'approbation de mise en marché uniquement lorsqu'il est implanté conjointement avec la chirurgie de la cataracte. En revanche, Santé Canada souligne que l'iStent *inject*® est sûr et efficace lorsqu'il est implanté concurremment (ou non) avec une opération de la cataracte, mais qu'il peut également être implanté chez des patients qui continuent d'afficher une PIO élevée en dépit d'un traitement antérieur par des médicaments contre le glaucome et une chirurgie conventionnelle.

²⁵ Canadian Society of Glaucoma (CGS). Response letter to the Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH) on micro-invasive or minimally invasive glaucoma surgery (MIGS) [site Web]. Disponible à : <http://cgs-scg.org/public-documents/2019/2/7/cgs-amp-cos-cadth-letters-on-migs> (consulté le 15 juillet 2019).

En résumé, les incertitudes répertoriées concernant la place des dispositifs dans le continuum de soins du GPAO gravitent autour des éléments suivants :

- la population visée (type, gravité et progression du glaucome);
- la position du dispositif dans le continuum de soins (en première ligne ou après l'échec des traitements conventionnels);
- le manque de données comparatives pour les classes des bloquants bêta-adrénergiques, des agonistes alpha-adrénergiques et des inhibiteurs de l'anhydrase carbonique;
- l'accélération de la venue de la cataracte.

À la lumière des indications des agences réglementaires (tableaux 2 et 3), des devis des ECR retenus (tableaux 4 et 5) et des évaluations d'ETS (section 4.2.1), aucun consensus clair sur la place des dispositifs à l'étude n'existe dans le cadre d'une chirurgie sans phacoémulsification.

7. CONTEXTE RÉEL DE SOINS AU QUÉBEC SUR LES CMIG

Les données de cette section ont pour objectif de mettre en perspective les populations cibles, les pratiques courantes de même que les quantités et coûts des réclamations relatives aux médicaments. Bien que comportant certaines limites, dont la mixité de plusieurs types de CMIG dont le coût est réclamé sous le même code d'acte, ces données fournissent des intrants d'intérêt qui ont été incorporés dans les analyses économiques.

Les données médico-administratives employées proviennent de la RAMQ (annexe E) et sont associées à des patients pour lesquels l'un des trois codes d'acte ci-dessous a été réclamé entre février 2013 et juin 2019 dans l'un des 22 centres répertoriés :

- 07819 : implantation de tuteur trabéculaire, un ou plusieurs, dans un œil phaque;
- 07820 : implantation de tuteur trabéculaire, un ou plusieurs, dans un œil pseudo phaque;
- 07821 : si implantation de tuteur trabéculaire, un ou plusieurs, à la même séance que l'extraction de cataracte, supplément.

Ces codes décrivent l'acte d'implantation des tuteurs trabéculaires. Selon les experts consultés, ils sont employés non seulement pour les dispositifs iStent® et iStent *inject*®, mais également pour les dispositifs Hydrus, Xen ou Cypass (retiré du marché par le fabricant) et les procédures par *Kahook dual blade* ou par trabéculotomie transluminale assistée par gonioscopie (GATT).

Une première cohorte de 2518 individus qui ont fait l'objet de 3841 actes a été obtenue pour des personnes assurées par la RAMQ. De ce nombre, 1320 individus (53 %) ont eu une seule intervention pendant la période considérée. Par ailleurs, 1135 patients (45 %) ont eu deux interventions espacées de 0 à 867 jours (2,4 années) pour une moyenne de 86 jours et une médiane de 35 jours.

L'annexe E présente les raisons du retrait d'individus pour assurer l'inclusion de données complètes seulement, cela menant à un total résiduel de 1836 personnes.

De façon générale, les données extraites indiquent, pour ces 1836 patients :

- qu'ils étaient âgés de 25 à 99 ans avec une moyenne d'âge de 73 ans : 14 % avaient moins de 65 ans, 41 % étaient âgés de 65 à 74 ans et 36 % avaient un âge compris entre 75 et 84 ans;
- que 89 %, 7 % et 4 % des patients ont été opérés respectivement avec (07821) et sans chirurgie de la cataracte concomitante (07820 et 07819);

- que 36 % des patients ont subi un deuxième acte (l'un des trois codes) à l'intérieur de 60 jours.

Spécifiquement concernant la prescription de médicaments à ces 1836 patients :

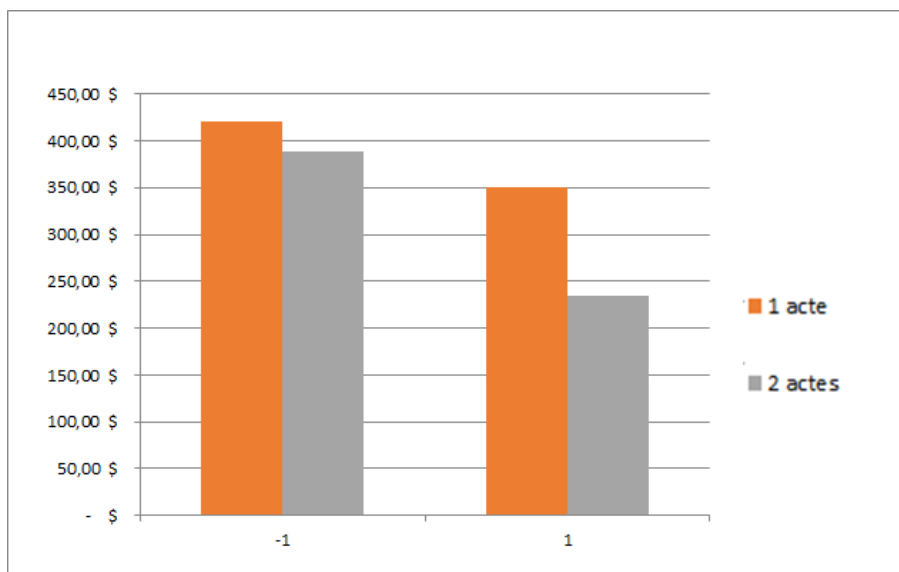
- 73 % se sont procuré des analogues de prostaglandines, 56 % des bêta-adrénergiques et 46 % des agonistes alpha-adrénergiques;
- 10 % des patients n'ont jamais consommé de médicaments.

Les données extraites indiquent aussi que, pour une cohorte de 1140 patients présentant des données complètes de suivi pendant 2 ans (1 an avant et 1 an après la CMIG*), y compris 1 seul ou 2 actes :

- on trouve des réductions de coûts annuels de médicaments de 69 \$ pour la cohorte de patients qui ont subi 1 seul acte et de 154 \$ pour la cohorte de patients qui ont subi 2 actes à l'intérieur de 2 mois (figure 3).

** comprenant, mais non restreinte aux CMIG suivantes : iStent®, iStent inject®, Hydrus, Xen, Cypass, Kahook dual blade et trabéculotomie transluminale assistée par gonioscopie (GATT).*

Figure 3 Coût annuel moyen de la médication par patient pour un suivi pendant une période de 1 année avant et après 1 ou 2 actes de CMIG*



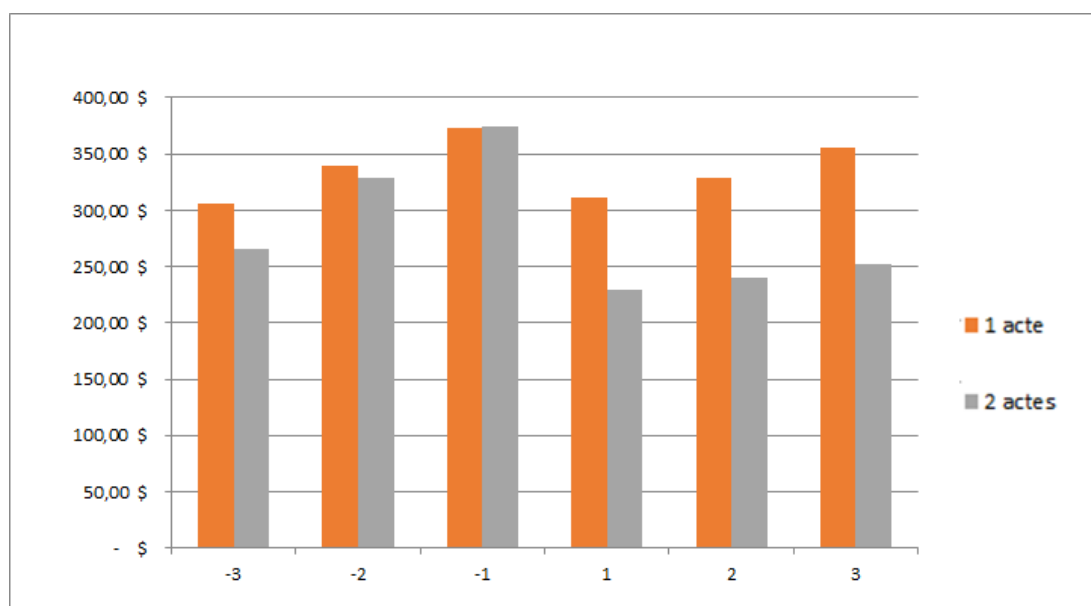
Note : Seuls les individus qui ont subi une seule intervention pendant la période visée et ceux qui ont subi deux interventions à l'intérieur de 60 jours sont conservés pour cette analyse. Ainsi, 721 patients qui ont subi 1 seul acte et 419 patients qui ont subi 2 actes ont des données de suivi complètes pendant 2 ans.

Enfin, les données extraites indiquent que, pour une cohorte de 333 patients présentant des données complètes de suivi pendant 6 ans (3 ans avant et après la CMIG*) :

- on trouve des réductions moyennes de coûts annuels de médicaments de 8 \$ pour 1 acte par patient et de 82 \$ pour 2 actes par patient (figure 4).

** comprenant, mais non restreinte aux CMIG suivantes : iStent®, iStent inject®, Hydrus, Xen, Cypass, Kahook dual blade et trabéculotomie transluminale assistée par gonioscopie (GATT).*

Figure 4 Coût annuel moyen de la médication par patient pour un suivi pendant une période de 3 années avant et après 1 ou 2 actes de CMIG*



Note : Seuls les individus qui ont subi une seule intervention pendant la période visée et ceux qui ont subi deux interventions à l'intérieur de 60 jours sont conservés dans cette analyse. Ainsi, 198 patients qui ont subi 1 seul acte et 135 patients qui ont subi 2 actes ont des données de suivi complètes pendant 6 ans.

8. EFFICIENCE

8.1 Revue de la littérature

La recherche documentaire portant sur l'analyse de l'efficience de la CMIG par implantation des dispositifs iStent® et iStent *inject*® dans les cas de GPAO a permis de recenser deux articles publiés [Ordoñez *et al.*, 2019; Patel *et al.*, 2019] et un rapport d'évaluation des technologies de la santé produit par l'Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé [CADTH, 2019a].

8.1.1 Description des études retenues et résultats

Les trois études retenues [CADTH, 2019a; Ordoñez *et al.*, 2019; Patel *et al.*, 2019] sont des évaluations d'efficience de type coût-utilité basées sur un modèle de Markov dans lequel un patient atteint de GPAO progresse de manière irréversible d'un stade de GPAO à l'autre ou jusqu'à son décès. Les stades du GPAO (débutant, modéré, avancé et grave/cécité) sont basés sur le système universel de stadification du GPAO de Bascom Palmer (Hodapp-Anderson-Parrish) [Hodapp *et al.*, 1993] qui s'appuie sur les résultats de la mesure du champ visuel. Les scores d'utilité tirés de la littérature ont été attribués par les trois études selon ces états de santé. L'ACMTS [CADTH, 2019a] a également considéré les scores d'utilité liés à la chirurgie de la cataracte par phacoémulsification concomitante.

Ordoñez et ses collaborateurs [2019] ont comparé le ratio coût-utilité du dispositif iStent® à celui de la pharmacothérapie et à celui de la TSL alors que Patel et ses collaborateurs [2019] l'ont comparé à la pharmacothérapie. L'ACMTS [CADTH, 2019a], quant à elle, a évalué les ponts trabéculaires iStent® et iStent *inject*® dans le cadre d'une évaluation de groupe avec les autres types de CMIG pour une comparaison avec la pharmacothérapie et la chirurgie de la cataracte par phacoémulsification.

Deux études, celle de l'ACMTS [CADTH, 2019a; Ordoñez *et al.*, 2019] ont considéré la perspective du système de santé, et seuls les coûts directs associés à l'utilisation des ressources de santé liées au traitement du GPAO ont été inclus. L'étude de Patel [2019] a considéré la perspective sociétale dans laquelle, en plus des coûts directs liés à l'utilisation des ressources de santé, les coûts indirects associés à la perte de productivité ont été inclus. Ces derniers ont été mesurés par l'approche du capital humain si la personne était vivante et par la méthode de friction en cas de décès (jusqu'à 6 mois).

Pour mesurer les coûts et les résultats de santé (années de vie ajustées en fonction de la qualité), deux études ont considéré un horizon temporel à vie [CADTH, 2019a; Ordoñez *et al.*, 2019] et l'autre [Patel *et al.*, 2019] un horizon temporel de 15 ans.

Concernant la population cible, Ordoñez et ses collaborateurs [2019] ont inclus une population colombienne âgée de 40 ans et plus alors que Patel et ses collaborateurs [2019] ont étudié une population canadienne avec un âge moyen de 65 ans atteinte de GPAO de débutant à modéré. Quant à l'ACMTS [CADTH, 2019a], pour la comparaison du dispositif iStent® avec la pharmacothérapie, une population canadienne âgée de 64 ans atteinte de GPAO modéré a été choisie. Pour l'iStent® combiné à la chirurgie de la cataracte par phacoémulsification vs la phacoémulsification seule, l'étude a porté sur une population de patients de 72 ans atteints de GPAO débutant.

L'efficacité clinique des dispositifs iStent® et iStent *inject*® a été estimée en termes de réduction de la PIO et de diminution de l'utilisation des médicaments pour le traitement du GPAO. L'ACMTS [CADTH, 2019a] et [Patel *et al.*, 2019], ont fait leurs propres méta-analyses des ECR publiés pour mesurer cette efficacité par rapport aux comparateurs. Même si Ordoñez et ses collaborateurs [2019] présentent un modèle sans phacoémulsification, ils utilisent les données sur l'efficacité tirées de l'étude de Spiegel et ses collaborateurs [2009] qui, elle, rapporte des données provenant de patients avec phacoémulsification à 12 mois.

Les coûts de l'iStent® et de l'iStent *inject*®, y compris ceux de leur implantation et du suivi postopératoire, ont été estimés entre 2432 \$ CA et 2737 \$ CA par l'ACMTS et à 2297,80 \$ CA par Patel [2019]. Le coût n'a pas été rapporté par Ordoñez [2019].

Les coûts et les effets de santé (années de vie pondérées par la qualité ou QALY) ont été actualisés à 1,5 % par l'ACMTS [CADTH, 2019a] et par Patel et ses collaborateurs [2019] conformément aux lignes directrices révisées de l'Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé (4^e édition). Ordoñez et ses collaborateurs [2019] ont appliqué un taux d'actualisation de 5 % selon l'Institut d'évaluation des technologies de la santé en Colombie.

Le tableau 9 présente certaines caractéristiques et résultats des trois études retenues. Les résultats sont exprimés en ratio coût-utilité incrémental (RCUI), qui est considéré comme le coût associé à une année de vie additionnelle en parfaite santé. Ainsi, deux études [Ordoñez *et al.*, 2019; Patel *et al.*, 2019] ont trouvé que la CMIG avec les dispositifs iStent® et iStent *inject*® était une stratégie dominante (moins chère et plus efficace) par rapport au comparateur. En effet, Ordoñez et ses collaborateurs [2019] ont estimé que l'iStent® + pharmacothérapie coûterait 13,3 M\$ US de moins et produirait 127 971 QALY additionnels comparativement à la TSL + pharmacothérapie pour le traitement de la population colombienne. Il coûterait de 22,3 M\$ US à 34,1 M\$ US de moins et produirait 378 287 QALY additionnels comparativement à différents régimes médicamenteux. Pour Patel et ses collaborateurs [2019], sur un horizon temporel de 15 ans, la CMIG avec les dispositifs iStent® et iStent *inject*® coûterait 2 908,30 \$ CA de moins par patient et produirait 0,068 QALY additionnel par patient comparativement à la pharmacothérapie.

Finalement, l'ACMTS a conclu que l'iStent *inject*® pourrait être efficient s'il est comparé à la pharmacothérapie. Il coûterait 741 \$ CA et produirait 0,039 QALY additionnel pour un ratio coût-utilité différentiel de 18 808 \$ CA/QALY.

Comparativement à la phacoémulsification seule, l'implantation de l'iStent® associée à une chirurgie de la cataracte par phacoémulsification ne serait pas efficiente si le seuil de moins de 100 000 \$ CA/QALY est considéré. En effet, cette stratégie pourrait coûter 1754 \$ CA additionnels par patient et produirait 0,016 QALY additionnel pour un RCUD de 108 934 \$ CA/QALY.

Tableau 9 Paramètres et résultats d'efficience de l'iStent® ou de l'iStent *inject*® dans la littérature

PARAMÈTRES	Ordoñez <i>et al.</i> , 2019	Patel <i>et al.</i> , 2019	CADTH, 2019a
POPULATION CIBLE	GPAO de débutant à modéré, âge 40 ans et plus	GPAO de débutant à modéré, âge moyen de 65 ans	Modèle 1 : GPAO modéré, âge moyen de 64 ans (comparateur : iStent® seul vs pharmacothérapie) Modèle 4 : GPAO débutant, âge moyen de 72 ans (comparateur iStent® + phaco vs phaco seule)
PERSPECTIVE	Système de santé	Sociétale	Système de santé
COMPARATEUR	- TSL + Pharmacothérapie - 3 combinaisons de médicaments	-Pharmacothérapie (pondération de médicaments en fonction de leurs parts de marché)	-Pharmacothérapie -Phacoémulsification
INTERVENTION	iStent® + Pharmacothérapie	Vold 2016 iStent® Fea 2014 iStent <i>inject</i> ®	Modèle 1 : Fea 2014 iStent <i>inject</i> ® pour efficacité Modèle 1 : Vold 2016 iStent® pour EI Modèle 4 : Méta-analyse de l'ACMTS Fea 2015 iStent <i>inject</i> ®, Craven 2012 iStent® et El-Wardani 2015 iStent®
COÛT DE LA TECHNOLOGIE	Non rapporté	Dispositif : 1250 \$ CA Implantation : 1047,80 \$ CA Total : 2297,80 \$ CA	Dispositif : 1087 \$ CA Implantation et suivi postopératoire : 1345 \$ à 1650 \$ CA
HORIZON TEMPOREL	À vie	15 ans	À vie
TAUX D'ACTUALISATION	5 %	1,5 %	1,5 %
ΔQALY	iStent® vs TSL : 118 502 iStent® vs Pharmaco : 355 290	iStent® vs Pharmaco : 0,068 par patient	iStent® vs Pharmaco : 0,039 par patient iStent® + Phaco vs Phaco : 0,016 par patient
ΔCoût	iStent® vs TSL : - 5,6 M\$ CA iStent® vs Pharmaco : - 10,6 à - 17,8 M\$ CA	iStent® vs Pharmaco : - 2908,30 \$ CA	iStent® vs Pharmaco : 741 \$ CA par patient iStent® + Phaco vs Phaco : 1754 \$ CA par patient
RÉSULTATS (RCUI)	iStent® dominant. Résultats robustes selon les analyses de sensibilité effectuées	iStent® dominant. Résultats robustes selon les analyses de sensibilité effectuées	iStent® vs Pharmaco : 18 808 \$ CA/QALY iStent® + Phaco vs Phaco : 108 934 \$ CA/QALY Résultats sensibles à la variation de l'horizon temporel et aux hypothèses liées à l'efficacité comparative des autres options

Conversion en \$ CA de la valeur originale publiée en \$ US au taux de change moyen pour l'année 2018 de 1,2957 (Disponible à : <https://www.banqueducanada.ca/>).

8.1.2 Forces et limites des études repérées

À la lumière de la description des études retenues et de leurs résultats exposés dans la section précédente, il apparaît que ces analyses présentent plusieurs limites qui rendent incertaine l'efficacité des dispositifs iStent® et iStent *inject*®. Premièrement, toutes les études incluses sont basées sur un horizon temporel plus long que la durée des études disponibles, ce qui s'accorde avec l'incertitude entourant les bénéfices à long terme de cette technologie. D'ailleurs, les analyses de sensibilité de l'ACMTS [CADTH, 2019a] considérant un horizon temporel d'un an ou qui présument un même niveau d'efficacité entre les comparateurs ont conclu que cette technologie ne serait pas efficace. Par ailleurs, dans certaines études, des lacunes ont été observées relativement à l'identification, la quantification et la valorisation des coûts et des bénéfices de santé. En voici quelques exemples :

- Ordoñez et ses collaborateurs [2019] ont utilisé des données sur l'efficacité concurrentement avec la phacoémulsification pour leur étude sans phaco. Ils ont aussi combiné des quantités variables de médicaments aux comparateurs étudiés;
- Ordoñez et ses collaborateurs [2019] n'ont pas indiqué le prix du dispositif iStent® ni de la TSL;
- Patel et ses collaborateurs [2019] ont inclus les coûts indirects avec l'approche du capital humain alors que la très grande majorité de la population cible est généralement à la retraite.

Enfin, même si le modèle de Markov a été jugé valide puisqu'il était en accord avec l'histoire naturelle de la progression du GPAO, aucune des trois études retenues ne l'a cependant associé à un algorithme de prise en charge pour bien montrer là où les dispositifs iStent® et iStent *inject*® s'inséreraient dans la stratégie thérapeutique du GPAO. Cela aurait pu permettre de mieux reconnaître les populations cibles.

8.2 Modèle économique soumis par le fabricant

Une analyse non publiée relative à l'efficacité des dispositifs a été soumise par le fabricant. Elle a entre autres pour objectif d'estimer, chez les patients atteints de GPAO débutant ou modéré et de cataracte, le RCUI de :

- l'implantation de deux dispositifs iStent® ou iStent *inject*® pendant l'opération de la cataracte par phacoémulsification par rapport à la phacoémulsification seule;
- l'implantation de deux dispositifs iStent® ou iStent *inject*® comme traitement indépendant par rapport à la pharmacothérapie.

L'analyse est basée sur un modèle de Markov dans lequel l'état d'un patient atteint de GPAO progresse selon la stadification de Bascom Palmer (Hodapp-Anderson-Parrish) [Hodapp *et al.*, 1993] : débutant, modéré, avancé, grave/cécité. Pour l'évaluation des coûts, une perspective sociétale a été adoptée. Ainsi, le fabricant a inclus les coûts directs liés à la consommation des ressources de santé en rapport avec le GPAO

(dispositifs, médicaments, honoraires des médecins, examens ou interventions) et les coûts indirects en termes de perte de productivité. Ces derniers ont été estimés par l'approche du capital humain lorsque la personne est vivante et par la méthode de friction sur un horizon de 6 mois en cas de décès. Les données sur l'efficacité des dispositifs exprimées en termes de réduction de la PIO et de l'utilisation de médicaments ont été tirées de la littérature. La PIO a servi pour modéliser la progression du GPAO. Les scores d'utilité tirés de la littérature ont été attribués à chaque état de santé défini par le modèle de Markov sur un horizon temporel de 15 ans pour produire la mesure d'effet final en termes d'années de vie ajustées en fonction de la qualité (QALY). Les coûts et les QALY ont été actualisés à 1,5 % selon les lignes directrices de l'Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé [ACMTS, 2017].

Le tableau 10 présente les résultats. Selon le fabricant, l'implantation de deux dispositifs combinée à la chirurgie de la cataracte par phacoémulsification domine (moins coûteuse et plus efficace) la phacoémulsification seule. L'implantation de deux dispositifs non combinée à la chirurgie de la cataracte par phacoémulsification domine également par rapport à la pharmacothérapie. Selon le fabricant, les résultats demeurent robustes selon les analyses de sensibilité. L'implantation des dispositifs reste dominante ou efficiente à un seuil de 50 000 \$.

L'INESSS estime que le modèle soumis par le fabricant est de bonne qualité méthodologique, mais il souligne que les résultats qui en sont issus doivent être interprétés avec prudence, et ce, en raison de certaines limites principalement liées aux hypothèses ainsi qu'aux intrants non conformes au contexte québécois. En effet, le modèle fournit les résultats par œil et non par patient et il sous-estime notamment les coûts de l'intervention. En effet, les coûts associés aux dispositifs iStent® et iStent inject® sont calculés sur la base d'un seul œil alors que le GPAO et la cataracte peuvent être bilatéraux, et par conséquent avec possibilité d'une intervention aux deux yeux. Ensuite, le modèle inclut les coûts indirects en termes de perte de productivité (patient et proche aidant) alors que la population étudiée est généralement à la retraite et qu'aucune donnée disponible ne soutient un effet sur l'absentéisme au travail. Aussi, le modèle considère seulement les scores d'utilité par rapport aux états de santé du GPAO et pas ceux de la comorbidité avec la cataracte. De plus, le fabricant a extrapolé des données sur l'efficacité des dispositifs sur un horizon temporel plus long que la durée des études disponibles. Bien que le fabricant ait utilisé l'algorithme de traitement du GPAO adapté de l'Académie américaine d'ophtalmologie (American Academy of Ophthalmology, 2015) pour déterminer la population cible et les comparateurs, l'applicabilité de cet algorithme demeure incertaine dans le contexte québécois. Enfin, le fabricant a émis l'hypothèse que l'utilisation des ressources de santé concernant la prise en charge du GPAO aux États-Unis serait transférable au Québec alors que les deux systèmes de santé sont différents.

Tableau 10 Résultats de l'analyse coût-utilité soumise par le fabricant

OPTION	COÛT/PATIENT (\$ CA)	Δ COÛTS (\$ CA)	QALY/PATIENT	Δ QALY	RCUI (\$ CA/QALY ADDITIONNEL)
2 X iSTENT®/iSTENT INJECT® + PHACOÉMULSIFICATION VS PHACOÉMULSIFICATION SEULE					
2 X iSTENT®/iSTENT INJECT® + PHACO	91 342,30	-	9,360	-	-
PHACO SEULE	91 977,90	635,70	9,339	- 0,021	Dominée
2X iSTENT®/iSTENT INJECT® VS PHARMACOTHÉRAPIE					
2 X iSTENT®/iSTENT INJECT®	75 049,60	-	9,565	-	-
PHARMACOTHÉRAPIE	78 130,60	3 081	9,503	- 0,062	Dominée

8.3 Modifications effectuées par l'INESSS

Une analyse coût-utilité a été effectuée pour comparer l'efficacité de l'implantation de deux dispositifs iStent® ou iStent *inject*® par œil pendant la chirurgie de la cataracte par phacoémulsification par rapport à la phacoémulsification seule et l'implantation de deux dispositifs iStent® ou iStent *inject*® par œil comme traitement indépendant par rapport à la pharmacothérapie. Pour cela, l'INESSS a appliqué le modèle du fabricant décrit à l'annexe C-7 pour faire les principales modifications suivantes.

Analyse par patient – L'INESSS a jugé que le modèle du fabricant qui fournit les résultats par œil et non par patient sous-estime les coûts de l'intervention étant donné que les coûts associés aux dispositifs iStent® et iStent *inject*® sont calculés sur la base d'un seul œil alors que le GPAO et la cataracte peuvent être bilatéraux. Ainsi, l'INESSS a décidé de faire ses analyses par patient en incluant cette possibilité d'une intervention aux deux yeux (insertion de deux dispositifs par œil). En se basant sur les données médico-administratives de la RAMQ, la proportion de patients qui subissent une intervention aux deux yeux à l'intérieur de 60 jours est de 35 %, proportion proche des 34 % de prévalence du GPAO bilatéral observée dans une étude suédoise [Heijl *et al.*, 2013];

Perspective d'analyse – L'INESSS a décidé de baser son analyse sur la perspective du système public québécois de soins de santé et de services sociaux au lieu de la perspective sociétale. L'INESSS estime que l'inclusion des coûts indirects par le fabricant selon l'approche du capital humain ne serait pas appropriée compte tenu du fait que la population cible de l'implantation des dispositifs iStent® et iStent *inject*® est généralement à la retraite. Par ailleurs, les données disponibles à ce jour ne rapportent pas d'effet sur le champ visuel et l'acuité et elles ne permettent pas de raisonnablement estimer un effet sur l'absentéisme au travail;

Population cible – La population cible considérée pour la comparaison avec la pharmacothérapie seule n'est pas celle privilégiée par l'INESSS. En effet, le fabricant émet l'hypothèse que les implants iStent® et iStent *inject*® seraient insérés chez les patients avec un GPAO débutant nouvellement diagnostiqué, qui n'ont donc pris aucun médicament. Or, selon les experts consultés, la pharmacothérapie est fortement préconisée comme traitement de première ligne. Ce n'est qu'en cas d'intolérance ou d'échec que d'autres options thérapeutiques sont envisagées. C'est ainsi que l'INESSS a opté pour une population avec un GPAO modéré, qui a déjà essayé les médicaments sans résultats ou qui y est devenue intolérante. C'est cette même population qui a été étudiée par l'ACMTS [CADTH, 2019a];

Scores d'utilité – Contrairement au fabricant, l'INESSS a inclus les scores d'utilité liés à la comorbidité GPAO-cataracte. Ces scores ont été également employés par l'ACMTS [CADTH, 2019a]. Par ailleurs, pour les niveaux d'utilité rapportés approchant une valeur nulle, il convient de faire preuve de prudence lors de l'interprétation des résultats;

Intrants économiques – L'INESSS a remplacé les intrants économiques utilisés par le fabricant par ceux (lorsque possible) issus des bases de données médico-administratives de la RAMQ;

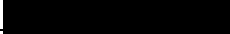
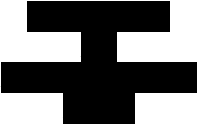
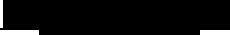
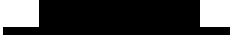
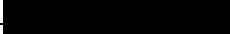
Traitement subséquent – L'INESSS estime que la trabéculéctomie serait le traitement de choix en cas d'échec thérapeutique de l'iStent® et de l'iStent *inject*® contrairement au fabricant qui opte pour la TSL. Selon les experts consultés, en général, la TSL interviendrait plutôt préalablement à l'implantation des dispositifs à l'étude dans le continuum de prise en charge du GPAO.

8.3.1 Intrants cliniques

Données cliniques associées aux bénéfices de l'iStent® et de l'iStent *inject*®

Selon les données cliniques, les bénéfices cliniques de l'iStent® et de l'iStent *inject*® retenus par l'INESSS consistent en une réduction de la PIO et du nombre de médicaments, observée dans les ECR, et ces réductions dépendent du comparateur employé. Le tableau 11 présente les valeurs qui ont servi dans le modèle économique.

Tableau 11 Efficacité des deux dispositifs iStent® ou iStent inject® par rapport aux comparateurs

OPTION	CRITÈRE DE JUGEMENT	TEMPS	COMPARATEURS	VALEUR	RÉFÉRENCE
AVEC PHACO					
					
					
					
	Réduction du nombre de médicaments	1 an	2 x dispositifs + Phacoémulsification	1,3 ± 0,9	Fea <i>et al.</i> , 2014 et Vold <i>et al.</i> , 2016
			Phacoémulsification	0,9 ± 0,8	
		2 ans	2 x dispositifs + phacoémulsification	1,2 ± 1,0	
			Phacoémulsification	0,8 ± 1,0	
SANS PHACO	Réduction de la PIO*	1 an	2 x dispositifs	11,8	Fea <i>et al.</i> , 2014 et Vold <i>et al.</i> , 2016
			Pharmacothérapie	11,2 ± 5,7	
		2 ans	2 x dispositifs	11,7	
			Pharmacothérapie	10,1 ± 5,7	
		3 ans	2 x dispositifs	10,9	
			Pharmacothérapie	9,8 ± 5,2	
	Réduction du nombre de médicaments*	1 an	2 x dispositifs vs Pharmacothérapie	1,1	
		2 ans	2 x dispositifs vs Pharmacothérapie	1,1	
		3 ans	2 x dispositifs vs Pharmacothérapie	1,1	

* Ces résultats sur l'efficacité proviennent principalement de la classe de médicaments des prostaglandines.

Dans le scénario de base, tout comme pour le fabricant, ces bénéfices cliniques ont été extrapolés sur un horizon de 10 ans en présumant une diminution annuelle de 10 % à partir de la fin de la durée des études. Cette même hypothèse a également été émise par l'ACMTS dans son analyse [CADTH, 2019a].

Cependant, en tenant compte de la grande incertitude autour de l'horizon temporel et du maintien des bénéfices cliniques avec le temps, l'INESSS a décidé de varier les scénarios extrêmes (0 % et 100 %) de maintien des bénéfices cliniques à partir de la fin de la durée des études en fonction de différents horizons temporels.

Utilité

Les scores d'utilité associés aux différents états de santé inclus dans le modèle économique ont été extraits de la littérature (tableau 12). Contrairement au fabricant, l'INESSS, à l'exemple de l'ACMTS [CADTH, 2019a], a ajouté les scores d'utilité associés à la comorbidité cataracte-GPAO pour la comparaison dispositifs + phacoémulsification vs phacoémulsification seule.

Tableau 12 Scores d'utilité selon l'état de santé

ÉTAT DE SANTÉ	SCORE	RÉFÉRENCE
PATIENT AVEC GPAO SANS CATARACTE		
Stade débutant	0,847	[Van Gestel, 2012, cité dans CADTH, 2019a]
Stade modéré	0,781	
Stage avancé	0,704	
Stade sévère/cécité	0,594	
PATIENT AVEC GPAO AVEC CATARACTE		
Stade débutant	0,782	[Van Gestel, 2012, cité dans CADTH, 2019a]
Stade modéré	0,716	
Stage avancé	0,639	
Stade sévère/cécité	0,529	
Décrément d'utilité trabéculéctomie	0,007	[Van Gestel, 2012]
Décrément d'utilité effets secondaires des médicaments	0,101	

8.3.2 Intrants économiques

Les composantes des coûts comprennent le dispositif (iStent® ou iStent *inject*®), les ressources associées aux actes médicaux et chirurgicaux, les médicaments ainsi que les honoraires des médecins et des pharmaciens. La provenance est la suivante (tableau 13):

- le coût des dispositifs a été obtenu du fabricant (Glaukos);
- les coûts des ressources associées aux actes ont été obtenus du MSSS (Programme d'accès à la chirurgie (PAC) 2019-2020);
- les honoraires des médecins et des pharmaciens ont été obtenus à partir des manuels de facturation disponibles sur le site Web de la RAMQ²⁶;
- les coûts des médicaments ont été estimés à partir des données de la RAMQ sur la consommation des médicaments antiglaucome de personnes atteintes de GPAO et inscrites à l'assurance médicaments, qui ont subi une ou deux opérations d'insertion des ponts trabéculaires l'iStent® et iStent *inject*® entre le 21 février 2013

²⁶. Régie de l'assurance maladie du Québec (RAMQ). Manuel des médecins spécialistes, édition du 12 juillet 2019, disponible à : <http://www.ramq.gouv.qc.ca/fr/professionnels/medecins-specialistes/manuels/Pages/remuneration-acte.aspx> (consulté en août 2019), et Manuels des pharmaciens, édition de décembre 2018, disponible à : <http://www.ramq.gouv.qc.ca/fr/professionnels/pharmaciens/manuels/Pages/manuel-pharmaciens.aspx> (consulté en août 2019).

et le 27 juin 2019. Ces données ont été obtenues en contexte réel de soins et elles incluent conséquemment l'inobservance thérapeutique de cette population.

Tableau 13 Intrants économiques

ITEM DE COÛTS (\$ CA)		COÛT TOTAL	RÉFÉRENCE*
Phaco seule	- Coût d'établissement : 456 \$ - Honoraires médecin (code 7261) : 343,05 \$ + anesthésie (16,96 \$ par unité) : 33,92 \$ (2 unités d'anesthésie)	832,97 \$	MSSS, PAC 2019-2020; RAMQ, Manuel des médecins spécialistes
Dispositifs seuls	- Dispositifs iStent (2 X) : 1 250 \$ - Coût d'établissement : 456 \$ - Honoraires médecin (code 7819) : 475 \$ + anesthésie (6 unités) : 101,76 \$	2 282,76 \$	Fabricant; MSSS, PAC 2019-2020; RAMQ, Manuel des médecins spécialistes
Dispositifs + phaco	- Dispositif iStent (2 X) : 1 250 \$ - Coût d'établissement Acte : 456 \$ - Honoraires médecin (code 7821) : 343,05 \$ + 232,20 \$ (supplément implantation de l'iStent) + anesthésie (6 unités) : 101,76 \$	2 383,01 \$	Fabricant; MSSS, PAC 2019-2020; RAMQ, Manuel des médecins spécialistes
Trabéculéctomie	- Coût d'établissement : 456 \$ - Honoraires médecin (code 7237) : 711,80 \$ + anesthésie (7 unités) : 118,72 \$	1 286,52 \$	MSSS, PAC 2019-2020; RAMQ, Manuel des médecins spécialistes
Consultation ophtalmologique (RAMQ code 09254)		100,85 \$	RAMQ, Manuel des médecins spécialistes
Test champ visuel (RAMQ code 00514)		23,70 \$	RAMQ, Manuel des médecins spécialistes
Fond d'œil (RAMQ code 00579)		50,65 \$	RAMQ, Manuel des médecins spécialistes
Mesure de la PIO (RAMQ code 00859)		13,05 \$	RAMQ, Manuel des médecins spécialistes
Aide visuelle		255,91 \$	Institut canadien de la Vision
Médicaments (y inclus la marge bénéficiaire de 6,5 % pour les grossistes et les honoraires des pharmaciens)		33,86 \$ (IC 95 % : 31,02 \$ - 36,97 \$/mois)	Calculé par l'INESSS

* Référence :

- Fabricant : dossier soumis par le fabricant;
- Institut canadien de la Vision : donnée fournie par le fabricant à partir du site Web de l'Institut canadien de la vision, disponible à : <https://cnib.ca/fr?region=qc>;
- MSSS PAC 2019-2020 : document interne du MSSS;
- RAMQ Manuel des médecins spécialistes, édition du 12 juillet 2019, disponible à : <http://www.ramq.gouv.qc.ca/fr/professionnels/medecins-specialistes/manuels/Pages/remuneration-acte.aspx> (consulté en août 2019).

Résultats

La CMIG à l'aide des ponts trabéculaires iStent® et iStent *inject*® a pour but de ralentir la progression du GPAO vers les stades plus avancés et la cécité. Cependant, étant donné la courte durée du suivi des études, une grande incertitude règne quant au maintien dans le temps de la diminution de la PIO et à l'utilisation des médicaments. Selon le scénario de base qui présume une diminution annuelle des bénéfices de 10 % après 2 ans et sur un horizon temporel de 15 ans, les résultats montrent que le ratio coût-utilité différentiel de deux dispositifs + phacoémulsification vs phacoémulsification seule est de 112 380 \$

par QALY (tableau 14). Le ratio coût-utilité différentiel de l'option deux dispositifs seuls vs la pharmacothérapie est de 25 596 \$ (tableau 14). Ce dernier résultat est à interpréter avec précaution étant donné que le modèle suppose qu'il y a absence de comorbidités GPAO-cataracte et qu'il n'y a donc pas de chirurgie de la cataracte par phacoémulsification prévue sur l'horizon temporel considéré. Fechtner et ses collaborateurs [2019] rapportent à cet effet que 30 % des patients à qui on a implanté un ou des dispositifs ont subi une chirurgie de la cataracte à l'intérieur de 60 mois.

Tableau 14 Résultats d'analyse d'efficience (scénario de base)

OPTION		COÛTS (\$ CA)/PATIENT	Δ COÛTS (\$ CA)	QALY	Δ QALY	RCUD (\$ CA)
AVEC PHACO	Phaco seule	12 142	-	9,452	-	-
	2 x dispositifs + phaco	13 734	1 592	9,467	0,015	112 380 \$/QALY
SANS PHACO	Pharmacothérapie	11 743	-	9,497	-	-
	2 x dispositifs seuls	12 736	993	9,536	0,038	25 596 \$/QALY

Les analyses de sensibilité probabilistes montrent que, comparativement à la phacoémulsification seule, les dispositifs + phacoémulsification auraient une probabilité d'efficience de 12 % au seuil de 50 000 \$ par QALY et de 68 % au seuil de 150 000 \$ par QALY (figure 5).

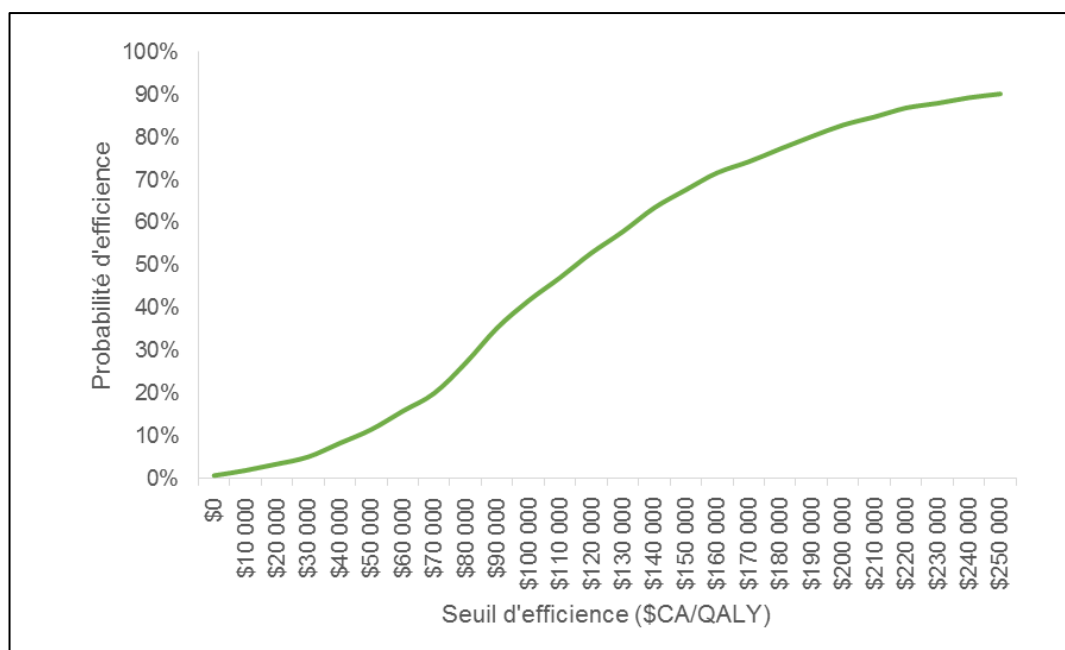


Figure 5 Courbe d'acceptabilité du RCUD : deux dispositifs + phacoémulsification vs phacoémulsification seule

Les dispositifs seuls comparativement à la pharmacothérapie auraient une probabilité d'efficacité de 76 % au seuil de 50 000 \$ par QALY et de 100 % au seuil de 150 000 \$ par QALY (figure 6).

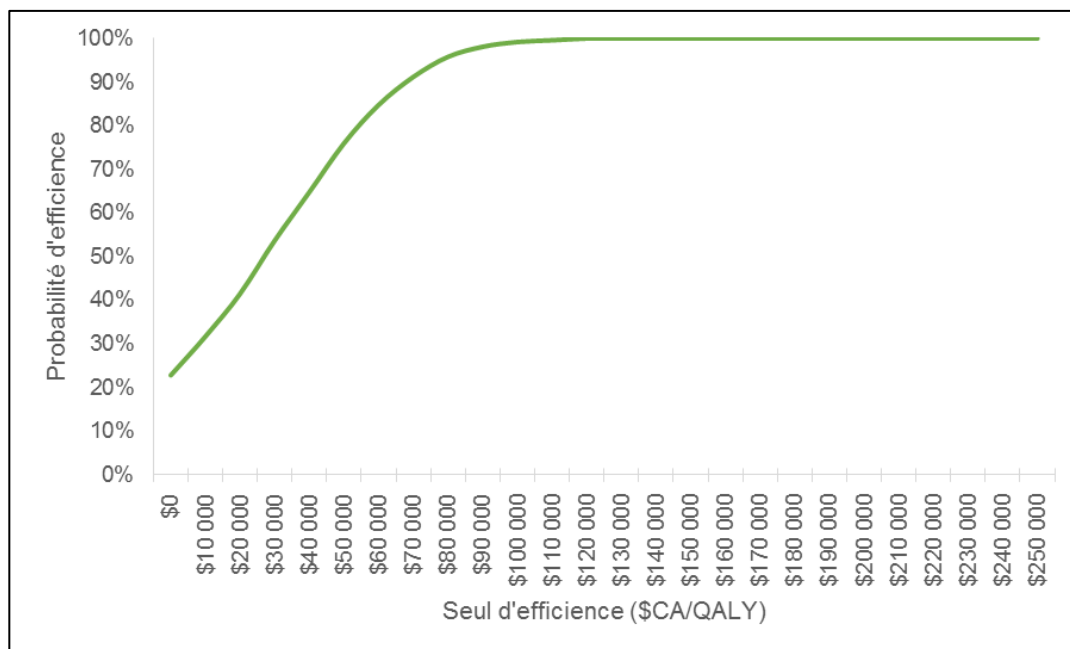


Figure 6 Courbe d'acceptabilité du RCUD : deux dispositifs seuls vs pharmacothérapie

Pour quantifier cette incertitude concernant le maintien de bénéfices cliniques après la durée des études, des RCUD ont été estimés en fonction de l'horizon temporel. Deux scénarios extrêmes de maintien de bénéfices cliniques (100 % et 0 %) ont été testés. Le scénario d'absence de maintien représente la borne supérieure des RCUD et celui de maintien total des bénéfices correspond à la borne inférieure (figures 7 et 8).

Les résultats montrent que, sur un horizon temporel de 15 ans, le RCUD des dispositifs + phacoémulsification vs phacoémulsification seule se situe entre 63 700 \$/QALY (100 % de maintien des bénéfices) et 503 000 \$/QALY (0 % de maintien des bénéfices) (figure 7).

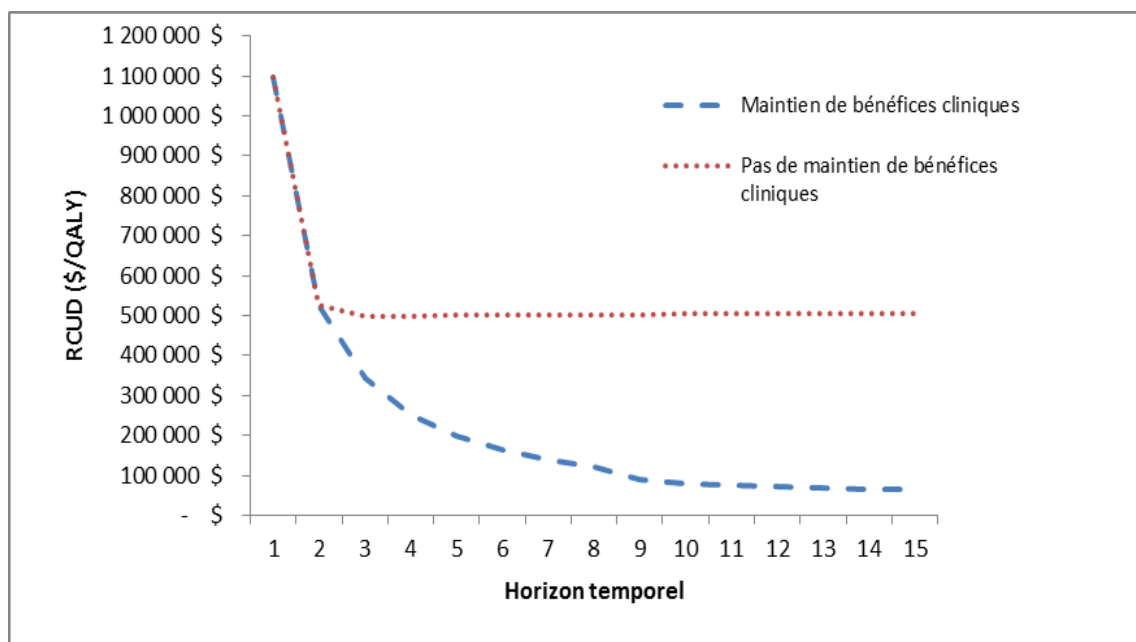


Figure 7 RCUD deux dispositifs + phacoémulsification vs phacoémulsification seule en fonction du maintien des bénéfices cliniques dans le temps

Quant au RCUD des dispositifs seuls vs la pharmacothérapie, il se situe entre 6 100 \$/QALY (100 % de maintien des bénéfices) et 111 200 \$/QALY (0 % de maintien des bénéfices) (figure 8).

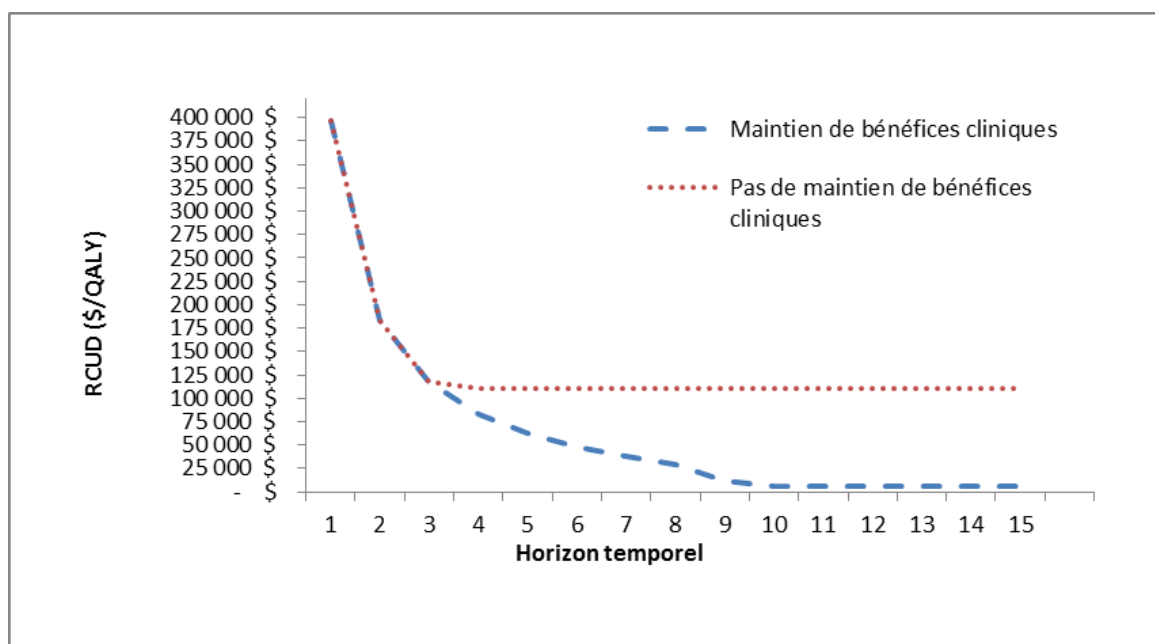


Figure 8 RCUD deux dispositifs seuls vs pharmacothérapie en fonction du maintien des bénéfices cliniques dans le temps

Sur un horizon temporel de 15 ans :

- le ratio coût-utilité différentiel (RCUD) de deux dispositifs iStent[®] ou iStent *inject*[®] + phacoémulsification vs la phacoémulsification seule est d'environ 112 000 \$ CA par QALY (la concomitance avec la phaco représente la pratique courante de l'utilisation des dispositifs, soit dans plus de 89 % des cas);
- le RCUD de deux dispositifs iStent[®] ou iStent *inject*[®] seuls (sans phaco) vs la pharmacothérapie est d'environ 26 000 \$ CA par QALY. Ce résultat suppose qu'il y a absence de chirurgie de la cataracte par phacoémulsification prévue sur l'horizon temporel considéré;
- ces résultats sont tributaires de l'incertitude entourant le maintien de l'efficacité des dispositifs iStent[®] et iStent *inject*[®] à long terme. Dans l'optique où les bénéfices ne perdureraient pas au-delà des données de suivi disponibles, les RCUD pourraient augmenter jusqu'à 503 000 \$ CA par QALY (avec phaco) et 111 000 \$ CA par QALY (sans phaco).

Il est donc difficile de juger de l'efficience des dispositifs iStent[®] et iStent *inject*[®]. De nouvelles preuves relativement au maintien à long terme de l'efficacité sont nécessaires.

9. ANALYSE D'IMPACT BUDGÉTAIRE

L'analyse d'impact budgétaire prend en considération les coûts liés à la couverture publique potentielle de l'iStent® et de l'iStent *inject*® chez les patients atteints de GPAO débutant ou modéré. Les coûts présentés sont projetés sur un horizon temporel de 3 ans selon la perspective du système de soins québécois. L'analyse repose sur des données épidémiologiques et sur celles tirées des bases de données médico-administratives du Québec ainsi que sur des hypothèses appuyées par des experts concernant les parts de marché.

9.1. Population cible, comparateurs et parts de marché

Aucune donnée exacte n'existe sur la population atteinte de GPAO pour le Québec. Sur la base de l'extrapolation de données épidémiologiques [Tham *et al.*, 2014; Goldberg *et al.*, 2009] à la population québécoise²⁷, il a été estimé que 109 534 (IC 95 % : 71 882-158 078), 110 971 (IC 95 % : 72 825-160 152) et 112 427 (IC 95 % : 73 780-162 253) personnes seraient atteintes de GPAO débutant ou modéré au cours des trois prochaines années.

D'après les experts consultés, de 5 % à 8 % des chirurgies de la cataracte par phacoémulsification pourraient être réalisées avec insertion des dispositifs iStent® et iStent *inject*®. Au Québec, selon les données du MSSS, une moyenne annuelle de 94 450 chirurgies de la cataracte ont été réalisées²⁸. Ainsi, selon cette hypothèse, de 4723 à 7556 chirurgies de la cataracte avec insertion des ponts trabéculaires iStent® et iStent *inject*® seraient réalisées annuellement au Québec. D'après une étude américaine [Tseng *et al.*, 2012], 22,6 % des patients qui bénéficient de la chirurgie de la cataracte sont atteints de GPAO, dont 69 % de gravité débutant à modéré. En considérant cette proportion, les parts de marché de l'iStent® et de l'iStent *inject*® seraient de 22 % à 35 % chez les patients atteints de GPAO qui doivent subir une chirurgie de la cataracte.

Par ailleurs, selon les analyses de l'INESSS portant sur la cohorte de patients adultes bénéficiaires du régime général d'assurance médicaments du Québec qui ont eu la chirurgie micro-invasive par insertion de ponts trabéculaires (y inclus l'iStent® et l'iStent *inject*®) entre 2013 et 2017, 89,2 % des ponts ont été insérés en même temps que la chirurgie de la cataracte par phacoémulsification alors que 10,8 % l'ont été sans phacoémulsification. Le fabricant estime quant à lui que 98 % des interventions seront faites conjointement avec la phacoémulsification. En tenant compte de ces proportions, il est donc anticipé que le nombre total de dispositifs iStent® et iStent *inject*® insérés

²⁷. Institut de la statistique du Québec (ISQ). Population selon l'âge et le sexe, Québec [site Web]. Source : Statistique Canada, Estimations de la population (janvier 2019). Adapté par l'Institut de la statistique du Québec (ISQ). Disponible à : <http://www.stat.gouv.qc.ca/statistiques/population-demographie/structure/population-quebec-age-sexe.html> (consulté le 26 septembre 2019).

²⁸. Nombre de chirurgies de la cataracte (MSSS) : 97 618 (2015-2016); 96 189 (2016-2017); 89 844 (2017-2018).

annuellement varierait de 5294 à 8471, y compris de 571 à 915 sans phacoémulsification, ce qui correspond à un total de 3911 à 6258 patients par année. Le tableau 15 présente la répartition des patients en fonction des traitements selon le scénario statu quo et le nouveau scénario avec l'ajout de l'iStent® et de l'iStent *inject*®. Le scénario de base présume qu'en moyenne 6,5 % (moyenne entre 5 % et 8 %) de chirurgies de la cataracte par phacoémulsification bénéficieraient des dispositifs à l'étude.

Tableau 15 Répartition des patients atteints de GPAO débutant et modéré en fonction des traitements selon les scénarios statu quo et le nouveau avec l'ajout des dispositifs

COMPARATEURS		1 ^{RE} ANNÉE	2 ^E ANNÉE	3 ^E ANNÉE
SCÉNARIO STATU QUO, SANS L'AJOUT DES DISPOSITIFS				
Sans phaco		98 716	89 335	79 973
Avec phaco précédent		0	10 818	21 636
Avec phaco actuel		10 818	10 818	10 818
Total		109 534	110 971	112 427
NOUVEAU SCÉNARIO, AVEC L'AJOUT DE DEUX DISPOSITIFS				
Patients précédemment traités avec l'iStent® et l'iStent <i>inject</i> ®	Sans phaco	0	549	1 098
	Avec phaco	0	4 536	9 071
Patients précédemment traités avec phaco		0	6 283	12 565
Patients non traités avec l'iStent® et l'iStent <i>inject</i> ®	Sans phaco	98 167	88 237	78 325
	Avec phaco	6 283	6 283	6 283
Patients actuellement traités avec l'iStent® et l'iStent <i>inject</i> ®	Dispositifs sans phaco	549	549	549
	Dispositifs avec phaco	4 536	4 536	4 536
Total		109 534	110 971	112 427

9.2. Résultats

En considérant l'efficacité des deux dispositifs iStent® ou iStent *inject*® seuls ou en combinaison avec la phacoémulsification par rapport à l'utilisation des médicaments vs les deux comparateurs (phacoémulsification seule et pharmacothérapie), le coût annuel du nouveau scénario avec l'ajout de deux dispositifs est de 69,7 M\$ CA, 71,9 M\$ CA et 73,7 M\$ CA pour les trois premières années, respectivement.

Selon l'INESSS, la couverture publique des ponts trabéculaires iStent® et iStent *inject*® pour la CMIG pourrait engendrer une augmentation de coûts de 10,3 M\$ CA, 9,5 M\$ CA et 8,7 M\$ CA pour chacune des 3 premières années, respectivement, pour un total d'environ 28,5 M\$ CA. Le tableau 16 présente les résultats du scénario de base désagrégés selon le payeur, la RAMQ (médicaments et honoraires des médecins) et les établissements de santé (hôpitaux). Les détails des calculs sont présentés à l'annexe C-8.

Tableau 16 Résultats du scénario de base

		AN 1	AN 2	AN 3	TOTAL
IMPACT BRUT					
RAMQ	MÉDICAMENTS	46 224 043 \$	48 427 179 \$	50 272 969 \$	144 924 191 \$
	MÉDECINS	7 799 041 \$	7 799 041 \$	7 799 041 \$	23 397 122 \$
HÔPITAUX		15 636 031 \$	15 636 031 \$	15 636 031 \$	46 908 092 \$
TOTAL		69 659 114 \$	71 862 250 \$	73 708 041 \$	215 229 405 \$
IMPACT NET					
RAMQ	MÉDICAMENTS	- 960 009 \$	- 1 709 433 \$	- 2 503 470 \$	- 5 172 912 \$
	MÉDECINS	2 273 148 \$	2 273 148 \$	2 273 148 \$	6 819 445 \$
HÔPITAUX		8 951 661 \$	8 951 661 \$	8 951 661 \$	26 854 983 \$
TOTAL		10 264 801 \$	9 515 376 \$	8 721 339 \$	28 501 516 \$

9.3. Analyse des scénarios

Diverses analyses de scénarios sont présentées en annexe C-9, y inclus les scénarios d'utilisation de 1 % et 100 % des dispositifs iStent® et iStent *inject*® chez les patients atteints de GPAO qui ont besoin d'une chirurgie de la cataracte par phacoémulsification. Ces analyses ont montré que la couverture publique de l'iStent® et de l'iStent *inject*® pourrait engendrer une augmentation des coûts sur un horizon de 3 ans variant entre 4,9 M\$ CA (parts de marché de 1 % des dispositifs chez les patients atteints de GPAO qui ont besoin d'une chirurgie de la cataracte par phacoémulsification) et 95,8 M\$ CA (100 % des dispositifs chez les patients atteints de GPAO qui ont besoin d'une chirurgie de la cataracte par phacoémulsification + 10 % de dispositifs totaux sans besoin de phacoémulsification). En excluant les coûts payés par la RAMQ (médicaments et honoraires des médecins), l'augmentation des coûts pour les établissements varieraient entre 3,5 M\$ CA (parts de marché de 1 % des dispositifs chez les patients atteints de GPAO qui ont besoin d'une chirurgie de la cataracte par phacoémulsification) et 93,4 M\$ CA (100 % des dispositifs chez les patients atteints de GPAO qui ont besoin d'une chirurgie de la cataracte par phacoémulsification + 10 % de dispositifs totaux sans besoin de phacoémulsification).

Advenant un élargissement de la couverture publique, la technologie des dispositifs iStent® et iStent *inject*® pourrait entraîner des dépenses supplémentaires estimées à 29 M\$ CA pour les trois prochaines années.

PRINCIPAUX CONSTATS

Les constats dégagés sont issus de l'analyse des données scientifiques, à la lumière des données contextuelles et expérientielles, et ils servent d'assise à la formulation des recommandations.

- Bien que le glaucome primaire à angle ouvert soit chronique, il demeure asymptomatique dans ses premiers stades et, à terme, peu de patients devront subir une chirurgie de filtration;
- Les désagréments de la pharmacothérapie qui affectent certains patients pourraient corrélérer avec l'inobservance thérapeutique rapportée;
- Le recours aux dispositifs iStent® et iStent *inject*® permet d'atteindre une PIO cible tout en réduisant la nécessité de recourir à la pharmacothérapie;
- Les données disponibles ne montrent pas d'effets des dispositifs sur l'acuité et le champ visuels;
- En termes d'innocuité, le suivi des patients qui ont reçu l'implantation est comparable à celui de patients qui ont subi une phacoémulsification seule;
- Lorsque deux dispositifs sont utilisés conjointement avec la phacoémulsification comparativement à la phacoémulsification seule (pratique clinique courante), le ratio coût-utilité différentiel est d'environ 112 000 \$ CA/QALY. Pour la comparaison de deux dispositifs sans phaco vs la pharmacothérapie, ce ratio est d'environ 26 000 \$ CA/QALY. En raison de la grande incertitude et dans l'optique où les bénéfices ne perdureraient pas au-delà des données de suivi disponibles, les RCUD pourraient augmenter jusqu'à 503 000 \$ CA/QALY (avec phaco) et 111 000 \$ CA/QALY (sans phaco);
- Le coût sur un horizon de trois ans du recours aux dispositifs est estimé à près de 29 M\$ CA par rapport à la situation sans couverture publique;
- La place des dispositifs dans le continuum de soins, principalement dans le cas de l'implantation sans phacoémulsification, n'est pas clairement définie.

RÉSUMÉ DES DÉLIBÉRATIONS ET RECOMMANDATIONS

À la lumière des données disponibles, les membres du comité d'excellence clinique en santé (CEC – santé) reconnaissent la valeur thérapeutique des produits iStent® et iStent *inject*®. Cependant, le rapport entre les coûts et les bénéfices, lequel est assorti d'une grande incertitude, a été jugé trop élevé. Les membres sont d'avis qu'au prix proposé la couverture publique des dispositifs iStent® et iStent *inject*® ne constitue pas une allocation équitable des ressources du système de santé québécois.

Motifs de la position unanime des membres

- Les dispositifs iStent® et iStent *inject*® sont déjà introduits dans le système de santé québécois et utilisés en tant que modalité de traitement complémentaire dans le continuum de soins du glaucome;
- Les membres ont reconnu que les résultats sur l'efficacité indiquent une diminution de la pharmacothérapie après l'atteinte d'une PIO cible. Ils ont toutefois souligné que l'ampleur du gain clinique apparaît modeste et demeure difficile à déterminer en raison du niveau de preuve jugé faible;
- Globalement, l'innocuité des ponts trabéculaires semble acceptable et leurs effets indésirables sont considérés comme mineurs;
- Le rapport entre les coûts et les bénéfices a été jugé élevé et assorti d'une grande marge d'incertitude;
- Les membres du comité ont toutefois reconnu que certains patients dont les besoins de santé demeurent non comblés pourraient bénéficier de ces dispositifs;
- Les membres reconnaissent l'importance, pour un usage optimal, de déterminer la place de ces dispositifs dans le continuum de soins du GPAO.

RECOMMANDATION

L'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) est d'avis que la couverture publique des ponts trabéculaires iStent® et iStent *inject*® pourrait constituer une décision juste et raisonnable si des mesures importantes d'atténuation du fardeau économique sont mises en œuvre, et si leur utilisation est encadrée par les critères suivants :

- patient non répondant à deux médicaments hypotonisants ou plus ou présentant une condition médicale documentée empêchant l'administration optimale des gouttes;
- mauvais candidat à une chirurgie de filtration.

Autres considérations

1. Compte tenu des incertitudes relatives à la valeur thérapeutique ainsi qu'à l'efficacité, l'offre de services devrait être réévaluée ultérieurement à la lumière des nouvelles données disponibles. Un horizon temporel de trois ans est proposé.
2. Tout élargissement des critères proposés ne devrait se concrétiser que dans le contexte d'un développement de la preuve avec le soutien financier du fabricant.

RÉFÉRENCES

- Abramowitz B, Chadha N, Kouchouk A, Alhabshan R, Belyea DA, Lamba T. Selective laser trabeculoplasty vs micropulse laser trabeculoplasty in open-angle glaucoma. Clin Ophthalmol 2018;12:1599-604.
- Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé. Lignes directrices de l'évaluation économique des technologies de la santé au Canada. 4^e éd. Ottawa, ON : ACMTS; 2017. Disponible à : https://www.cadth.ca/sites/default/files/pdf/guidelines_for_the_economic_evaluation_of_health_technologies_canada_4th_ed_f.pdf.
- AGIS Investigators. The Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS): 7. The relationship between control of intraocular pressure and visual field deterioration. Am J Ophthalmol 2000;130(4):429-40.
- Agrawal P et Bradshaw SE. Systematic literature review of clinical and economic outcomes of micro-invasive glaucoma surgery (MIGS) in primary open-angle glaucoma. Ophthalmol Ther 2018;7(1):49-73.
- Ansari E. An update on implants for minimally invasive glaucoma surgery (MIGS). Ophthalmol Ther 2017;6(2):233-41.
- Armstrong JJ, Wasiuta T, Kiatos E, Malvankar-Mehta M, Hutnik CM. The effects of phacoemulsification on intraocular pressure and topical medication use in patients with glaucoma: A systematic review and meta-analysis of 3-year data. J Glaucoma 2017;26(6):511-22.
- Barry RJ et Denniston AK. A Dictionary of Ophthalmology. Oxford Reference [site Web]. New York, NY : Oxford University Press; 2017. Disponible à : <http://www.oxfordreference.com/view/10.1093/acref/9780191830099.001.0001/acref-9780191830099> (consulté le 30 mai 2019).
- Belovay GW, Naqi A, Chan BJ, Rateb M, Ahmed II. Using multiple trabecular micro-bypass stents in cataract patients to treat open-angle glaucoma. J Cataract Refract Surg 2012;38(11):1911-7.
- Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH). Optimal use of minimally invasive glaucoma surgery: A health technology assessment. CADTH Optimal Use Report, vol. 8, no. 1b. Ottawa, ON : CADTH; 2019a. Disponible à : <https://www.cadth.ca/sites/default/files/pdf/op0532-migs-science-report.pdf>.
- Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH). Optimal use of minimally invasive glaucoma surgery: Recommendations. CADTH Optimal Use Report, vol. 8, no. 1c. Ottawa, ON : CADTH; 2019b. Disponible à : <https://www.cadth.ca/sites/default/files/ou-tr/op0532-migs-rec-report.pdf>.
- Centers for Medicare and Medicaid Services (CMS). CMS Manual System. Pub 100-04 Medicare Claims Processing. Baltimore, MD : CMS; 2018. Disponible à : <https://www.cms.gov/Regulations-and-Guidance/Guidance/Transmittals/2018Downloads/R4007CP.pdf>.
- Chou J, Turalba A, Hoguet A. Surgical innovations in glaucoma: The transition from trabeculectomy to MIGS. Int Ophthalmol Clin 2017;57(4):39-55.

- Conlon R, Saheb H, Ahmed II. Glaucoma treatment trends: A review. *Can J Ophthalmol* 2017;52(1):114-24.
- Corcoran Consulting Group. Medicare reimbursement for iStent® trabecular micro-bypass system. San Bernardino, CA : Corcoran Consulting Group; 2019. Disponible à : https://www.corcoranccg.com/digital_files/FAQs/FAQ_iStent%20Glaukos_040919.pdf.
- Craven ER, Katz LJ, Wells JM, Giamporcaro JE. Cataract surgery with trabecular micro-bypass stent implantation in patients with mild-to-moderate open-angle glaucoma and cataract: Two-year follow-up. *J Cataract Refract Surg* 2012;38(8):1339-45.
- Crochard-Lacour A et LeLorier J. Introduction à la pharmacoéconomie. Montréal, Qc : Presses de l'Université de Montréal; 2000.
- Daily S. Q&A with Glaukos CEO Thomas Burns. *Glaucoma Today* 2015;13(5):53-7.
- Davis G. The evolution of cataract surgery. *Mo Med* 2016;113(1):58-62.
- Dick HB, Schultz T, Gerste RD. Miniaturization in glaucoma monitoring and treatment: A review of new technologies that require a minimal surgical approach. *Ophthalmol Ther* 2019;8(1):19-30.
- Dorairaj SK, Kahook MY, Williamson BK, Seibold LK, ElMallah MK, Singh IP. A multicenter retrospective comparison of goniotomy versus trabecular bypass device implantation in glaucoma patients undergoing cataract extraction. *Clin Ophthalmol* 2018;12:791-7.
- El Wardani M, Bergin C, Achache F, Sharkawi E. Evaluating the trabecular micro-bypass stent combined with phacoemulsification compared to phacoemulsification alone. *Klin Monbl Augenheilkd* 2015;232(4):442-5.
- European Glaucoma Society (EGS). Guide et terminologie pour les glaucomes. 4^{ème} édition. Savone, Italie : EGS; 2014. Disponible à : <https://www.eugs.org/eng/guidelines.asp>.
- Fea AM. Phacoemulsification versus phacoemulsification with micro-bypass stent implantation in primary open-angle glaucoma: Randomized double-masked clinical trial. *J Cataract Refract Surg* 2010;36(3):407-12.
- Fea AM, Consolandi G, Zola M, Pignata G, Cannizzo P, Lavia C, et al. Micro-bypass implantation for primary open-angle glaucoma combined with phacoemulsification: 4-year follow-up. *J Ophthalmol* 2015;2015:795357.
- Fea AM, Belda JI, 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;8:875-82.
- Fechtner RD, Voskanyan L, Vold SD, Tetz M, Auffarth G, Masood I, et al. Five-year, prospective, randomized, multi-surgeon trial of two trabecular bypass stents versus prostaglandin for newly-diagnosed open-angle glaucoma. *Ophthalmol Glaucoma* 2019;2(3):156-66.
- Ferguson TJ, Swan R, Sudhagoni R, Berdahl JP. Microbypass stent implantation with cataract extraction and endocyclophotocoagulation versus microbypass stent with cataract extraction for glaucoma. *J Cataract Refract Surg* 2017;43(3):377-82.

- Fernandez-Barrientos Y, Garcia-Feijoo J, Martinez-de-la-Casa JM, Pablo LE, Fernandez-Perez C, Garcia Sanchez J. Fluorophotometric study of the effect of the glaukos trabecular microbypass stent on aqueous humor dynamics. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2010;51(7):3327-32.
- Fingeret M et Dickerson JE Jr. The role of minimally invasive glaucoma surgery devices in the management of glaucoma. *Optom Vis Sci* 2018;95(2):155-62.
- Food and Drug Administration (FDA). Summary of Safety and Effectiveness Data (SSED). Intraocular Pressure Lowering Implant – iStent *inject* Trabecular Micro-Bypass System (Model G2-M-IS). PMA P170043. Silver Spring, MD : FDA; 2018. Disponible à : https://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/pdf17/P170043b.pdf.
- Food and Drug Administration (FDA). Premarket studies of implantable minimally invasive glaucoma surgical (MIGS) devices. Guidance for Industry and Food and Drug Administration Staff. Silver Spring, MD : FDA; 2015. Disponible à : <https://www.fda.gov/media/90950/download>.
- Food and Drug Administration (FDA). Summary of Safety and Effectiveness Data (SSED). Intraocular Pressure Lowering Implant – Glaukos iStent® Trabecular Micro-Bypass Stent. PMA P080030. Silver Spring, MD : FDA; 2012. Disponible à : https://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/pdf8/P080030B.pdf.
- Friedman DS, Wolfs RC, O'Colmain BJ, Klein BE, Taylor HR, West S, et al. Prevalence of open-angle glaucoma among adults in the United States. *Arch Ophthalmol* 2004;122(4):532-8.
- Gazzard G, Konstantakopoulou E, Garway-Heath D, Garg A, Vickerstaff V, Hunter R, et al. Selective laser trabeculoplasty versus eye drops for first-line treatment of ocular hypertension and glaucoma (LIGHT): A multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2019;393(10180):1505-16.
- Gogate PM, Kulkarni SR, Krishnaiah S, Deshpande RD, Joshi SA, Palimkar A, Deshpande MD. Safety and efficacy of phacoemulsification compared with manual small-incision cataract surgery by a randomized controlled clinical trial: Six-week results. *Ophthalmology* 2005;112(5):869-74.
- Goldberg I, Clement CI, Chiang TH, Walt JG, Lee LJ, Graham S, Healey PR. Assessing quality of life in patients with glaucoma using the Glaucoma Quality of Life-15 (GQL-15) questionnaire. *J Glaucoma* 2009;18(1):6-12.
- Gonnermann J, Bertelmann E, Pahlitzsch M, Maier-Wenzel AB, Torun N, Klamann MK. Contralateral eye comparison study in MICS & MIGS: Trabectome® vs. iStent inject®. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2017;255(2):359-65.
- Gordon MO et Kass MA. The Ocular Hypertension Treatment Study: Design and baseline description of the participants. *Arch Ophthalmol* 1999;117(5):573-83.
- Harasymowycz P, Birt C, Gooi P, Heckler L, Hutnik C, Jinapriya D, et al. Medical management of glaucoma in the 21st century from a Canadian perspective. *J Ophthalmol* 2016;2016:6509809.

- Haute Autorité de Santé (HAS). iSTENT INJECT, micro-stent de pontage trabéculaire. Avis de la Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de la santé (CNEDiMTS). Saint-Denis La Plaine, France : HAS; 2018. Disponible à : [https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CEPP-5629_iSTENT%20INJECT_12_juin_2018_\(5629\)_avis_occultation.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CEPP-5629_iSTENT%20INJECT_12_juin_2018_(5629)_avis_occultation.pdf).
- Haute Autorité de Santé (HAS). Evaluation de micro-stents de pontage trabéculaire et de leur acte d'implantation. Rapport d'évaluation technologique. Saint-Denis La Plaine, France : HAS; 2015. Disponible à : https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2015-12/rapport_evaluation_micro-stents_de_pontage_trabeculaire.pdf.
- Health Quality Ontario (HQO). Minimally invasive glaucoma surgery: A budget impact analysis and evaluation of patients' experiences, preferences, and values. Ontario Health Technology Assessment Series. Toronto, ON : HQO; 2019. Disponible à : <https://www.hqontario.ca/Portals/0/Documents/evidence/reports/hta-minimally-invasive-glaucoma-surgery.pdf>.
- Heijl A, Bengtsson B, Oskarsdottir SE. Prevalence and severity of undetected manifest glaucoma: Results from the early manifest glaucoma trial screening. *Ophthalmology* 2013;120(8):1541-5.
- Heijl A, Leske MC, Bengtsson B, Hyman L, Hussein M. Reduction of intraocular pressure and glaucoma progression: Results from the Early Manifest Glaucoma Trial (EMGT). *Arch Ophthalmol* 2002;120(10):1268-79.
- Heo JH, Rascati KL, Wilson JP, Lawson KA, Richards KM, Nair R. Comparison of prostaglandin analog treatment patterns in glaucoma and ocular hypertension. *J Manag Care Spec Pharm* 2019;25(9):1001-10.
- Hodapp E, Parrish RK, Anderson DR. Clinical decisions in glaucoma. St. Louis, MO : Mosby; 1993.
- Jonas JB, Aung T, Bourne RR, Bron AM, Ritch R, Panda-Jonas S. Glaucoma. *Lancet* 2017;390(10108):2183-93.
- Kapetanakis VV, Chan MP, Foster PJ, Cook DG, Owen CG, Rudnicka AR. Global variations and time trends in the prevalence of primary open angle glaucoma (POAG): A systematic review and meta-analysis. *Br J Ophthalmol* 2016;100(1):86-93.
- Kass MA, Heuer DK, Higginbotham EJ, Johnson CA, Keltner JL, Miller JP, et al. The Ocular Hypertension Treatment Study (OHTS): A randomized trial determines that topical ocular hypotensive medication delays or prevents the onset of primary open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol* 2002;120(6):701-13; discussion 829-30.
- Katz LJ, Erb C, Carceller Guillaumet A, Fea AM, Voskanyan L, Giamporcaro JE, Hornbeak DM. Long-term titrated IOP control with one, two, or three trabecular micro-bypass stents in open-angle glaucoma subjects on topical hypotensive medication: 42-month outcomes. *Clin Ophthalmol* 2018;12:255-62.
- Khan M, Saheb H, Neelakantan A, Fellman R, Vest Z, Harasymowycz P, Ahmed II. Efficacy and safety of combined cataract surgery with 2 trabecular microbypass stents versus ab interno trabeculotomy. *J Cataract Refract Surg* 2015;41(8):1716-24.

- Kurji K, Rudnisky CJ, Rayat JS, Arora S, Sandhu S, Damji KF, Dorey MW. Phaco-trabectome versus phaco-iStent in patients with open-angle glaucoma. *Can J Ophthalmol* 2017;52(1):99-106.
- Le JT, Bicket AK, Wang L, Li T. Ab interno trabecular bypass surgery with iStent for open-angle glaucoma. *Cochrane Database Syst Rev* 2019;3:CD012743.
- Li T, Lindsley K, Rouse B, Hong H, Shi Q, Friedman DS, et al. Comparative effectiveness of first-line medications for primary open-angle glaucoma: A systematic review and network meta-analysis. *Ophthalmology* 2016;123(1):129-40.
- Lichter PR, Musch DC, Gillespie BW, Guire KE, Janz NK, Wren PA, Mills RP. Interim clinical outcomes in the Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study (CIGTS) comparing initial treatment randomized to medications or surgery. *Ophthalmology* 2001;108(11):1943-53.
- Lusthaus J et Goldberg I. Current management of glaucoma. *Med J Aust* 2019;210(4):180-7.
- Malaysian Health Technology Assessment Section (MaHTAS). Microinvasive Glaucoma Surgery (MIGS). Putrajaya, Malaisie : Medical Development Division, Ministry of Health Malaysia; 2017. Disponible à : <http://www.moh.gov.my/>.
- Medical Services Advisory Committee (MSAC). Application No. 1541 – Micro-bypass glaucoma surgery device implantation as a standalone procedure in patients with open angle glaucoma. MSAC 76th Meeting, 1-2 August 2019. Public Summary Document. Canberra, Australie : MSAC; 2019. Disponible à : [http://www.msac.gov.au/internet/msac/publishing.nsf/Content/19A15DB13AE9D45DCA258320000BE94A/\\$File/1541%20-%20Final%20PSD-updated%20with%20Aug%202019%20outcome.pdf](http://www.msac.gov.au/internet/msac/publishing.nsf/Content/19A15DB13AE9D45DCA258320000BE94A/$File/1541%20-%20Final%20PSD-updated%20with%20Aug%202019%20outcome.pdf).
- Medical Services Advisory Committee (MSAC). Application No. 1541 – Micro-bypass glaucoma surgery device implantation as a standalone procedure in patients with open angle glaucoma. MSAC 74th Meeting, 22-23 November 2018. Public Summary Document. Canberra, Australie : MSAC; 2018. Disponible à : [http://www.msac.gov.au/internet/msac/publishing.nsf/Content/19A15DB13AE9D45DCA258320000BE94A/\\$File/1541%20-%20Final%20PSD.pdf](http://www.msac.gov.au/internet/msac/publishing.nsf/Content/19A15DB13AE9D45DCA258320000BE94A/$File/1541%20-%20Final%20PSD.pdf).
- Medical Services Advisory Committee (MSAC). Application No. 1483 - Micro-bypass stenting for open-angle glaucoma (in trabecular meshwork). Public Summary Document. Canberra, Australie : MSAC; 2017. Disponible à : [http://www.msac.gov.au/internet/msac/publishing.nsf/Content/65E78C5C907A914BCA2580DC007D64DD/\\$File/1483-Final-PSD.pdf](http://www.msac.gov.au/internet/msac/publishing.nsf/Content/65E78C5C907A914BCA2580DC007D64DD/$File/1483-Final-PSD.pdf).
- Miller KL, Walt JG, Mink DR, Satram-Hoang S, Wilson SE, Perry HD, et al. Minimal clinically important difference for the ocular surface disease index. *Arch Ophthalmol* 2010;128(1):94-101.
- National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Trabecular stent bypass microsurgery for open-angle glaucoma. Interventional procedures guidance [IPG575]. Londres, Angleterre : NICE; 2017. Disponible à : <https://www.nice.org.uk/guidance/ipg575>.
- Nordt M. Améliorer l'observance thérapeutique chez le patient chronique : une utopie ? [thèse]. Marseille, France : Faculté de Pharmacie, Université d'Aix-Marseille; 2019. Disponible à : <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02147810/document>.

- Ordoñez JE, Ordoñez A, Osorio UM. Cost-effectiveness analysis of iStent trabecular micro-bypass stent for patients with open-angle glaucoma in Colombia. *Curr Med Res Opin* 2019;35(2):329-40.
- Pahlitzsch M, Klamann MK, Pahlitzsch ML, Gonnermann J, Torun N, Bertelmann E. Is there a change in the quality of life comparing the micro-invasive glaucoma surgery (MIGS) and the filtration technique trabeculectomy in glaucoma patients? *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2017;255(2):351-7.
- Patel V, Ahmed I, Podbielski D, Falvey H, Murray J, Goeree R. Cost-effectiveness analysis of standalone trabecular micro-bypass stents in patients with mild-to-moderate open-angle glaucoma in Canada. *J Med Econ* 2019;22(4):390-401.
- Perruccio AV, Badley EM, Trope GE. Self-reported glaucoma in Canada: Findings from population-based surveys, 1994-2003. *Can J Ophthalmol* 2007;42(2):219-26.
- Pillunat LE, Erb C, Jünemann AG, Kimmich F. Micro-invasive glaucoma surgery (MIGS): A review of surgical procedures using stents. *Clin Ophthalmol* 2017;11:1583-600.
- Popovic M, Campos-Moller X, Saheb H, Ahmed II. Efficacy and adverse event profile of the iStent and iStent inject trabecular micro-bypass for open-angle glaucoma: A meta-analysis. *J Curr Glaucoma Pract* 2018;12(2):67-84.
- Quaranta L, Riva I, Gerardi C, Oddone F, Floriani I, Konstas AG. Quality of life in glaucoma: A review of the literature. *Adv Ther* 2016;33(6):959-81.
- Quigley HA. Number of people with glaucoma worldwide. *Br J Ophthalmol* 1996;80(5):389-93.
- Raj A. Glaucoma drainage surgery – iStent drainage implant. Patient information. Dudley, Royaume-Uni : Ophthalmology Department, Russells Hall Hospital; 2019. Disponible à : <http://www.dgft.nhs.uk/wp-content/uploads/2016/02/Glaucoma-surgery-iStent-drainage-implant-V1-yellow.pdf>.
- Raj M, Wells C, Ford C. Minimally invasive glaucoma surgery: Implementation considerations. *Environmental Scan*; no.76. Ottawa, ON : Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH); 2018. Disponible à : <https://cadth.ca/sites/default/files/pdf/es0321-minimally-invasive-glaucoma-surgery-implementation-considerations.pdf>.
- Régie de l'assurance maladie du Québec (RAMQ). Manuel des médecins spécialistes – Rémunération à l'acte. Québec, Qc : RAMQ; 2019. Disponible à : <http://www.ramq.gouv.qc.ca/SiteCollectionDocuments/professionnels/manuels/syra/medecins-specialistes/150-facturation-specialistes/manuel-specialistes-remuneration-acte-RFP.pdf>.
- Saheb H et Ahmed II. Micro-invasive glaucoma surgery: Current perspectives and future directions. *Curr Opin Ophthalmol* 2012;23(2):96-104.
- Samuelson TW, Sarkisian SR Jr, Lubeck DM, Stiles MC, Duh YJ, Romo EA, et al. Prospective, randomized, controlled pivotal trial of iStent inject trabecular micro-bypass in primary open-angle glaucoma and cataract: Two-year results. *Ophthalmology* 2019;126(6):811-21.
- Samuelson TW, Katz LJ, Wells JM, Duh YJ, Giamporcaro JE. Randomized evaluation of the trabecular micro-bypass stent with phacoemulsification in patients with glaucoma and cataract. *Ophthalmology* 2011;118(3):459-67.

- Société canadienne d'ophtalmologie (SCO). Guide factuel de pratique clinique de la Société canadienne d'ophtalmologie pour la gestion du glaucome chez l'adulte. [Erratum in Can J Ophthalmol 2009;44(4):477]. Can J Ophthalmol 2009;44(Suppl 1):S55-S93.
- SooHoo JR, Golas L, Marando CM, Seibold LK, Pantcheva MB, Ramulu PY, Kahook MY. Glaucoma patient treatment preferences. Ophthalmology 2016;123(7):1621-2.
- Spiegel D, Wetzel W, Neuhaus T, Stuermer J, Hoeh H, Garcia-Feijoo J, et al. Coexistent primary open-angle glaucoma and cataract: Interim analysis of a trabecular micro-bypass stent and concurrent cataract surgery. Eur J Ophthalmol 2009;19(3):393-9.
- Tham YC, Li X, Wong TY, Quigley HA, Aung T, Cheng CY. Global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040: A systematic review and meta-analysis. Ophthalmology 2014;121(11):2081-90.
- Therapeutic Goods Administration (TGA). RQ Solutions Medical Devices Distribution Support - iStent Inject Trabecular Micro Bypass System (Model number G2 M IS AS) - Glaucoma shunt. Public Summary (ARTG ID 250914). Woden, Australie : Australian Government, Department of Health; 2015. Disponible à : [https://www.ebs.tga.gov.au/servlet/xmlmillr6?dbid=ebs/PublicHTML/pdfStore.nsf&docid=250914&agid=\(PrintDetailsPublic\)&actionid=1](https://www.ebs.tga.gov.au/servlet/xmlmillr6?dbid=ebs/PublicHTML/pdfStore.nsf&docid=250914&agid=(PrintDetailsPublic)&actionid=1).
- Therapeutic Goods Administration (TGA). RQ Solutions Medical Devices Distribution Support - iStent Trabecular Micro Bypass Stent System - Glaucoma shunt. Public Summary (ARTG ID 219246). Woden, Australie : Australian Government, Department of Health; 2014. Disponible à : [https://www.ebs.tga.gov.au/servlet/xmlmillr6?dbid=ebs/PublicHTML/pdfStore.nsf&docid=219246&agid=\(PrintDetailsPublic\)&actionid=1](https://www.ebs.tga.gov.au/servlet/xmlmillr6?dbid=ebs/PublicHTML/pdfStore.nsf&docid=219246&agid=(PrintDetailsPublic)&actionid=1).
- Tseng VL, Yu F, Lum F, Coleman AL. Risk of fractures following cataract surgery in Medicare beneficiaries. JAMA 2012;308(5):493-501.
- Van Gestel A. Glaucoma management: Economic evaluations based on a patient level simulation model [thèse]. Maastricht, Pays-Bas : Maastricht University; 2012.
- Vlasov A et Kim WI. The efficacy of two trabecular bypass stents compared to one in the management of open-angle glaucoma. Mil Med 2017;182(S1):222-5.
- Vold SD, Voskanyan L, Tetz M, Auffarth G, Masood I, Au L, et al. Newly diagnosed primary open-angle glaucoma randomized to 2 trabecular bypass stents or prostaglandin: Outcomes through 36 months. Ophthalmol Ther 2016;5(2):161-72.



Siège social

2535, boulevard Laurier, 5^e étage
Québec (Québec) G1V 4M3
418 643-1339

Bureau de Montréal

2021, avenue Union, 12^e étage, bureau 1200
Montréal (Québec) H3A 2S9
514 873-2563
inesss.qc.ca

*Institut national
d'excellence en santé
et en services sociaux*

Québec

