

AVIS

L'implant de gel XEN45 pour la chirurgie micro-invasive du glaucome (CMIG)

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

Direction de l'évaluation des médicaments et des
technologies à des fins de remboursement



L'implant de gel XEN45 pour la chirurgie micro-invasive du glaucome (CMIG)

Rédaction

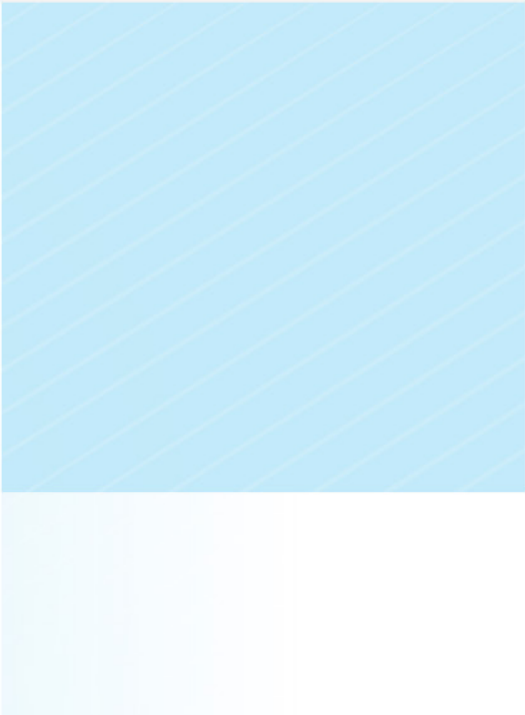
Luc Cloutier
Rania Saidi
François Désy

Coordination scientifique

Sara Beha

Direction

Sylvie Bouchard



Le présent produit de connaissance a été présenté au Comité d'excellence clinique en Santé (CEC) de l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) lors de sa réunion du 11 septembre 2020.

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

Membres de l'équipe projet

Auteurs principaux

Luc Cloutier, Ph. D.
Rania Saidi, M. Sc.
François Désy, Ph. D.

Coordonnatrice scientifique

Sara Beha, M. Sc.

Adjoint à la direction

Yannick Auclair, Ph. D.

Directrice

Sylvie Bouchard, B. Pharm., D.P.H., M. Sc., M.B.A.

Repérage d'information scientifique

Renaud Lussier, M.S.I.

Gestion de l'information

Ahmed Ghachem, Ph. D.

Soutien administratif

Christine Lemire

Équipe de l'édition

Denis Santerre
Hélène St-Hilaire
Nathalie Vanier

Sous la coordination de

Renée Latulippe, M.A.

Avec la collaboration de

Josée De Angelis, révision linguistique
Mark A. Wickens, traduction

Dépôt légal

Bibliothèque et Archives nationales du Québec, 2020
Bibliothèque et Archives Canada, 2020
ISBN 978-2-550-88188-9 (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). L'implant de gel XEN45 pour la chirurgie micro-invasive du glaucome (CMIG). Avis rédigé par Luc Cloutier, Rania Saidi, François Désy. Québec, Qc : INESSS; 2020. 46 p.

L'Institut remercie les membres de son personnel qui ont contribué à l'élaboration du présent document.

Comité consultatif

Un comité consultatif composé d'experts possédant un savoir scientifique, pratique et expérientiel pertinent à l'objet d'évaluation a été formé.

D^r Younes Agoumi, ophtalmologiste, Centre hospitalier universitaire de Montréal (CHUM), professeur de clinique adjoint, Département d'ophtalmologie, Faculté de médecine, Université de Montréal

D^{re} Catherine Baril, ophtalmologiste, Centre hospitalier universitaire (CHU) de Québec, professeure de clinique, Département d'ophtalmologie et d'ORL-chirurgie cervico-faciale, Faculté de médecine, Université Laval

D^r Pierre Blondeau, ophtalmologiste, Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke (CHUS), professeur, Service d'ophtalmologie, Département de chirurgie, 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, Université McGill

D^r Pierre Jeanson, ophtalmologiste, CISSS de Lanaudière

D^r Mark Lesk, ophtalmologiste, Hôpital Maisonneuve-Rosemont, professeur titulaire, Département d'ophtalmologie, Faculté de médecine, Université de Montréal

Comité d'excellence clinique en services de santé

Le mandat des Comités d'excellence clinique consiste à assurer la rigueur scientifique ainsi que l'acceptabilité professionnelle et sociale des productions de l'INESSS. Le Comité apprécie les données, délibère et fait des recommandations.

Président

M. Daniel La Roche, directeur de l'évaluation, de la qualité, de l'éthique, de la planification et des affaires juridiques, CHU de Québec - Université Laval

Vice-président

M. Serge Dumont, professeur émérite, Faculté des sciences sociales, Université Laval

Membres

M^{me} Danielle Boucher, infirmière praticienne spécialisée en néphrologie, CHU de Québec – Université Laval

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

M^{me} Aude Motulsky, pharmacienne et professeure adjointe, École de santé publique de l'Université de Montréal (ESPUM), chercheuse, Centre de recherche du Centre hospitalier de l'Université de Montréal (CRCHUM)

M. Thomas Poder, professeur adjoint, Département de gestion, évaluation et politique de santé, École de santé publique de l'Université de Montréal, chercheur, Centre de recherche de l'Institut universitaire en santé mentale de Montréal, professeur associé, Département d'économie et Département de médecine de famille et de médecine d'urgence, Université de Sherbrooke

D^r Martin Potter, médecin de famille, CISSSMO, GMF de Vaudreuil-Soulanges, professeur adjoint clinique au programme de résidence de médecine familiale de l'Université de Montréal

D^{re} Charo Rodriguez, professeure titulaire, Département de médecine familiale, Université McGill

D^{re} Nadia Roumeliotis, médecin de soins intensifs de l'enfant, CHU Sainte-Justine, professeure adjointe de clinique, Université de Montréal

D^{re} Elise Sirois-Giguère, chirurgienne générale, professeure adjointe d'enseignement clinique, Faculté de médecine et des sciences de la santé, Université de Sherbrooke

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

M^{me} Stéphanie Therrien, directrice de l'éthique et du développement durable, Revenu Québec (absente à la délibération)

M^{me} Nathalie Thiffault, conseillère cadre en soins infirmiers aux continuums de soins critiques, cardiologie et neurologie, CIUSSS de la Mauricie-et-du-Centre-du-Québec (absente à la délibération)

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

Membres citoyens

M. Pierre-Luc Désilets

M. Guy Poulin

Autres contributions

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

Déclaration d'intérêts

Les intérêts déclarés dans cette section ont été évalués et divulgués à l'ensemble des membres du comité consultatif.

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 Younes Agoumi** a recours au mode d'intervention visé par le présent rapport dans le cadre de ses activités professionnelles. Il est spécialiste au CHUM de la section glaucome. Il a reçu des honoraires ponctuels de la compagnie Allergan à titre de présentateur et consultant. Il a aussi reçu des honoraires ponctuels pour ses avis d'expert lors de consultations sur les CMIG.

La **D^{re} Catherine Baril** a recours au mode d'intervention visé par le présent rapport dans le cadre de ses activités professionnelles. Elle a reçu des honoraires ponctuels de la compagnie Allergan à titre de médiatrice lors d'une conférence et pour une participation à un congrès.

Le **D^r Pierre Blondeau** ne déclare aucun conflit d'intérêts.

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 Théa, 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.

Le **D^r Pierre Jeanson** ne déclare aucun conflit d'intérêts.

Le **D^r Mark Lesk** a recours au mode d'intervention visé par le présent rapport dans le cadre de ses activités professionnelles. Il participe à des travaux de recherche sur le dispositif évalué dans ce rapport. Il a reçu des honoraires ponctuels à titre de présentateur lors d'une conférence pour la compagnie Allergan.

Responsabilité

Le présent avis est produit par l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) qui assume l'entière responsabilité de sa forme et de son contenu définitifs.

TABLE DES MATIÈRES

RÉSUMÉ.....	IV
RÉSUMÉ DES DÉLIBÉRATIONS ET RECOMMANDATION	VII
SUMMARY.....	IX
SUMMARY OF DELIBERATIONS AND RECOMMENDATION.....	XII
SIGLES ET ABRÉVIATIONS.....	XIV
GLOSSAIRE	XVI
1. MANDAT	1
2. DÉMARCHES D'ÉVALUATION	2
2.1. Données issues de la littérature et du fabricant	2
2.2. Données issues des banques médico-administratives	2
2.3. Données issues du processus de consultation	2
2.4. Formulation des recommandations et gestion des conflits d'intérêts.....	2
3. BESOINS DE SANTÉ	3
3.1. Glaucome	3
3.1.1. Glaucome primaire à angle ouvert	3
3.1.2. Perspective des patients et des représentants d'association de patients.....	4
3.1.3. Prise en charge thérapeutique	4
3.2. Contexte québécois.....	5
3.2.1. Prévalence du glaucome primaire à angle ouvert.....	5
3.2.2. Continuum de soins	5
3.3. Besoins non comblés	7
3.3.1. Perspective des patients	7
3.3.2. Perspective des experts	7
4. DESCRIPTION DE L'IMPLANT DE GEL XEN45.....	8
4.1. Mécanisme d'action	8
4.2. Chirurgie	9
4.3. Indications des agences réglementaires	10
4.4. Comparateurs	11
5. VOLET THÉRAPEUTIQUE	12
5.1. Résultats de la recherche documentaire	12
5.2. Efficacité	12
5.2.1. Nombre de médicaments et pression intraoculaire (N ^{bre} Méd et PIO)	12
5.2.2. XEN45 avec comparateur	12
5.2.3. XEN45 sans comparateur	14
5.2.4. Champ visuel (CV)	14
5.2.5. Acuité visuelle (AV)	15

5.3.	Innocuité	16
5.3.1.	Événements indésirables (EI).....	16
5.3.2.	Besoin de réintervention (BR)	19
5.4.	Qualité de vie.....	21
5.5.	Appréciation de la preuve et limites des études.....	22
6.	APPRÉCIATION DE LA VALEUR THÉRAPEUTIQUE	23
6.1.	Besoins de santé	23
6.2.	Bénéfice clinique.....	23
6.2.1.	Efficacité	23
6.2.2.	Innocuité	24
6.2.3.	Qualité de vie.....	25
7.	PLACE DU DISPOSITIF DANS LE CONTINUUM DE SOINS.....	26
8.	VOLET ÉCONOMIQUE.....	28
8.1.	Revue de la littérature	28
8.1.1.	Description et résultats	28
8.1.2.	Appréciation de la littérature.....	29
8.2.	Analyse d'efficience	29
8.2.1.	Modèle économique soumis par le fabricant.....	29
8.2.2.	Modèle économique utilisé	29
8.3.	Analyse d'impact budgétaire	35
8.3.1.	Comparateur, parts de marché et population cible	35
8.3.2.	Résultats.....	36
8.3.3.	Analyses de scénarios.....	36
9.	ÉVALUATIONS DES TECHNOLOGIES DE LA SANTÉ.....	37
	PRINCIPAUX CONSTATS	38
	RÉSUMÉ DES DÉLIBÉRATIONS ET RECOMMANDATION	40
	RÉFÉRENCES	42

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1	Caractéristiques de l'implant de gel XEN45.....	1
Tableau 2	Indications reconnues pour le XEN45 par les agences réglementaires aux États-Unis, en Australie, au Canada et en Europe	11
Tableau 3	Effets du XEN45 vs la trabéculéctomie sur le nombre de médicaments (N ^{bre} Méd) nécessaires au maintien de la pression intraoculaire cible (PIO) et sur l'acuité visuelle (AV)	13
Tableau 4	Détails des événements indésirables (EI), des besoins de réintervention (BR) et des interventions de ponction de la bulle de filtration (PBF)	18
Tableau 5	Résultats de l'analyse de minimisation des coûts soumise par le fabricant	29
Tableau 6	Intrants cliniques retenus par l'INESSS	31
Tableau 7	Intrants économiques retenus par l'INESSS	32
Tableau 8	Coûts annuels des interventions de chirurgie micro-invasive du glaucome et de trabéculéctomie par œil chez les patients atteints de GPAO modéré à avancé	34
Tableau 9	Répartition du nombre d'interventions selon le scénario statu quo et le nouveau scénario avec le remboursement du XEN45.....	35
Tableau 10	Résultats du scénario de base	36

LISTE DES FIGURES

Figure 1	Le système comprend un injecteur à usage unique et un implant de gel XEN45 (approche originale <i>ab interno</i> montrée)	8
----------	---	---

RÉSUMÉ

Mandat

L'implant de gel XEN45 est actuellement utilisé dans le réseau de la santé québécois pour le traitement du glaucome primaire à angle ouvert (GPAO) modéré et avancé, mais avec un accès limité. L'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) a reçu le mandat du Bureau de l'innovation (BI) de produire un avis sur la pertinence d'élargir l'accès à la couverture publique.

Démarche d'évaluation

Une revue des données de la littérature scientifique et de celles soumises par le fabricant a été réalisée afin de documenter l'efficacité, l'innocuité et l'efficience de l'implant de gel XEN45. 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 données de sondage soumises par la fondation Vaincre la cécité Canada et de données médico-administratives québécoises.

Besoins de santé

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 première cause irréversible de cécité mondiale. Le GPAO en est la forme la plus courante.

La stratégie thérapeutique dans la prise en charge du GPAO vise principalement la réduction de la pression intraoculaire (PIO), le facteur de risque le plus facilement modifiable. Aux stades de GPAO de débutant à modéré, la maladie est aussi le plus souvent asymptomatique. Le principal inconfort des patients réside dans les effets secondaires des gouttes et de leur application locale.

Toutefois, en présence d'un GPAO à progression rapide ou à un stade plus tardif (modéré à avancé), une perte de la vision symptomatique où le CV périphérique du patient glaucomateux rétrécit selon un « effet tunnel » peut alors survenir.

Les patients consultés ont par ailleurs rapporté redouter une perte d'autonomie consécutive à une incapacité de lire ou de conduire un véhicule. En outre, moins d'options thérapeutiques sont disponibles et le fait d'être contraint à procéder à une chirurgie de filtration, plus effractive, suscite davantage de craintes pour les patients en raison des complications parfois sévères qui peuvent survenir, incluant la perte de la vue.

Des options thérapeutiques supplémentaires efficaces et sécuritaires permettant de reporter ou d'éviter une intervention chirurgicale plus effractive seraient souhaitables.

Contexte d'utilisation

Le XEN45 est un dispositif tubulaire implanté dans la sclère à l'aide d'un injecteur à usage unique. Le mécanisme d'action du XEN45 (scléral) est semblable à celui de la trabéculéctomie (chirurgie invasive de l'œil). Il favorise l'évacuation de l'humeur aqueuse hors de l'œil, jusque dans une bulle de filtration située sous la conjonctive. L'implant de gel XEN45 est destiné à réduire la pression intraoculaire (PIO) chez des patients atteints d'un glaucome primaire à angle ouvert (GPAO) et pour lesquels les traitements médicaux précédents ont échoué.

Résultats

Efficacité

- Selon les études recensées, l'implantation d'un XEN45 permet une réduction de la PIO (de $-3,5 \pm \text{NR}$ à $-7,2 \pm 8,2$ mm Hg) qui peut se maintenir à moyen terme (36 mois). La réduction est similaire à ce qui peut être obtenu par son comparateur, la trabéculéctomie ($-7,3 \pm \text{NR}$ à $-10,5 \pm 9,2$ mm Hg).
- L'implantation d'un XEN45 permet également une réduction du nombre de médicaments requis pour maintenir la PIO au niveau cible. Cette réduction est similaire à celle observée avec la trabéculéctomie. En effet, les patients de tous les groupes des études retenues consommaient plus de 2 classes de médicaments antiglaucomateux avant leur chirurgie (XEN45 ou trabéculéctomie). Au suivi postopératoire de 12 mois, cette consommation était de $0,1 \pm 0,3$ à $0,3 \pm 0,5$ pour le XEN45 et de $0,1 \pm 0,2$ à $0,2 \pm 0,5$ pour la trabéculéctomie.
- Aucune différence au niveau du champ visuel n'a été observée avec l'utilisation du XEN45 (suivi de 36 mois) ni sur l'acuité visuelle (suivi de 24 mois).

Innocuité

- Les trois événements indésirables (EI) de gravité faible et modérée recensés les plus communs pour les deux types d'interventions sont l'hyphéma, le décollement choroïdien et l'hypotonie. Selon les études retenues, le XEN45 et la trabéculéctomie présentent des étendues similaires de ces trois EI (0 à 24,6 % et 0,6 à 30,4 % respectivement). Certains EI de gravité sévère ont également été identifiés dont le glaucome malin, l'endophtalmie et le décollement rétinien. Les taux rapportés présentaient des étendues similaires pour le XEN45 versus la trabéculéctomie (0 à 2,2 % vs 0 à 1,2 % respectivement).
- Les taux de réintervention sont généralement modérés et similaires pour le XEN45 et la trabéculéctomie. Les réinterventions les plus communes sont la trabéculéctomie à la suite d'un XEN45 (1,1 % vs 0,0 %), la pose d'un implant de drainage (3,8 % vs 1,8 %) et la pose d'un second ou premier XEN45 (3,8 % vs 0,6 %).
- Les taux de ponction de la bulle de filtration à la suite d'une implantation de XEN45 varient grandement d'une étude à l'autre (5,4 % à 46,2 %) et sont majoritairement plus importants pour le XEN45.

Qualité de vie

- Les études recensées rapportent qu'à 6 et 15 mois, la qualité de vie des patients implantés d'un XEN45 ou ayant subi une trabéculéctomie ne s'est ni améliorée ni dégradée.

Perspective des experts

- Les experts consultés sont d'avis que le XEN45 est en mesure de procurer un bénéfice clinique à certains patients. En effet, sur la base de leur expérience avec le dispositif, les experts soutiennent que l'efficacité du XEN45 leur apparaît comme étant comparable ou inférieure (selon la PIO ciblée) à celle de la trabéculéctomie, mais que son innocuité et son impact sur la qualité de vie leur apparaissent supérieurs. Pour eux, le XEN45 est une option supplémentaire qui permettrait de combler certains besoins et lacunes de la prise en charge actuelle.

Place du XEN45 dans le continuum de soins

- La place du XEN45 dans le continuum de soins du GPAO n'est pas encore clairement établie.
- Les experts consultés ont identifié certains types de patients qui pourraient particulièrement bénéficier d'une option chirurgicale moins effractive que les options de dernier recours actuelles. Ils estiment qu'environ la moitié des trabéculéctomies auraient le potentiel d'être remplacées par des XEN45.
- Les experts ont estimé que le XEN45, en comparaison avec la trabéculéctomie, pourrait aussi procurer certains autres avantages, tels que la durée et la complexité moindres de la chirurgie.

Analyses économiques

Analyse d'efficience

Au prix fourni par le fabricant, l'implantation du XEN45 n'est pas jugée efficiente et serait associée à un coût différentiel d'environ ■■■ \$ par œil comparativement à la trabéculéctomie, lorsque les interventions sont effectuées seules, et de plus de ■■■ \$ lorsqu'effectuées en concomitance avec la phacoémulsification. À noter qu'une certaine incertitude sur le maintien des bénéfices cliniques à plus long terme demeure.

Analyse d'impact budgétaire

Selon le scénario de base, la couverture publique des dispositifs pour les patients atteints de GPAO modéré à avancé pourrait augmenter les coûts de plus de ■■■ \$ pendant les 3 premières années.

RÉSUMÉ DES DÉLIBÉRATIONS ET RECOMMANDATION

Les membres du Comité d'excellence clinique en santé (CEC – santé) reconnaissent l'utilité clinique du dispositif XEN45. Cependant, le rapport entre les coûts et les bénéfices, lequel est par ailleurs assorti d'incertitude, a été jugé trop élevé. Par souci d'équité, les membres du Comité sont d'avis que la couverture publique du dispositif XEN45 pourrait constituer une option juste et raisonnable si une mesure d'atténuation du fardeau économique est appliquée.

Motifs de la position unanime

- Les membres ont reconnu que les données cliniques démontrent l'efficacité du dispositif à diminuer la PIO et la pharmacothérapie nécessaire. Ils ont toutefois souligné que l'ampleur du gain clinique apparaît similaire à la trabéculéctomie. Les membres ont aussi souligné le niveau de preuve de la comparaison jugé faible.
- Les données cliniques confèrent au XEN45 un profil d'innocuité similaire à celui de la trabéculéctomie. Bien que les membres aient reconnu le caractère moins effractif du XEN45, certains demeurent préoccupés par les taux de ponction de la bulle de filtration lui étant associés.
- Les coûts supplémentaires reliés au dispositif ont été jugés élevés et le maintien des bénéfices à long terme associé à une certaine incertitude.
- Selon les membres, la chirurgie moins complexe du XEN45 pourrait être pratiquée par un plus grand nombre de spécialistes, ce qui pourrait se traduire par un meilleur accès à l'intervention pour les patients des régions éloignées. Les membres ont rappelé l'importance de remédier aux enjeux d'accessibilité aux soins pour l'ensemble de la population visée.
- Les membres sont d'avis que le XEN45 représente une option de traitement supplémentaire pertinente dans le continuum de soins du glaucome primaire à angle ouvert.

Recommandation de l'INESSS

À la lumière des informations disponibles, l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) est d'avis que la couverture publique de l'implant de gel XEN45 pourrait constituer une décision juste et raisonnable si des mesures d'atténuation du fardeau économique étaient mises en œuvre et leur utilisation encadrée par les critères suivants :

- patients atteints de glaucome réfractaire, malgré une médication hypotonisante maximale tolérée ou présentant une condition médicale documentée empêchant l'administration optimale des gouttes.

Autres considérations

1. Compte tenu des incertitudes à plus long terme relatives à la valeur thérapeutique, 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

XEN45 gel implant for microinvasive glaucoma surgery (MIGS)

Mandate

The XEN45 gel implant is currently used in Québec's health-care system for the treatment of moderate to advanced primary open-angle glaucoma (POAG), although with a limited access. The Bureau de l'innovation (BI) gave the mandate to the Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) to produce a report on the advisability of expanding access to public coverage.

Evaluation process

Scientific literature data and data submitted by the manufacturer were reviewed to document the efficacy, safety, and efficiency of the XEN45 gel implant. This search was supplemented with a review of the grey literature and the gathering of contextual and experiential data through consultations with an expert committee, survey data submitted by the foundation Fighting Blindness Canada, and Québec clinical administrative data.

Health needs

Glaucoma refers to a group of chronic, progressive optical neuropathies that cause an irreversible loss of visual field (VF) and that can ultimately lead to blindness. It is the leading irreversible cause of blindness worldwide. POAG is the most common form of glaucoma.

The treatment strategy in the management of POAG is primarily aimed at reducing intraocular pressure (IOP), the most easily modifiable risk factor. In the early to moderate stages of POAG, the disease is also most often asymptomatic. The main discomfort for patients lies in the side effects of drops and their local application.

However, in the presence of rapidly progressing or later-stage (moderate to advanced) POAG, symptomatic vision loss where the glaucoma patient's peripheral VF shrinks, causing a "tunnel vision" effect, may occur.

The patients consulted also reported fearing a loss of autonomy due to the inability to read or drive a vehicle. In addition, fewer treatment options are available, and having to undergo more-invasive filtration surgery causes patients additional worries because of the potential for sometimes serious complications, including vision loss.

Additional effective and safe treatment options for delaying or avoiding more invasive surgery would be desirable.

Context of use

The XEN45 is a tubular device implanted in the sclera using a single-use injector. The mechanism of action of the XEN45 (scleral) is similar to that of trabeculectomy (invasive eye surgery). It promotes the evacuation of the aqueous humor out of the eye into a subconjunctival filtering bleb. The XEN45 gel implant is intended to reduce intraocular pressure (IOP) in patients with primary open-angle glaucoma (POAG) for whom previous medical treatments have failed.

Results

Efficacy

- According to the studies identified, XEN45 implantation leads to a reduction in IOP (of $-3.5 \pm \text{NR}$ to -7.2 ± 8.2 mm Hg) that can be maintained over the medium term (36 months). The reduction is similar to what can be achieved with its comparator, trabeculectomy ($-7.3 \pm \text{NR}$ to -10.5 ± 9.2 mm Hg).
- XEN45 implantation also reduces the number of drugs required to maintain IOP at the target level. This reduction is similar to that observed with trabeculectomy. Indeed, the patients in all groups from the studies selected were taking more than 2 classes of antiglaucoma drugs before their surgery (XEN45 or trabeculectomy). At the 12-month postoperative follow-up, this number was 0.1 ± 0.3 to 0.3 ± 0.5 for the XEN45 and 0.1 ± 0.2 to 0.2 ± 0.5 for trabeculectomy.
- No difference in visual field (36-month follow-up) or visual acuity (24-month follow-up) was observed with the use of the XEN45.

Safety

- The three most common adverse events (AEs) of low and moderate seriousness identified for both types of intervention are hyphema, choroidal detachment and hypotony. In the selected studies, similar ranges were observed for the XEN45 and trabeculectomy (0 to 24.6% and 0.6 to 30.4%, respectively). Certain serious AEs were also identified, including malignant glaucoma, endophthalmitis and retinal detachment. The ranges for the reported rates were similar for the XEN45 and trabeculectomy (0 to 2.2% vs 0 to 1.2%, respectively).
- Reintervention rates are generally moderate and similar for the XEN45 and trabeculectomy. The most common reinterventions are post-XEN45 trabeculectomy (1.1% vs 0.0%), the placement of a drainage implant (3.8% vs 1.8%) and the placement of a second or first XEN45 (3.8% vs 0.6%).
- Bleb needling rates following XEN45 implantation vary greatly from study to study (5.4% to 46.2%) and are predominantly higher for the XEN45.

Quality of life

- The identified studies report that at 6 and 15 months, the quality of life of patients who had undergone XEN45 implantation or trabeculectomy had not improved or deteriorated.

Expert perspective

- The experts consulted are of the opinion that the XEN45 can provide a clinical benefit to certain patients. Indeed, based on their experience with the device, the experts maintain that, to them, the XEN45's efficacy appears to be comparable or inferior (depending on the target IOP) to that of trabeculectomy, but that its safety and its impact on quality of life appear to be superior. For them, the XEN45 is an additional option that would address certain needs and gaps in current management.

Role of the XEN45 in the care continuum

- The role of the XEN45 in the POAG care continuum has not yet been clearly determined.
- The experts consulted identified certain types of patients who could particularly benefit from a less invasive surgical option than the current last-resort options. They estimate that approximately half of trabeculectomies could potentially be replaced with XEN45 implantations.
- The experts judged that the XEN45 could provide some other advantages over trabeculectomy, such as shorter and less complex surgeries.

Economic analyses

Efficiency analysis

At the price submitted by the manufacturer, XEN45 implantation is not considered efficient and would be associated with an incremental cost of approximately \$■ per eye relative to trabeculectomy when the interventions are performed alone, and over \$■ when performed in conjunction with phacoemulsification. It should be noted that there is still some uncertainty regarding the maintenance of the clinical benefits over the longer term.

Budget impact analysis

According to the base case scenario, access to public coverage for those devices for patients with moderate to advanced POAG may lead to additional expenses estimated at more than \$■ in the first 3 years.

SUMMARY OF DELIBERATIONS AND RECOMMENDATION

The members of the Comité d'excellence clinique en santé (CEC – santé) recognize the clinical utility of the XEN45. However, the cost-benefit ratio, about which there is some uncertainty, was considered too high. In the interest of fairness, the Committee's members consider that public coverage of the XEN45 could be a fair and reasonable option if an economic burden mitigation measure is put in place.

Reasons for the unanimous position

- The members recognized that the clinical data demonstrate the device's efficacy in reducing IOP and the pharmacotherapy required. However, they noted that the extent of the clinical gain appears to be similar to that provided by trabeculectomy. They also noted the level of evidence for the comparison, which is considered low.
- The clinical data indicate that the XEN45 has a safety profile similar to that of trabeculectomy. Although the members recognized the less invasive nature of XEN45 implantation, some of them are concerned about the associated bleb needling rates.
- The additional costs related to the device were considered high, and there is some uncertainty as to the maintenance of benefits in the long term.
- The members feel that the less complex surgery with the XEN45 could be performed by a greater number of specialists, which could result in better access to the procedure for patients in remote areas. The members reiterated the importance of addressing the access-to-care issues for the entire target population.
- The members consider that the XEN45 constitutes a relevant additional treatment option in the care continuum for primary open-angle glaucoma.

INESSS's recommendation

In light of the available information, the Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) is of the opinion that public coverage of the XEN45 gel implant could be a fair and reasonable decision if economic burden mitigation measures were put in place and their use governed by the following criteria:

- Patients with refractory glaucoma, despite maximum tolerated hypotonizing medication or with a documented medical condition preventing the optimal administration of the drops.

Other considerations

1. Given the longer-term uncertainties regarding its therapeutic value, the offer of service should be reassessed at a later date in light of the new data available. A 3-year time horizon is suggested.
2. Any broadening of the proposed criteria should be done only in the context of evidence development with financial support from the manufacturer.

SIGLES ET ABRÉVIATIONS

5FU	5-fluorouracile
\$ 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
BR	Besoin de réintervention
C/P	Rapport cupule-papille
CADTH	Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health
CE	Conformité européenne
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
EGS	European Glaucoma Society
EI	Événement indésirable
EIQ	Écart interquartile
ETS	Évaluation des technologies de la santé
FDA	Food and Drug Administration (États-Unis)
GPAO	Glaucome primaire à angle ouvert
GPXF	Glaucome secondaire pseudo exfoliatif
GRADE	<i>Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation</i>
HQO	Health Quality Ontario (Canada)
IC	Intervalle de confiance
IN	Intervention
INAHTA	International Network of Agencies for Health Technology Assessment
INESSS	Institut national d'excellence en santé et en services sociaux
LogMAR	<i>Logarithm of the minimum angle of resolution</i>
MaHTAS	Malaysian Health Technology Assessment Section (Malaisie)
MMC	Mitomycine-C

mm Hg	Millimètre de mercure
MSSS	Ministère de la Santé et des Services sociaux (Québec)
NICE	National Institute for Health and Care Excellence (Royaume-Uni)
NR	Non rapporté
NS	Non significatif
OMS	Organisation mondiale de la Santé
p. ex.	Par exemple
PAS	Périmétrie automatisée standard
PBF	Ponction de la bulle de filtration (<i>bleb needling</i>)
Phaco	Phacoémulsification
PIO	Pression intraoculaire
QALY	Année de vie pondérée par la qualité (<i>quality-adjusted life year</i>)
QdV	Qualité de vie
R	Valeur de référence prétraitement
RAMQ	Régie de l'assurance maladie du Québec
RCUD	Ratio coût-utilité différentiel
RCUI	Ratio coût-utilité incrémental
SCG	Société canadienne du glaucome
SCO	Société canadienne d'ophtalmologie
TSL	Trabéculoplastie sélective au laser

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].

Analyse de minimisation des coûts

Analyse économique qui repose sur l'hypothèse très forte d'égalité de l'efficacité des stratégies comparées. Considérant les efficacités semblables, l'analyse se résume à une comparaison des coûts entre les stratégies qui déterminera l'intervention la moins coûteuse [Crochard-Lacour et LeLorier, 2000].

Angle iridocornéen

Angle délimité par la face avant de l'iris et par la face postérieure de la cornée¹.

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].

¹ Centre d'Exploration de la Rétine Kléber (CERK). Glossaire [site Web]. Disponible à : <https://web.archive.org/web/20170824233954/https://www.cerk.fr/glossaire.html>.

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 découlent. Le diagnostic est souvent fait lors d'une visite chez un ophtalmologiste qui mesure la PIO et qui examine la papille².

Glaucome réfractaire

Forme de glaucome caractérisée par une pression intraoculaire insuffisamment basse pour empêcher la progression de la neuropathie optique glaucomateuse sous traitement de pharmacothérapie maximal et/ou après l'échec d'une ou plusieurs chirurgies filtrantes préalables³.

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 souffrir².

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 PIO².

Hyphéma

Saignement dans la chambre antérieure de l'œil entre la cornée et l'iris⁴.

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 traités⁵.

² Fondation du glaucome du Québec. Qu'est-ce que le glaucome ? [site Web]. Disponible à : <http://fondationglaucomequebec.com/le-glaucome/>.

³ Food and Drug Administration (FDA). ANSI Standard for implantable glaucoma devices: A framework for clinical evaluation. Disponible à : <https://www.fda.gov/media/88139/download>.

⁴ 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>.

⁵ Foundation Fighting Blindness (FFB). Optic nerve [site Web]. Disponible à : <https://www.fightingblindness.org/glossary#optic-nerve>.

Œil phaqué

Œil dans lequel le cristallin naturel est laissé en place et où des lentilles correctrices intraoculaires sont introduites chirurgicalement, le plus souvent en arrière de l'iris et devant le cristallin naturel⁶.

Œil pseudo phaqué

Œil dans lequel est implanté un cristallin artificiel en remplacement du cristallin naturel⁷.

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 oculaire⁸.

Trabéculéctomie

Intervention chirurgicale qui consiste à procéder à l'ablation des structures trabéculaires du canal de Schlemm. Habituellement, l'humeur aqueuse qui s'écoule de la chambre antérieure vers le réseau veineux entourant la sclérotique est filtrée par le réseau trabéculaire situé dans l'angle iridocornéen. L'altération de ce réseau trabéculaire constitue un obstacle à l'évacuation de l'humeur aqueuse⁹.

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.

⁶ 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>.

⁷ Optimum Visio. Pseudo-phaque [site Web]. Disponible à : <https://www.optimum-visio.fr/lexique/>.

⁸ Lissac l'Opticien. Glossaire [site Web]. Disponible à : <https://web.archive.org/web/20200804080920/http://www.lissac.ch/le-glossaire-lissac/>.

⁹ Vulgaris Médical. Glaucome chronique : examen médical [site Web]. Disponible à : <https://www.vulgaris-medical.com/encyclopedie-medicale/glaucome-chronique/examen-medical>.

¹⁰ Fondation du glaucome du Québec. Les traitements au laser [site Web]. Disponible à : <http://fondationglaucomequebec.com/les-traitements-au-laser/>.

1. MANDAT

L'implant de gel XEN45 est actuellement utilisé dans le réseau de la santé québécois pour le traitement du glaucome primaire à angle ouvert (GPAO), principalement de stade modéré et avancé, mais avec un accès limité. L'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) a reçu le mandat du Bureau de l'innovation (BI) de produire un avis sur la pertinence d'élargir l'accès à la couverture publique.

Un résumé des caractéristiques du dispositif et de l'indication de Santé Canada est présenté au tableau 1.

Tableau 1 Caractéristiques de l'implant de gel XEN45

Fabricant	Allergan
Marque de commerce	XEN45
Homologation par Santé Canada	94691 17 Février 2015
Classe d'instrument	III
Approche chirurgicale	<i>Ab interno</i> par le biais d'un injecteur à usage unique
Matériau	Gélatine dérivée de peau de porc
Indication reconnue par Santé Canada	L'implant XEN45 est destiné à réduire la pression intraoculaire chez des patients atteints d'un glaucome primaire à angle ouvert (GPAO) et pour lesquels les traitements médicaux précédents ont échoué ¹¹
Dimension approximative	Longueur : 6 mm Diamètre extérieur : 0,15 mm Diamètre intérieur : 0,045 mm

Les caractéristiques du produit telles que la composition, l'indication et les contre-indications sont disponibles dans le mode d'emploi fourni par le fabricant¹². Étant donné la nature dynamique de ce document, il est conseillé de consulter sa version la plus récente, sur le site Web du fabricant, pour bénéficier de toutes les mises à jour disponibles.

¹¹ Communication personnelle de Santé Canada le 4 décembre 2019.

¹² Allergan – Mode d'emploi du système de traitement du glaucome XEN45. Disponible à : <https://allergan-web-cdn-prod.azureedge.net/allergan-canada-specialty/allergan-canada-specialty/media/actavis-canada-specialty/fr/products/pms/xen45-dfu-fr-ca.pdf>.

2. DÉMARCHES D'ÉVALUATION

2.1. Données issues de la littérature et du fabricant

- Revue de la littérature afin de compléter l'information soumise par le fabricant (annexes A et B);
- Évaluation de la qualité des études cliniques et économiques, extraction des données et appréciation de la preuve (annexes C, D et E);
- Adaptation par l'INESSS d'une analyse économique permettant d'évaluer l'efficacité du XEN45 et d'une analyse d'impact budgétaire (annexes F et G).

2.2. 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) pour une trabéculéctomie (07237) depuis 2012 à aujourd'hui (annexe H).

2.3. Données issues du processus de consultation

- Collecte de données contextuelles et expérientielles auprès des parties prenantes par l'entremise :
 - d'une consultation ad hoc auprès d'un expert du glaucome;
 - d'un groupe d'experts en glaucome (annexe I);
 - de l'analyse secondaire des résultats d'un sondage distribué via la fondation Vaincre la cécité Canada (annexe I).

2.4. 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 afin de guider le processus de consultation ainsi que le processus de délibération du Comité d'excellence clinique en Santé (CEC) en vue de l'élaboration de recommandations. Afin de garantir l'intégrité de la démarche d'évaluation, tous les membres des comités et experts consultés ont déclaré leurs intérêts ou leur rôle. Les conflits d'intérêts et de rôles, directs et indirects, sont divulgués dans les pages liminaires du présent avis, avec la liste des membres des comités. Les conflits d'intérêts et de rôles déclarés par les membres des comités ont été évalués et jugés indirects à l'objet d'évaluation, n'empêchant ainsi pas leur participation.

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 première cause irréversible de cécité mondiale [Tham *et al.*, 2014]. Le glaucome et la cataracte sont souvent concomitants chez la population âgée [Hohberger *et al.*, 2018].

La prévalence du glaucome varie selon l'ethnicité et croît avec l'âge [Kapetanakis *et al.*, 2016]. Les valeurs mondiales de prévalence rapportées se situent entre 1,9 et 3,5 % chez les personnes de 40 ans et plus [Kreft *et al.*, 2019; 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 diagnostics [Harasymowycz *et al.*, 2016].

3.1.1. Glaucome primaire à angle ouvert

Le glaucome primaire à angle ouvert (GPAO) est la forme la plus courante de glaucome et représente plus de 85 % des cas mondialement [Tham *et al.*, 2014]. Divers stades de gravité du GPAO peuvent être observés : suspecté, débutant, modéré et avancé. Ces stades sont établis selon le rapport cupule-papille C/P (ou *cup to disc ratio*) et selon le déficit du CV mesuré lors de l'examen oculaire [SCO, 2009]. Aux premiers stades de gravité, 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].

Aux stades modéré et avancé, le GPAO est associé à une perte de la vision symptomatique où 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 et de son élimination hors de l'œil, principalement effectuée par le trabéculum, mais aussi par d'autres voies dont la sclère.

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

3.1.2. Perspective des patients et des représentants d'association de patients

Les principaux défis liés au glaucome reconnus par les patients sont le recours aux médicaments sous forme de gouttes oculaires ainsi que la crainte de la cécité [CADTH, 2019]. Certains patients consultés par un sondage mené par la fondation Vaincre la cécité Canada ont mentionné l'incapacité à conduire, la difficulté à lire, les visites fréquentes chez l'ophtalmologiste, la dépression, la préparation des repas 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 les représentants de la fondation Vaincre la cécité Canada, l'impact du glaucome comporte également une dimension psychologique. À ce sujet, certains représentants rapportent 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.

3.1.3. Prise en charge thérapeutique

La préservation de la vision et de la qualité de vie (QdV) du patient représente l'objectif ultime de la prise en charge du glaucome [Quaranta *et al.*, 2016]. La stratégie thérapeutique vise principalement le contrôle de la PIO, le facteur de risque le plus facilement modifiable [Harasymowycz *et al.*, 2016]. La PIO cible doit être estimée individuellement pour chacun des yeux des patients [EGS, 2014]. Elle est une notion dynamique qu'il faut mesurer, documenter et suivre de près à chacune des visites en clinique [SCO, 2009]. Dans l'éventualité où la maladie continue de progresser malgré le traitement en cours, une autre option thérapeutique devrait être envisagée.

Les experts consultés soutiennent qu'il n'existe présentement pas d'algorithme établi permettant de déterminer la PIO cible adéquate. Le jugement clinique est important, car la ligne de démarcation est mince entre la prévention de dommages au nerf optique et la baisse trop importante 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 [Wang *et al.*, 2019].

Pour plus de détails sur la prise en charge thérapeutique, il est possible de se référer à l'avis publié par l'INESSS sur les ponts trabéculaires iStent® et iStent *inject*® [INESSS, 2020].

3.2. Contexte québécois

3.2.1. Prévalence du glaucome primaire à angle ouvert

Il n'y a présentement aucune donnée de prévalence disponible relative à la population atteinte de GPAO au Québec. Sur la base de l'extrapolation de données épidémiologiques [Tham *et al.*, 2014; Goldberg *et al.*, 2009] à la population québécoise¹⁴, il a été estimé que 96 406 personnes seraient atteintes de GPAO modéré ou avancé en 2020.

3.2.2. Continuum de soins

Les quatre principales modalités de traitement dans le continuum itératif de soins du GPAO au Québec sont présentées ci-après par ordre croissant de potentiel effractif :

- la pharmacothérapie (1 à 4 classes de médicaments);
- un traitement au laser (comme la trabéculoplastie sélective au laser (TSL));
- une chirurgie micro-invasive du glaucome (CMIG) (p. ex. : par l'intermédiaire de la sclère);
- une chirurgie de filtration (comme la trabéculectomie).

En première ligne de traitement, la pharmacothérapie présente des taux d'inobservance thérapeutique très variables, de l'ordre de 20 à 95 % [Harasymowycz *et al.*, 2016]. De l'avis de certains experts consultés, l'inobservance est présente à tous les stades de gravités du GPAO. Ung et ses collaborateurs [2013] rapportent néanmoins que les patients atteints de GPAO de stades débutant et modéré sont significativement moins observants¹⁵ que ceux aux stades avancés.

Les itérations sont communes lors de l'application de ce continuum de soins aux stades de GPAO de débutant à modéré et à progression lente. Les premières modalités de traitement sont mises en œuvre de manière progressive et consécutive jusqu'à l'atteinte de la PIO cible, combinée à une qualité de vie (QdV) acceptable pour le patient. Selon l'évolution de la maladie, elles peuvent être ensuite ajustées (p. ex. : une autre classe ou quantité de médicaments) ou répétées (p. ex. : une 2^e ou 3^e TSL).

Toutefois, selon les experts consultés, en présence d'un GPAO à progression rapide ou à un stade plus tardif lors du diagnostic initial, ce continuum pourrait ne pas être suivi à la lettre. Certaines de ces modalités pourraient alors survenir plus rapidement dans ce continuum, ou être ignorées. À ces stades, moins d'options thérapeutiques sont

¹⁴ 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 2020). Adapté par l'Institut de la statistique du Québec (ISQ). Disponible à : <https://statistique.quebec.ca/fr/produit/tableau/estimations-de-la-population-selon-lage-et-le-sexe-quebec>.

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 %.

disponibles (les patients sont souvent sous médication maximale) et par conséquent les possibilités d'itérations aussi.

Pour plus de détails sur les modalités de pharmacothérapie et de traitement au laser (TSL), il est possible de se référer à l'avis publié par l'INESSS sur les ponts trabéculaires iStent® et iStent *inject*® [INESSS, 2020].

3.2.2.1. Chirurgie micro-invasive du glaucome

La chirurgie micro-invasive du glaucome (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]. Ils sont conçus pour moduler et maintenir la pression intraoculaire (PIO) à un niveau cible. Pour certains patients, ils permettent aussi une réduction de la médication antiglaucomateuse. 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].

L'usage d'un type de CMIG particulier, soit trabéculaire, scléral, supra-choroïdien ou sous-conjonctival, peut dépendre du stade du glaucome ainsi que de son niveau de progression.

En février 2019, l'INESSS a procédé à l'évaluation de deux dispositifs de CMIG pour patients atteints de GPAO de stades débutant à modéré à progression lente.

L'INESSS avait alors jugé que la couverture publique des ponts trabéculaires iStent® et iStent *inject*® pouvait 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.

3.2.2.2. Chirurgie de filtration (trabéculectomie)

La trabéculectomie consiste en la perforation *ab externo* de la sclère et du trabéculum et en la création d'une bulle de filtration (*bleb*) dans laquelle l'excédent d'humeur aqueuse transitera avant son évacuation finale sous la conjonctive. De l'avis de certains experts consultés, la trabéculectomie demeure la chirurgie de filtration la plus pratiquée au Québec. Il s'agit néanmoins d'une solution de dernier recours [SCO, 2009].

L'évolution de l'ensemble des techniques chirurgicales du glaucome vise, d'une part, à réduire les complications postopératoires et, d'autre part, à diminuer la cicatrisation épisclérale, source des échecs chirurgicaux de la trabéculectomie [Dupont et Collignon, 2016].

3.3. Besoins non comblés

Aux stades modéré et avancé de GPAO, moins d'options thérapeutiques sont disponibles pour les patients et les ophtalmologistes. De plus, à ces stades, les patients perçoivent le rétrécissement de leur vision périphérique comme confirmé par les mesures de champ visuel en clinique.

3.3.1. Perspective des patients

À long terme, les craintes associées à une chirurgie plus efficace et celle de perdre la vue ont été exprimées par certains patients glaucomateux [CADTH, 2019]. Ils craignent principalement la perte d'autonomie liée à la conduite automobile et à la lecture. En outre, ces patients souhaitent ralentir la progression de la maladie et la perte visuelle, et ce, de la façon la plus sécuritaire et la moins efficace possible.

Par ailleurs, pour ces mêmes patients, la réduction de la consommation de médicaments antiglaucomateux et des effets indésirables s'avère moins importante en regard de la conservation de leur vision. En contrepartie, selon certaines réponses au sondage, l'inobservance thérapeutique peut être associée, entre autres, à un manque de prise de conscience par le patient de la gravité de sa maladie et des traitements disponibles.

3.3.2. Perspective des experts

Les experts consultés ont mentionné le besoin de pouvoir offrir à leurs patients des options thérapeutiques supplémentaires :

- permettant de conserver en réserve les options chirurgicales plus efficaces et de dernier recours comme la trabéculéctomie;
- pouvant être offertes plus tôt dans la courbe de progression du patient permettant d'obtenir de meilleurs résultats;
- diminuant les complications sévères des chirurgies de filtration;
- diminuant les craintes des patients et leur résistance à une chirurgie de l'œil;
- diminuant la nécessité de la médication.

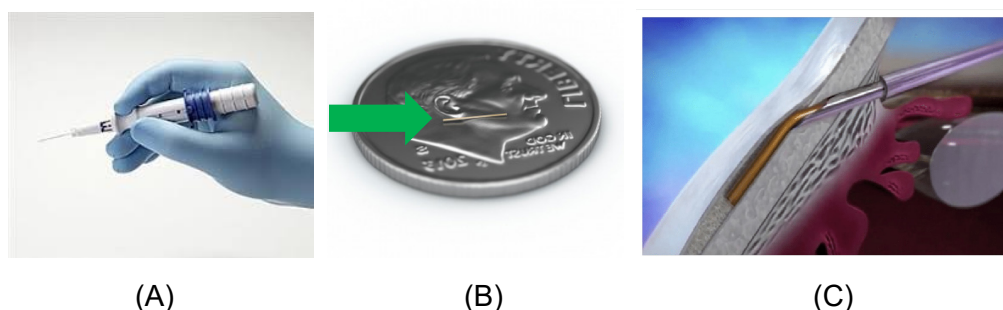
Enfin, ils mentionnent que les chirurgies de filtration effectuées en région sont moins fréquentes qu'en centres urbains, ce qui est dû principalement au manque de spécialistes. Ces chirurgies peuvent également être effectuées par des chirurgiens moins expérimentés et présenter une certaine variabilité dans les résultats. Selon eux, une option thérapeutique supplémentaire moins chirurgien-dépendante serait souhaitable.

4. DESCRIPTION DE L'IMPLANT DE GEL XEN45

4.1. Mécanisme d'action

Le XEN45 est un implant tubulaire de 6 mm de long et de 0,15 mm de diamètre fabriqué de gélatine dérivée de peau de porc. Il est implanté à l'aide d'un injecteur à usage unique dans la sclère (figure 1). La gélatine se dilate et devient flexible lorsqu'elle est hydratée, ce qui lui permet de s'ajuster à la morphologie de la sclère. L'augmentation du diamètre externe du tube contribue également à le maintenir en place après l'implantation chirurgicale.

Figure 1 Le système comprend un injecteur à usage unique et un implant de gel XEN45 (approche originale *ab interno* montrée)



(A) Tirée de : White V. Allergan to acquire glaucoma treatment company AqueSys [site Web]. European Pharmaceutical Review , 4 September 2015. Disponible à : <https://www.europeanpharmaceuticalreview.com/news/34610/allergan-to-acquire-glaucoma-treatment-company-aquesys/> (consulté le 12 février 2020).

(B) Tirée de : Sheybani A, Singh IP, Shamie N, Goldman DA. The Xen Gel Stent in pseudophakic refractory glaucoma patients: Expanding glaucoma surgical options [site Web]. Glaucoma Today, January/February 2019. Disponible à : <http://glaucomatoday.com/2019/02/supplement/the-xen-gel-stent-in-pseudophakic-refractory-glaucoma-patients/> (consulté le 12 février 2020).

(C) Tirée de : Keskin AM, Sevim DG, Unlu M, Mirza GE. Ab interno approach of subconjunctival filtration with XEN gel stent. Austin Ophthalmol 2016;1(1):1002. Disponible à : https://www.researchgate.net/publication/307147573_Ab_Interno_Approach_of_Subconjunctival_Filtration_with_Xen_Gel_Stent (consulté le 12 février 2020).

Le mécanisme d'action du XEN45 se situe au niveau de la sclère, la même voie utilisée lors d'une trabéculéctomie pour l'évacuation de l'humeur aqueuse hors de l'œil, jusque dans une bulle de filtration située sous la conjonctive. Cette dernière voie permettrait une réduction plus importante de la PIO [Richter et Coleman, 2016]. Toutefois, le XEN45 est conçu pour permettre un débit de l'humeur aqueuse jusqu'à un niveau maximum déterminé, ceci pour éviter des complications comme l'hypotonie [Dangda *et al.*, 2019].

4.2. Chirurgie

L'approche chirurgicale originale (*ab interno* - figure 1)¹⁶ a été conçue lors du développement de l'implant au début des années 2010. Elle s'effectue dans le cadre d'une chirurgie d'un jour et requiert les étapes suivantes :

- un agent anesthésiant local;
- une injection ou application de mitomycine-C (MMC);
- une incision de la cornée;
- une injection de substance viscoélastique dans la chambre antérieure (CA);
- et l'implantation du XEN45 dans la sclère par le biais de la CA à l'aide d'un gonioscope et d'un gonio prisme (*gonio prism*).

Selon certains experts consultés, la procédure d'implantation du XEN45 dure une quinzaine de minutes et s'effectue plus rapidement qu'une trabéculéctomie qui nécessite de 45 à 60 minutes.

Au Québec, la majorité des implantations sont effectuées dans les CHU par des ophtalmologistes spécialistes du glaucome. Les experts consultés soutiennent cependant que les ophtalmologistes généralistes auraient aussi la formation nécessaire à cette procédure et estiment que de 10 à 20 cas seraient nécessaires à la courbe d'apprentissage, ce qui est légèrement supérieur aux 6 à 10 cas indiqués par des ophtalmologistes canadiens [Szigiato *et al.*, 2018]. Selon ces mêmes experts canadiens, il serait plus facile d'apprendre à maîtriser l'insertion d'un implant XEN45 que d'apprendre à réaliser une chirurgie de filtration [Szigiato *et al.*, 2018]. Les experts consultés abondent dans le même sens.

L'implantation est souvent combinée à l'application pré, per ou postopératoire d'un agent inhibiteur de la prolifération des fibroblastes, comme la MMC, empêchant la cicatrisation épisclérale [Do *et al.*, 2020]. Au Québec, certains experts rapportent que 100 % des cas seraient implantés avec l'emploi peropératoire de MMC. Le plus souvent, l'utilisation se fait par injection ou par application à l'aide d'une éponge imbibée. Un autre agent inhibiteur, le 5-fluorouracile (5FU), serait utilisé seulement en consultation postopératoire au Québec. Il s'emploie en injection seule dans la bulle de filtration ou en combinaison avec une ponction ou une réparation de cette même bulle.

Dans certains cas, il pourrait aussi s'avérer avantageux de combiner l'implantation d'un dispositif CMIG, dont le XEN45, à une chirurgie de la cataracte par phacoémulsification. La procédure entière durerait environ 30 à 40 minutes.

¹⁶ Les experts ont mentionné une nouvelle approche émergente *ab externo*. Elle ne fait toutefois pas partie du mode d'emploi d'Allergan. Une étude a été recensée comparant ces deux techniques [Ucar et Cetinkaya, 2020].

Les avantages suivants sont rapportés dans la littérature [Haute Autorité de Santé (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 au bloc opératoire pour le patient.

Hohberger [2018] mentionne aussi que même si les affections sont souvent concomitantes et que les chirurgies du glaucome accélèrent généralement la venue de la cataracte, le moment « idéal » de l'opération demeure difficile à évaluer. Des études non randomisées rétrospectives et prospectives de centaines de cas consécutifs à l'échelle mondiale suggèrent des taux concomitants de l'ordre de 30 % [Buffault *et al.*, 2019]. Les experts consultés pratiquant l'implantation du XEN45 ont rapporté qu'environ la moitié de leurs interventions actuelles sont faites concurremment à une phacoémulsification.

Enfin, en date de septembre 2017, plus de 24 000 XEN45 auraient été implantés dans le monde depuis son introduction en Europe [Vera *et al.*, 2018].

4.3. Indications des agences réglementaires

L'implant XEN45 a été homologué par Santé Canada en février 2015 et est destiné à réduire la pression intraoculaire chez des patients atteints d'un glaucome primaire à angle ouvert (GPAO) et pour lesquels les traitements médicaux précédents ont échoué.

Certains experts consultés ont mentionné que les patients atteints d'un glaucome secondaire pseudo exfoliatif (GPXF) pouvaient réagir de façon similaire au traitement XEN45 que ceux atteints de GPAO. Ceci est par ailleurs soutenu par des études à court terme (jusqu'à 12 ou 24 mois) comparant des patients atteints d'un de ces deux types de glaucomes et traités par un XEN45 [Dar *et al.*, 2020; Gillmann *et al.*, 2019; Hengerer *et al.*, 2018; Mansouri *et al.*, 2018].

Les indications des différentes agences réglementaires sont présentées au tableau 2.

Tableau 2 Indications reconnues pour le XEN45 par les agences réglementaires aux États-Unis, en Australie, au Canada et en Europe

AGENCE RÉGLEMENTAIRE	DATE INITIALE D'APPROBATION	INDICATION
FDA* (États-Unis)	21 novembre 2016	Le système de traitement du glaucome XEN45 est indiqué pour la gestion des glaucomes réfractaires, y compris les cas où le traitement chirurgical précédent a échoué, les cas de glaucome primaire à angle ouvert (GPAO) et de glaucome secondaire pseudo exfoliatif (GPXF) ou pigmentaire avec des angles ouverts qui ne répondent pas au traitement médical toléré maximum.
ARTG† (Australie)	21 décembre 2017	L'implant XEN45 est destiné à réduire la pression intraoculaire chez des patients atteints d'un glaucome primaire à angle ouvert (GPAO) et pour lesquels les traitements médicaux précédents ont échoué.
Santé Canada‡ (Canada)	17 février 2015	
CE§ (Europe)	novembre 2013	

* Food and Drug Administration (FDA). 510(k) Premarket Notification – Xen Glaucoma Treatment System. Disponible à : <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfpmn/pmn.cfm?ID=K161457> (consulté le 13 janvier 2020).

† Therapeutic Goods Administration. XEN 45 Glaucoma Treatment System - Glaucoma shunt. Disponible à : [https://www.ebs.tga.gov.au/servlet/xmlmillr6?dbid=ebs/PublicHTML/pdfStore.nsf&docid=BFC708E516AAC017CA2581FD003CA9A9&agid=\(PrintDetailsPublic\)](https://www.ebs.tga.gov.au/servlet/xmlmillr6?dbid=ebs/PublicHTML/pdfStore.nsf&docid=BFC708E516AAC017CA2581FD003CA9A9&agid=(PrintDetailsPublic)) (consulté le 12 février 2020).

‡ Communication personnelle de Santé Canada le 4 décembre 2019.

§ National Institute for Health Research (NIHR). XEN Gel Stent for glaucoma treatment. Disponible à : <http://www.io.nihr.ac.uk/wp-content/uploads/migrated/2735.37ddd3f7.XENgelstentFINALedit.pdf> (consulté le 13 janvier 2020).

Signe : ARTG : Australian Register of Therapeutic Goods; CE : Conformité Européenne; FDA : Food and Drug Administration.

4.4. Comparateurs

Certains experts consultés ont indiqué qu'en contexte québécois, la trabéculéctomie représentait le comparateur le plus approprié au XEN45. En effet, selon eux, la population ciblée est très semblable pour les deux chirurgies. Les patients ciblés sont atteints de GPAO modéré et avancé, avec une PIO mal contrôlée, sous traitement de pharmacothérapie maximal et présentant une progression de la maladie généralement plus rapide. Le XEN45 serait aussi privilégié dans les cas jugés plus à risque pour une chirurgie plus invasive. En Allemagne, un centre hospitalier a d'ailleurs complètement remplacé la trabéculéctomie par le XEN45 [Widder *et al.*, 2018].

Enfin, le iStent® est disponible au Québec depuis 2009 et est le CMIG le plus connu et utilisé par les ophtalmologistes généralistes. Selon les experts consultés, les patients ciblés par le iStent® et le XEN45 ne seraient néanmoins pas les mêmes. Dans la pratique courante, le XEN45 est proposé à des patients dans un stade de progression plus avancé de la maladie que celle ciblée par le iStent®. La recherche documentaire n'a d'ailleurs pas permis de repérer d'étude comparative des deux dispositifs.

5. VOLET THÉRAPEUTIQUE

5.1. Résultats de la recherche documentaire

Pour la période de 2000 à 2020, 21 documents ont été retenus selon la stratégie de recherche documentaire et les critères d'inclusion et d'exclusion présentés aux annexes A et B. Les résultats d'efficacité et d'innocuité proviennent de 3 études cliniques dans lesquelles le XEN45 a été comparé à la trabéculéctomie (annexe D; tableau 6). Neuf publications additionnelles sans comparateur issues de 8 études ont également été retenues (annexe D; tableau 7).

Les informations relatives à l'évaluation de la qualité méthodologique des études, aux tableaux d'extraction de données, ainsi qu'à l'appréciation de la force de la preuve se retrouvent aux annexes C, D et E respectivement.

5.2. Efficacité

Les trois études comparant le XEN45 à la trabéculéctomie, Wagner [2020] (171 yeux), Marcos Parra [2019] (121 yeux) et Schlenker [2017] (354 yeux), présentent des devis non randomisés et rétrospectifs. Ces études ont été menées principalement en Europe, mais aussi au Canada. Le tableau 3 et le tableau 6 (annexe D) présentent les détails de ces études tels que les proportions de GPAO (%), l'âge des populations, le nombre de chirurgiens et l'utilisation de MMC.

Le nombre de médicaments (N^{bre} Méd) nécessaires qui doivent être administrés quotidiennement, la pression intraoculaire (PIO) rapportée en mm Hg, les mesures du champ visuel (CV) et de l'acuité visuelle (AV) ont été les paramètres mesurés dans les études.

5.2.1. Nombre de médicaments et pression intraoculaire (N^{bre} Méd et PIO)

L'appréciation de l'efficacité du traitement d'un patient, d'un suivi clinique à l'autre, est réalisée en associant le nombre de médicaments (N^{bre} Méd) requis pour parvenir au niveau de PIO cible déterminé. À cet effet, les deux paramètres ont été considérés comme un indice composite.

À noter toutefois que les détails des classes et quantités de molécules prescrites aux patients ne sont rapportés dans aucune des études retenues.

5.2.2. XEN45 avec comparateur

Les résultats des trois études avec comparateur [Wagner *et al.*, 2020; Marcos Parra *et al.*, 2019; Schlenker *et al.*, 2017] indiquent que les patients des deux cohortes, traités avec le XEN45 ou la trabéculéctomie, affichent des réductions importantes du N^{bre} Méd requis pour maintenir la PIO cible (tableau 3).

Tableau 3 Effets du XEN45 vs la trabéculéctomie sur le nombre de médicaments (N^{bre} Méd) nécessaires au maintien de la pression intraoculaire cible (PIO) et sur l'acuité visuelle (AV)

INTERVENTION (IN) VS COMPARATEUR (CO)	ÉTUDE (N ^{BRE} YEUX TOTAL) GPAO (%)	N ^{BRE} MÉD PIO (MM Hg) AV	REFERENCE PRETRAITEMENT (R)	SUIVI A 12 MOIS (M12)	PLUS LONG SUIVI A X MOIS (MX)	DIFFÉRENCE P/R À R
XEN45[†] XEN45 + PHACO^{††} VS TRABECULECTOMIE[‡] TRABECULECTOMIE + PHACO^{‡‡}	Marcos Parra <i>et al.</i> , 2019 (17) [†] (48) ^{††} (30) [‡] (26) ^{‡‡}	N ^{BRE} MED	R [†] : 2,5 ± 0,8 R ^{††} : 2,1 ± 0,9 (P = 0,1130)** vs R [†] : 2,5 ± 0,7 R ^{††} : 2,4 ± 0,8 (P = 0,6811)**	M12 [†] : 0,2 ± 0,6 M12 ^{††} : 0,1 ± 0,3 vs M12 [†] : 0,2 ± 0,5 M12 ^{††} : 0,1 ± 0,2 Pour †, ‡, ††, ‡‡ : (P < 0,0001)* (P > 0,05)**	-	-
	GPAO (%) XEN45 [†] (65) XEN45 ^{††} (75) Trab [†] (40) Trab ^{††} (39)	PIO	R [†] : 22,2 ± 6,8 R ^{††} : 18,0 ± 4,5 (P = 0,0056)** vs R [†] : 21,3 ± 5,8 R ^{††} : 20,0 ± 4,7 (P = 0,3576)**	-	-	M12 [†] : -6,7 ± NR (P = 0,0013)* M12 ^{††} : -3,5 ± NR (P < 0,0001)* vs M12 [†] : -8,1 ± NR (P < 0,0001)* M12 ^{††} : -7,3 ± NR (P < 0,0001)* (P = 0,1359)** †, ‡ (P = 0,0508)** ††, ‡‡
XEN45[†] VS TRABECULECTOMIE[‡]	Wagner <i>et al.</i> , 2020 (82) [†] (89) [‡]	N ^{BRE} MED	R [†] : 2,0 (EIQ 1,0 – 3,0) vs R [‡] : 3,0 (EIQ 2,0 – 4,0) (P = 0,004)**	M12 [†] : 0,3 ± 0,5 vs M12 [‡] : 0,2 ± 0,4 (P = 0,17)**	-	-
	GPAO (%) XEN45 (74) Trab (72)	PIO	R [†] : 19,0 (EIQ 16,8 – 25,0) vs R [‡] : 21,0 (EIQ 17,0 – 27,0) (P = 0,07)**	-	-	M12 [†] : -7,2 ± 8,2 vs M12 [‡] : -10,5 ± 9,2 (P = 0,003)**
	Schlenker <i>et al.</i> , 2017 (185) [†] (169) [‡] GPAO (%) XEN45 (57) Trab (57)	N ^{BRE} MED	R [†] : 3,0 (EIQ 3,0 – 4,0) vs R [‡] : 3,0 (EIQ 3,0 – 4,0) (P = 0,43)**	M12 [†] : 0 83/111 yeux (75 %) vs M12 [‡] : 0 47/74 yeux (64 %)	Suivi médian M15 [†] : 0 (EIQ 0,0 – 0,0) vs M18 [‡] : 0 (EIQ 0,0 – 0,1)	-
		PIO	R [†] : 24,0 (EIQ 19,0 – 30,0) vs R [‡] : 24,0 (EIQ 19,0 – 32,0) (P = 0,32)**	-	Suivi médian M15 [†] : 13,0 (EIQ 11,0 – 16,0) vs M18 [‡] : 13,0 (EIQ 11,0 – 16,0)	-
		AV	R [†] : 0,2 (EIQ 0,1 - 0,3) vs R [‡] : 0,2 (EIQ 0,1 - 0,6) (P = 0,039)**	-	Dernier suivi ou avant une ré-opération † : 0,2 (EIQ 0,1 - 0,5) vs ‡ : 0,3 (EIQ 0,1 - 0,5) (P = 0,24)**	-

AV : des données d'acuité visuelle (AV) ne sont disponibles que pour une seule étude, EIQ : écart interquartile, M : mois, NR : non rapporté, phaco : phacoémulsification, Trab : trabéculéctomie, * comparativement à R, ** comparaison entre les groupes ou entre IN et CO, † : XEN45 sans phaco, †† : XEN45 avec phaco, ‡ : trabéculéctomie sans phaco, ‡‡ : trabéculéctomie avec phaco.

Le N^{bre} Méd au suivi de 12 mois varie de $0,1 \pm 0,3$ à $0,3 \pm 0,5$ pour le XEN45 et de $0,1 \pm 0,2$ à $0,2 \pm 0,5$ pour la trabéculéctomie, selon l'étude.

Les réductions de PIO associées sont de $-3,5 \pm \text{NR}$ à $-7,2 \pm 8,2$ mm Hg pour le XEN45 et de $-7,3 \pm \text{NR}$ à $-10,5 \pm 9,2$ mm Hg pour la trabéculéctomie, selon l'étude.

Les données relatives à l'efficacité comparative entre le XEN45 et la trabéculéctomie sont empreintes d'un certain niveau d'hétérogénéité. Les données de l'étude de Wagner [2020] suggèrent que la trabéculéctomie permettrait une réduction de PIO plus importante pour une réduction du N^{bre} Méd similaire, tandis que celles de Marcos Parra [2019] et Schlenker [2017] suggèrent que les deux chirurgies seraient équivalentes pour ces mêmes paramètres.

Toutefois, l'interprétation des résultats de ces études se trouve limitée par les éléments suivants :

- l'étude de Wagner [2020] rapporte une répartition non aléatoire des patients dont le profil diffère au sein des deux groupes pour l'âge ($P = 0,002$), mais principalement pour le N^{bre} Méd de référence ($P = 0,004$);
- l'étude de Marcos Parra [2019] rapporte une différence importante de la référence prétraitement (R) de la PIO entre les deux groupes XEN45 ($P = 0,0056$). Les proportions de GPAO différentes entre les groupes ainsi qu'un faible nombre d'yeux sont aussi rapportés;
- l'étude de Schlenker [2017] présente des résultats de proportions et d'intervalles sans analyses statistiques comparatives. Les valeurs de PIO et de N^{bre} Méd à des instants précis ne sont par conséquent pas rapportées. Les deux groupes présentent aussi des répartitions non aléatoires des patients pour l'âge ($P = 0,038$) et l'acuité visuelle ($P = 0,039$).

5.2.3. XEN45 sans comparateur

L'annexe D (tableau 8) présente les résultats détaillés des 8 études retenues sans comparateur [Fea *et al.*, 2020; Fernandez-Garcia *et al.*, 2020; Gillmann *et al.*, 2019; Lenzhofer *et al.*, 2019; Reitsamer *et al.*, 2019; Hengerer *et al.*, 2018; Mansouri *et al.*, 2018; Widder *et al.*, 2018; Grover *et al.*, 2017]. Pour des durées de suivi allant jusqu'à 36 mois, les résultats de ces études indiquent que tous les patients ont eu besoin de moins de médicaments pour atteindre et maintenir une PIO cible à la suite d'une implantation d'un XEN45.

5.2.4. Champ visuel (CV)

La mesure du CV est couramment faite par périmétrie automatisée standard (PAS). 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 du CV (mesurée en décibels (dB)) est la plus souvent utilisée dans les études retenues.

Aucune étude comparative présentant des résultats sur le CV n'a été répertoriée. Les résultats de l'implantation du XEN45 sur le CV rapportés dans les études sont présentés à l'annexe D (tableau 9). Ces études ne rapportent aucun effet sur le CV à 12 mois [Grover *et al.*, 2017], 24 mois [Reitsamer *et al.*, 2019] et 36 mois [Fernandez-Garcia *et al.*, 2020].

5.2.5. Acuité visuelle (AV)

Les études retenues présentent principalement la mesure de l'AV en LogMAR.

En termes d'impact sur l'AV, aucun effet n'est rapporté à 12 mois pour le XEN45 ou la trabéculéctomie [Schlenker *et al.*, 2017] (tableau 3). À noter que l'analyse statistique rapportée comparant les groupes de patients ($P = 0,24$) est sujette à une différence prétraitement (R) des mesures d'AV entre ces mêmes groupes ($P = 0,039$). Chez les patients ayant reçu le XEN45 seul [Lenzhofer *et al.*, 2019] (annexe D; tableau 10), aucun effet n'est rapporté à 24 mois.

Finalement, la littérature indique qu'une phacoémulsification concomitante à une trabéculéctomie ou à l'implantation d'un XEN45 n'altère pas le niveau des paramètres d'efficacité des études recensées (N^{bre} Méd, PIO, CV et AV). L'annexe D (tableaux 8, 9 et 10) présente plus en détail les extractions de données à ce sujet.

Selon les études recensées, l'implantation d'un XEN45 permet une réduction de la pression intraoculaire (PIO) qui peut se maintenir à moyen terme (suivi jusqu'à 36 mois). Cette réduction de PIO est similaire à celle observée avec la trabéculéctomie.

Niveau de preuve faible

L'effet hypotonisant du XEN45 permet une réduction du nombre de médicaments dont les patients ont besoin pour atteindre et maintenir une pression intraoculaire cible. Cette réduction de médication est similaire à celle observée avec la trabéculéctomie.

Niveau de preuve faible

Aucune différence au niveau du champ visuel n'a été observée avec l'utilisation du XEN45 (suivi de 36 mois).

Niveau de preuve très faible

Aucun effet sur l'acuité visuelle n'a été observé avec l'utilisation du XEN45 (suivi de 24 mois).

Niveau de preuve très faible

5.3. Innocuité

Les événements indésirables (EI) et le besoin de réintervention (BR) sont les principaux résultats d'innocuité rapportés par les études recensées. Des données issues de banques nationales d'incidents, de pertes de cellules endothéliales et de visites postopératoires complètent cette section.

Les onze études retenues (tableau 4) regroupent un total de 1357 yeux pour le XEN45 (1025 sans comparateur et 332 avec comparateur) et 314 yeux pour la trabéculéctomie. Tous les paramètres d'innocuité (EI, BR et PBF) se retrouvent dans ces études à l'exception de Lenzhofer [2019] (pas d'EI ni de PBF) et d'Hengerer [2018] (pas de BR). Les paramètres d'innocuité ne sont toutefois pas rapportés de façon identique dans les études, ce qui peut rendre leur compilation plus difficile.

Le tableau 4 présente les EI, BR et PBF des études avec et sans comparateur recensés. Les EI sont présentés en fonction de leur gravité établie à l'aide d'un consensus d'experts publié par Sii et ses collaborateurs [2018]. Ils sont aussi divisés selon le moment de leur apparition postopératoire : lors du premier mois (<M1) ou après celui-ci (>M1).

Enfin, selon les données recensées des 11 études, une phacoémulsification concomitante à l'implantation du XEN45 ne génère pas d'effet significatif sur les valeurs des trois paramètres d'innocuité (EI, BR, PBF).

5.3.1. Événements indésirables (EI)

EI - Gravité faible à modérée

Les trois EI de gravité faible et modérée recensés les plus communs sont l'hyphéma, le décollement choroïdien et l'hypotonie. Pour les onze études retenues (tableau 4), le XEN45 et la trabéculéctomie présentent des données similaires de ces trois EI (0 à 24,6 % et 0,6 à 30,4 % respectivement).

Certains experts consultés ont soulevé que les EI de gravité faible et modérée apparaissant plus tard (>M1) étaient plus préoccupants et pouvaient nécessiter une attention et un suivi particuliers. À ce sujet, deux études dont une sans comparateur [Reitsamer *et al.*, 2019] et une versus la trabéculéctomie [Schlenker *et al.*, 2017] indiquent des apparitions des trois EI principaux après le premier mois (>M1). Les taux varient de 0,5 à 2,0 % pour le décollement choroïdien qui est l'EI le plus rapporté pour le XEN45. L'étude de Schlenker [2017] rapporte des taux similaires pour le XEN45 versus la trabéculéctomie pour les trois EI principaux (0,5 à 1,1 % vs 0,6 à 1,2 %). Toutefois, l'EI le plus commun dans cette même étude, juste devant l'hyphéma, est les fuites de liquide par l'incision (1,6 % vs 7,1 % respectivement).

El - Gravité sévère

Le glaucome malin, l'endophtalmie et le décollement rétinien sont les trois El de gravité sévère les plus communs rapportés dans quatre des onze études retenues (deux sans comparateur [Gillmann *et al.*, 2019; Reitsamer *et al.*, 2019] et deux avec [Marcos Parra *et al.*, 2019; Schlenker *et al.*, 2017]).

Deux études sans comparateur [Gillmann *et al.*, 2019; Reitsamer *et al.*, 2019] rapportent des El sévères après et avant le premier mois pour l'endophtalmie (0,5 % >M1 et 1,8 % <M1) et avant le premier mois pour le décollement rétinien (1,8 % <M1).

Enfin, l'étude de Schlenker [2017] rapporte des taux similaires pour le XEN45 versus la trabéculéctomie de ces trois El sévères recensés (0 à 2,2 % versus 0 à 1,2 % respectivement). Le moment de leur apparition n'est pas rapporté.

Base de données nationale d'incidents

La consultation de deux bases de données d'incidents liés aux dispositifs médicaux, l'une canadienne¹⁷ et l'autre américaine¹⁸, a fourni les résultats suivants à la suite d'implantations du XEN45 :

- Au Canada : Trois incidents répertoriés de 2018 à 2019 pour des catégories de danger « potentiel de blessure ou de mort » à « blessure »;
- Aux États-Unis : 500 incidents de 2017 à 2019 dont 357 classifiés de « blessure » et 143 de « mauvais fonctionnement ».

Perte de cellules endothéliales

La perte de cellules endothéliales est un élément qui suscite une certaine vigilance dans la mesure où elle avait été observée avec un autre dispositif de CMIG (CyPass), lors de suivis à 60 mois¹⁹.

Les experts consultés rapportent toutefois être peu inquiets de la perte de cellules endothéliales causée par le XEN45, puisque ce dernier est moins protubérant dans la chambre antérieure que le CyPass. De leur avis, un suivi demeure tout de même nécessaire.

¹⁷ Santé-Canada. Résultats d'incidents liés aux matériels médicaux (Résultats pour : XEN) [site Web]. Disponible à : https://hpr-rps.hres.ca/mdi_results.php?q=XEN (consulté le 14 janvier 2020).

¹⁸ 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 14 janvier 2020).

¹⁹ 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 14 janvier 2020).

Tableau 4 Détails des événements indésirables (EI), des besoins de réintervention (BR) et des interventions de ponction de la bulle de filtration (PBF)

ÉTUDE	N ^{BRE} YEUX SANS [†] AVEC [‡] PHACO	EI - GRAVITÉS FAIBLE À MODÉRÉE												EI - GRAVITÉ SÉVÈRE						BR	PBF
		HYPHÉMA % (N)		DÉCOLLEMENT CHOROÏDIEN % (N)		HYPOTONIE % (N)		AUGMENTATION DE LA PIO % (N)		BRIS OU MAL POSITION* % (N)		AFFAISSEMENT DE LA CHAMBRE ANTÉRIEURE % (N)		GLAUCOME MALIN % (N)		ENDOPHTALMIE** % (N)		DÉCOLLEMENT RÉTINIEN % (N)		N ^{BRE} % (N)	TAUX (%)
		<M1	>M1	<M1	>M1	<M1	>M1	<M1	>M1	<M1	>M1	<M1	>M1	<M1	>M1	<M1	>M1	<M1	>M1		
XEN45	Fea <i>et al.</i> , 2020	115 [†] 56 [‡]	19,3 (33)	9,4 (16)	-	-	-	-	-	2,3 (4)	4,1 (7)	-	-	-	-	-	-	-	-	7,0 (12)	46,2
	Fernandez-Garcia <i>et al.</i> , 2020	93 [‡]	4,3 (4)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Lenzhofer <i>et al.</i> , 2019	69 [†] 68 [‡]	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	10,9 (15)	-
	Reitsamer <i>et al.</i> , 2019	114 [†] 88 [‡]	5,0 (10)	-	2,0 (4)	2,5 (5)	-	3,0 (6)	4,5 (9)	1,0 (2)	-	-	-	-	0,5 (1)	-	-	-	-	6,9 (14)	41,1
	Gillmann <i>et al.</i> , 2019	57 [‡] (16 [†])	7,0 (4)	0,0 (0)	-	5,3 (3)	-	-	-	-	-	-	-	-	1,8 (1)	-	1,8 (1)	-	-	14,0 (8)	42,8
	Hengerer <i>et al.</i> , 2018	67 [†]	-	-	-	3,0 (2)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	29,9
	Widder <i>et al.</i> , 2018	233 [†] (49 [‡])	5,6 (13)	-	3,4 (8)	-	-	2,6 (6)	1,7 (4)	1,3 (3)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	9,9 (23)	34
	Grover <i>et al.</i> , 2017	65 [†]	4,6 (3)	3,1 (2)	24,6 (16)	21,5 (14)	3,1 (2)	0,0 (0)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	13,8 (9)	32,3
XEN45 (X) vs Trabéculectomie (T)	Wagner <i>et al.</i> , 2020	X 82 [†]	-	-	2,4 (2)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	15,9 (13)	16
		T 89 [†]	-	-	6,7 (6)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	15,7 (14)	16
	Marcos Parra <i>et al.</i> , 2019	X 65 ^{†,‡}	7,7 (5)	-	-	-	-	-	-	1,5 (1)	-	-	-	-	0,0 (0)	-	-	-	-	9,2 (6)	20,0
		T 56 ^{†,‡}	30,4 (17)	-	-	-	-	-	-	19,6 (11)	-	-	-	-	0,0 (0)	-	-	-	-	5,4 (3)	5,4
	Schlenker <i>et al.</i> , 2017	X 185 [†]	-	1,1 (2)	-	0,5 (1)	-	1,1 (2)	-	2,2 (4)	-	0,0 (0)	-	2,2 (4)	0,0 (0)	0,0 (0)	0,0 (0)	0,0 (0)	0,0 (0)	37,3 (69)	43,2
		T 169 [†]	-	1,2 (2)	-	1,2 (2)	-	0,6 (1)	-	-	-	1,2 (2)	-	1,2 (2)	0,6 (1)	0,0 (0)	0,0 (0)	0,0 (0)	0,0 (0)	82,8 (140)	30,8

BR : besoin de réintervention; EI : événement indésirable (les plus communs sont rapportés); <M1 : apparition inférieure à 1 mois; >M1 : apparition supérieure à 1 mois;

PBF : ponction de la bulle de filtration (*bleb needling*) (voir le tableau 11 (annexe D) pour plus de détails); T : trabéculectomie; X : XEN45;

* incluant les expositions anormales du dispositif dans la chambre antérieure (voir aussi la section sur la perte de cellules endothéliales);

** Incluant les infections de la bulle de filtration (*blebitis*).

5.3.2. Besoin de réintervention (BR)

Dans l'éventualité où certains événements indésirables surviennent ou que l'efficacité du XEN45 s'avère insuffisante, il se peut qu'une intervention subséquente soit requise selon l'état de la situation. Ce besoin de procéder à une réintervention de nature quelconque varie globalement de 1,1 % à 37,3 % pour les onze études retenues (tableau 4).

Pour les trois études retenues avec comparateur [Wagner *et al.*, 2020; Marcos Parra *et al.*, 2019; Schlenker *et al.*, 2017], le XEN45 et la trabéculéctomie présentent des étendues différentes de BR (9,2 à 37,3 % et 5,4 à 82,8 % respectivement). Le taux important de BR pour la trabéculéctomie s'explique par une réintervention spécifique rapportée par Schlenker [2017], soit la lyse de suture au laser (0,0 % vs 49,7 % pour le XEN45 et la trabéculéctomie respectivement). Les trois réinterventions (ou ré-opérations) communes pour le XEN45 vs la trabéculéctomie sont : la trabéculéctomie à la suite d'un XEN45 (1,1 % vs 0,0 %), la pose d'un implant de drainage (3,8 % vs 1,8 %) et la pose d'un second ou premier XEN45 (3,8 % vs 0,6 %). Les autres réinterventions recensées dans cette même étude sont : la reformation de la chambre antérieure (11,9 % vs 7,7 %), la suture de la conjonctive à la bulle de filtration (1,1 % vs 5,9 %) et la synéchiolyse (1,6 % vs 2,4 %). Enfin, l'étude de Reitsamer [2019] sans comparateur indique que le taux d'échec du XEN45 serait plus élevé dans la deuxième année suivant l'implantation.

Ponction de la bulle de filtration (PBF)

La ponction de la bulle de filtration (PBF) (*bleb needling*) est considérée comme une étape normale dans le processus d'implantation d'un XEN45. En ce sens, elle n'est pas qualifiée de réintervention par l'*American Academy of Ophthalmology* (AAO)²⁰ mais fait plutôt partie des soins postopératoires.

Le tableau 11 à l'annexe D présente en détail les résultats recensés des 11 études sur ce paramètre, soit : le taux, la fréquence et le temps moyen suite à l'implantation du XEN45. En résumé, les taux de ponction de bulles de filtration à la suite d'une implantation de XEN45 varient globalement de 5,4 % à 46,2 % pour les onze études retenues (tableau 4). Les fréquences rapportées indiquent que la majorité des patients ne nécessitent qu'une seule PBF et que le temps moyen de la première PBF après l'implantation du XEN45 varie de 150 ± 126 jours à 162,8 ± NR jours.

L'étude de Marcos Parra [2019] rapporte des taux de fibrose de la bulle de filtration pour le XEN45 versus la trabéculéctomie de 12,3 % et 1,8 %. Ceci est soutenu par les taux de PBF rapportés dans les trois études avec comparateur qui sont plus importants pour le XEN45 que pour la trabéculéctomie (16 à 43,2 % vs 5,4 à 30,8 % respectivement).

²⁰ American Academy of Ophthalmology. Preferred Practice Pattern: Primary open-angle glaucoma. San Francisco, CA : Elsevier; 2015 (cité dans Grover *et al.*, 2017).

Visite postopératoire

Schlenker et ses collaborateurs [2018] ont comparé les nombres de visites postopératoires de 293 patients effectuées pour le XEN45 et la trabéculéctomie lors d'un suivi de 3 mois, lesquels sont similaires.

Pour sa part, l'étude de Rodriguez-Una [2017] sur la base de résultats d'un questionnaire soumis à 75 ophtalmologistes rapporte des suivis postopératoires équivalents et fréquents à 1 jour et à 1 semaine pour le XEN45 et la trabéculéctomie + MMC. Cette dernière chirurgie a toutefois nécessité plus de suivis postopératoires entre la deuxième semaine et le sixième mois, et ce, à des fréquences plus élevées que pour le XEN45.

Les études recensées présentent les constats d'innocuité suivants à court terme pour le XEN45 (24 mois) et pour la trabéculéctomie (12 mois) :

Événements indésirables (EI) :

- Les taux d'EI (toutes gravités confondues) sont modérés et similaires pour le XEN45 et la trabéculéctomie;
- La majorité des EI sont de gravité faible à modérée;
- L'apparition des EI se produit majoritairement dans le premier mois pour le XEN45 et la trabéculéctomie.

Perte de cellules endothéliales :

- Aucune étude n'a mesuré la perte de cellules endothéliales à long terme (60+ mois) à la suite de la pose d'un XEN45.

Besoin de réintervention :

- Les taux de réintervention sont généralement modérés et similaires pour le XEN45 et la trabéculéctomie à l'exception de la lyse de suture au laser pour cette dernière qui est plus important.

Visites postopératoires :

- Les taux de ponctions de la bulle de filtration rapportés sont importants et plus communs pour le XEN45 que pour la trabéculéctomie;
- Le nombre de visites postopératoires rapporté est faible et comparable pour le XEN45 et la trabéculéctomie.

Niveau de preuve très faible

5.4. Qualité de vie

Aucune des études retenues ne rapporte des résultats relatifs à la qualité de vie (QdV). Toutefois, deux études comportant peu de participants ont été recensées [Hassan *et al.*, 2019; Basilio *et al.*, 2018] concernant le paramètre de QdV pour des patients ayant eu un implant XEN45 ou une trabéculéctomie.

La première étude [Hassan *et al.*, 2019], sans comparateur, a employé le questionnaire GQL-15 (*15-item Glaucoma Quality of Life questionnaire*) lors du suivi à 6 semaines postopératoires de 36 patients atteints de GPAO et implantés d'un XEN45 (40 yeux dont 8 avec phaco). Le questionnaire GQL-15 s'intéresse à 4 thèmes évalués selon 15 questions [Goldberg *et al.*, 2009] : la vision périphérique, la vision centrale et rapprochée, la mobilité à l'extérieur et l'adaptation à la noirceur et à la réflexion. Onze yeux ont montré une amélioration globale de la QdV, 20 aucun changement et 9 une dégradation. De façon générale, les réponses à 11 questions ont montré une amélioration de la QdV (-0.075/5 à -0.225/5 ou 1,5 % à 4,5 %) dans 3 des 4 thèmes étudiés alors que 4 questions n'ont montré aucun changement.

La deuxième étude [Basilio *et al.*, 2018] a comparé deux groupes de 17 patients implantés d'un XEN45 ou ayant eu une trabéculéctomie et questionnés à l'aide de l'outil GSS (*Glaucoma Symptom Scale*) lors d'un suivi moyen de 15 mois. Tous les patients présentaient un GPAO de gravité avancée. Conçu pour les patients atteints de glaucome [Lee *et al.*, 1998], l'outil GSS a été développé pour quantifier leurs symptômes les plus communs selon 10 questions évaluées sous 2 dimensions : symptômes oculaires non visuels (p. ex. : brûlure) et visuels (p. ex. : halo). La moyenne du score GSS du groupe de l'implant XEN45 était de $42,6 \pm 6,8$ et de $41,6 \pm 7,0$ pour le groupe de la trabéculéctomie ($P = 0,34$). Des corrélations négatives ont été rapportées pour les 2 groupes concernant l'usage de médication pour le XEN45 et la trabéculéctomie ($r = -0,88$, $P < 0,01$ et $r = -0,59$, $P = 0,01$). Aucune corrélation n'a été mesurée avec l'âge, la durée du suivi postopératoire et l'acuité visuelle.

À très court terme (6 mois), les études recensées montrent que la qualité de vie des patients implantés d'un XEN45, de façon générale, ne s'est ni améliorée ni dégradée. À court terme (15 mois), le même constat est rapporté pour des patients ayant eu un XEN45 ou une trabéculéctomie.

Niveau de preuve très faible

5.5. Appréciation de la preuve et limites des études

L'évaluation de la qualité de la preuve a été produite à l'aide de l'outil GRADE – *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation* (annexe E). Le niveau de preuve varie de très faible à faible selon les paramètres évalués du XEN45 en comparaison de la trabéculotomie. De plus, de façon générale, l'évaluation de la qualité méthodologique des études par l'outil *Downs and Black* [Downs et Black, 1998] présentée à l'annexe C-1, s'est avérée de modérée à bonne.

Les données cliniques disponibles ont une portée limitée pour plusieurs raisons.

Tout d'abord, la mesure standard de la PIO par tonomètre de Goldmann est sensible aux éléments suivants [SCO, 2009] :

- à l'heure de la journée [Heuer *et al.*, 2009];
- au nombre de lectures par mesure (jusqu'à trois lectures par mesure);
- au nombre de personnes qui effectuent les mesures (de façon idéale, 2 personnes ensemble par lecture : l'une ajustera le dispositif alors que l'autre prendra la lecture, permettant ainsi de réduire ou d'éviter les biais de détection [Gordon et Kass, 1999]);
- à l'épaisseur centrale de la cornée qui, lorsque plus mince, donnera une mesure de PIO sous-estimée.

Or, seules 3 études retenues sur 11 proposent des détails sur la méthodologie employée pour la mesure de la PIO.

Ensuite, le niveau de preuve est également affecté par les éléments suivants :

- les trois études comparatives recensées sont non randomisées;
- la sélection des patients comporte des risques de biais (tableau 3);
- une seule étude sans comparateur propose un suivi de 36 mois. Cette durée est jugée limitée pour certains des paramètres à l'étude qui pourraient être affectés plus tardivement. Quant aux études comparatives, elles sont de courtes durées, soit de 12 mois pour deux d'entre elles et jusqu'à un suivi médian de 15 à 18 mois pour la troisième.

Selon certains experts consultés, il convient néanmoins de rappeler que les autres études dans le domaine du glaucome présentent des limites semblables, voire plus importantes. Ainsi, dans le guide de pratique clinique de la Société canadienne d'ophtalmologie [SCO, 2009], aucune des recommandations ne reposait sur un niveau de preuve élevé.

6. APPRÉCIATION DE LA VALEUR THÉRAPEUTIQUE

6.1. Besoins de santé

Le glaucome primaire à angle ouvert (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 perte de la vision et de la qualité de vie.

Aux stades modéré et avancé de GPAO, moins d'itérations et d'options thérapeutiques sont possibles et disponibles. Les patients sont souvent sous médication tolérée maximale et sujets à leurs effets secondaires potentiels, ce qui peut expliquer, en partie, l'inobservance au regard de l'usage des gouttes oculaires. L'un des derniers recours consiste en une chirurgie de filtration effractive, comme la trabéculéctomie.

Les patients souhaitent ralentir la progression de la maladie et la perte visuelle, et ce, de façon plus efficace, plus sécuritaire, moins effractive et moins contraignante. Des options supplémentaires qui permettraient de reporter, ou peut-être même d'éviter, une chirurgie de filtration plus effractive seraient souhaitables.

6.2. Bénéfice clinique

6.2.1. Efficacité

Données des études

Trois études comparent le XEN45 à la trabéculéctomie. Elles indiquent que l'utilisation du XEN45 entraîne une réduction suffisamment importante de la PIO pour atteindre la valeur ciblée et diminuer le recours à la médication (N^{bre} Méd). Les résultats observés chez le XEN45 apparaissent similaires à ceux obtenus pour la trabéculéctomie. Le N^{bre} Méd au suivi de 12 mois varie de $0,1 \pm 0,3$ à $0,3 \pm 0,5$ pour le XEN45 et de $0,1 \pm 0,2$ à $0,2 \pm 0,5$ pour la trabéculéctomie. Les valeurs de départ étaient supérieures à deux médicaments pour tous les groupes. Les réductions de PIO associées sont de $-3,5 \pm \text{NR}$ à $-7,2 \pm 8,2$ mm Hg pour le XEN45 et de $-7,3 \pm \text{NR}$ à $-10,5 \pm 9,2$ mm Hg pour la trabéculéctomie.

Quant à l'effet du XEN45 sur l'acuité et le champ visuel, les données disponibles n'ont pas permis de mettre en exergue des effets tangibles (jusqu'à 36 mois).

Finalement, il est important de rappeler que les devis des études retenues présentent certaines lacunes mentionnées préalablement (section 5.5). Le niveau de preuve de ces résultats est jugé de très faible à faible et une incertitude demeure quant à l'estimation à plus long terme des effets observés.

Perspective des experts

Sur la base de leur expérience avec le dispositif, les experts consultés sont d'avis que le XEN45 peut procurer une réduction de la PIO similaire à ce que peut offrir la trabéculéctomie chez la plupart des patients. En revanche, la trabéculéctomie permettrait d'obtenir des résultats plus prononcés chez des patients nécessitant une réduction de PIO plus importante (p. ex. : PIO de 10 mm Hg) selon la façon dont elle est effectuée.

Les experts consultés ont aussi rappelé qu'en pratique, les résultats d'efficacité obtenus par la trabéculéctomie peuvent varier en fonction de l'expérience du chirurgien et du suivi effectué. Ils ont ajouté que la réalisation de la trabéculéctomie était davantage chirurgien-dépendante que celle de l'implantation du XEN45. Quant au suivi, l'aspect déterminant du succès d'une trabéculéctomie serait tributaire de la gestion de la cicatrisation.

6.2.2. Innocuité

Données des études

En termes d'innocuité, les résultats observés lors des études indiquent un profil du XEN45 semblable à celui de la trabéculéctomie. Les événements indésirables les plus fréquents demeurent de gravité faible à modérée et ne sont pas de nature à miner les bénéfices cliniques obtenus. Les plus communs sont l'hyphéma, le décollement choroïdien et l'hypotonie. Ceux de gravité sévère sont beaucoup moins fréquents et présentent aussi des taux similaires pour les deux chirurgies. Le glaucome malin, l'endophtalmie et le décollement rétinien sont les plus communs recensés de cette catégorie.

Concernant les besoins de réinterventions, à nouveau les données sont similaires pour les deux interventions. Un implant de drainage, une trabéculéctomie ou un deuxième implant XEN45 sont les ré-opérations les plus recensées.

Perspective des experts

En se basant sur leur expérience avec le XEN45, les experts consultés ont soutenu qu'il leur apparaissait comme étant une chirurgie plus sécuritaire qui entraînerait moins de complications sévères que la trabéculéctomie.

De plus, selon eux, à 18 mois suivant l'implantation d'un XEN45, une proportion approximative de 85 % des patients ne nécessiterait aucune autre ré-opération pour cause d'échec (excluant la ponction de la bulle de filtration). L'autre 15 % nécessiterait ultérieurement un implant de drainage, une trabéculéctomie ou encore un deuxième XEN45.

Enfin, ils ont aussi ajouté que la chirurgie micro-invasive du XEN45 utiliserait moins de territoire de l'œil que la trabéculéctomie, laissant ainsi la place pour une autre chirurgie éventuelle.

6.2.3. Qualité de vie

Données des études

Les études retenues n'ont pas démontré d'impact significatif du XEN45 sur la qualité de vie des patients. Ce même résultat a également été observé pour la trabéculéctomie.

Perspective des experts

Les experts consultés ont été surpris par le manque d'impact du XEN45 sur la qualité de vie rapporté par les études. Sur la base de leur expérience auprès des patients, ils ont soutenu que le recours au XEN45 aurait un effet positif sur leur qualité de vie, ne serait-ce qu'en raison de la réduction du besoin de médicaments.

De plus, le XEN45 permettrait une récupération visuelle plus rapide selon eux. Les patients pourraient ainsi retourner à leurs activités plus rapidement. Selon leur expérience avec les patients ayant expérimenté les deux approches, les experts rapportent que cette récupération plus rapide ferait une grande différence. Les experts voient donc un avantage au XEN45 en période postopératoire récente. À plus long terme, ils reconnaissent que les deux chirurgies peuvent s'équivaloir.

7. PLACE DU DISPOSITIF DANS LE CONTINUUM DE SOINS

Le traitement du glaucome est un domaine pour lequel le développement des technologies est très florissant actuellement, principalement attribuable aux systèmes CMIG. L'avancée des technologies modifie de façon importante l'arsenal thérapeutique disponible pour la gestion du glaucome et contribue à son amélioration.

L'implant de gel XEN45 cible les patients atteints de GPAO modéré et avancé et est actuellement utilisé dans le réseau de la santé québécois, mais avec un accès limité. Sa place dans le continuum de soins du GPAO n'est néanmoins pas clairement établie, complexifiant ainsi son intégration clinique ([Lusthaus et Goldberg, 2019; Harasymowycz *et al.*, 2016]).

À l'heure actuelle, peu d'études se penchent sur des évaluations globales des effets comparatifs des différentes modalités de traitement du glaucome (présentées à la section 3). Il est par conséquent difficile de statuer sur l'usage optimal des différents dispositifs CMIG, dont le XEN45. Néanmoins, la Société canadienne d'ophtalmologie (SCO) et la Société canadienne du glaucome (SCG)²¹ reconnaissent 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 un rôle avéré parmi les diverses modalités de traitement du GPAO.

Les experts ont par ailleurs ciblé certains types de patients qui pourraient bénéficier d'une option chirurgicale moins effractive que les options de dernier recours actuelles, comme la trabéculéctomie :

- certains patients très réticents et craintifs à subir une chirurgie de filtration effractive;
- certains patients myopes pour lesquels une chirurgie de filtration s'avèrerait plus risquée;
- certains patients qui nécessiteraient une récupération visuelle rapide ou un retour hâtif à leur niveau d'activité physique habituel;
- certains patients qui ont un angle étroit ou à risque de fermeture pour lesquels il y aurait un risque élevé d'incarcération de l'iris avec une trabéculéctomie, ou une décompensation de la cornée avec un implant de drainage;
- certains patients pour qui il serait préférable d'utiliser une chirurgie de plus courte durée (p. ex. personnes souffrant de claustrophobie ou encore les individus pour qui il est difficile de demeurer longtemps en position couchée).

²¹ Canadian Glaucoma Society (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 : <https://cgs-scg.org/cgs-cos-response-letters-to-cadth-on-migs-feb-2019/> (consulté le 14 septembre 2020).

Enfin, concernant la population cible pour le XEN45, ils ont mentionné que :

- certains candidats aux implants de drainage pourraient aussi bénéficier d'un XEN45;
- environ la moitié (40 % à 60 %) des trabéculotomies auraient le potentiel d'être remplacées par des XEN45.

8. VOLET ÉCONOMIQUE

8.1. Revue de la littérature

La recherche documentaire portant sur l'analyse de l'efficacité du XEN45 dans le traitement du GPAO a permis de recenser un rapport d'évaluation des technologies de la santé produit par l'Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé (ACMTS) [CADTH, 2019] portant sur les CMIG.

8.1.1. Description et résultats

L'ACMTS a développé une analyse de type coût-utilité afin d'évaluer l'efficacité du XEN45 dans le cadre d'une évaluation de groupe avec d'autres CMIG, en comparaison avec la trabéculotomie selon la perspective d'un système de soins de santé. Seuls les coûts directs associés au traitement du GPAO et de l'utilisation des ressources de soins de santé ont été considérés, et ce, sur un horizon temporel à vie. Ces coûts ainsi que les effets de santé, mesurés en années de vie pondérées par la qualité (QALY) ont été actualisés à un taux de 1,5 %, conformément aux lignes directrices de l'ACMTS (4^e édition). Une population de patients canadiens âgés de 65 ans atteints de GPAO modéré a été considérée dans le modèle pour la comparaison entre le XEN45 et la trabéculotomie.

Le modèle économique développé par l'ACMTS est basé 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. La durée de cycle a été fixée à un mois. Les états de santé du modèle (débutant, modéré, avancé et grave/cécité) sont basés sur le système universel de stratification du GPAO Hodapp-Anderson-Parrish [Hodapp *et al.*, 1993], lequel s'appuie sur les résultats de la mesure du champ visuel. Des scores d'utilité dérivés de la littérature ont été attribués à ces états de santé. En ce qui concerne les coûts associés à ces états de santé, ils proviennent notamment de l'opinion d'experts et de diverses sources de la littérature.

L'efficacité clinique du XEN45 a été estimée en termes de réduction de la PIO et de la diminution de l'utilisation des médicaments pour le traitement du GPAO, principalement sur la base de l'étude de Schlenker [2017].

Les coûts associés au XEN45 ont été estimés entre 2 432 \$ CA et 2 737 \$ CA. Ces coûts comprennent le coût du dispositif, les frais de chirurgie d'implantation ainsi que les visites de suivi postopératoire.

Les résultats sont exprimés en termes de ratio coût-utilité différentiel (RCUD), c'est-à-dire le coût associé à une année de vie additionnelle en parfaite santé. L'ACMTS a conclu que l'implantation du XEN45 serait moins coûteuse, mais moins efficace que la trabéculotomie. En effet, les résultats de l'analyse de l'ACMTS suggèrent que la trabéculotomie coûterait 1 053 \$ CA de plus que le XEN45, et produirait 0,0003 QALY

additionnel pour un ratio coût-utilité différentiel de 3M \$ CA/QALY. Le principal facteur influençant les coûts est attribuable aux interventions.

8.1.2. Appréciation de la littérature

L'INESSS considère que la modélisation de l'efficacité de l'ACMTS est de bonne qualité méthodologique. Toutefois, elle comporte certaines limites, notamment concernant les incertitudes entourant les bénéfices à long terme étant donné que la modélisation de l'histoire naturelle du glaucome a été effectuée sur un horizon temporel plus long que la durée des études disponibles, et la faible qualité des données cliniques utilisées dans le modèle.

8.2. Analyse d'efficacité

8.2.1. Modèle économique soumis par le fabricant

Afin d'évaluer l'efficacité du XEN45 dans le traitement des patients atteints de GPAO modéré ou avancé, le fabricant a soumis une analyse de minimisation des coûts non publiée dont l'objectif était d'estimer les coûts associés au XEN45 comparativement à la trabéculéctomie. Les coûts ont été estimés sur un horizon temporel d'un an, selon la perspective d'un système de soins de santé. Seuls les coûts directs ont été considérés, incluant les coûts du dispositif, des procédures, de la médication, des visites de suivi postopératoire ainsi que des complications. Le tableau 5 présente les résultats du scénario de base de l'analyse soumise. En somme, le fabricant estime que l'implantation du XEN45 serait associée à un coût [REDACTED] \$ [REDACTED] comparativement à la trabéculéctomie. Cette différence est principalement attribuable au différentiel de coûts entre celui du dispositif et celui de la procédure de trabéculéctomie.

Tableau 5 Résultats de l'analyse de minimisation des coûts soumise par le fabricant

Intervention	Coûts (\$ CA)							
	Procédure	Visites (ophtalmologie)	Médication	Interventions postopératoires	Complications	Ré-opérations	Total	Δ coût
XEN45	[REDACTED] \$	[REDACTED] \$	[REDACTED] \$	[REDACTED] \$	[REDACTED] \$	[REDACTED] \$	[REDACTED] \$	[REDACTED] \$
Trabéculéctomie	[REDACTED] \$	[REDACTED] \$	[REDACTED] \$	[REDACTED] \$	[REDACTED] \$	[REDACTED] \$	[REDACTED] \$	[REDACTED] \$

Abréviations : Δ : différence; s. o. : sans objet.

8.2.2. Modèle économique utilisé

L'INESSS estime que l'analyse de minimisation des coûts soumise par le fabricant constitue un devis adéquat en l'absence de données permettant de conférer une valeur thérapeutique incrémentale au dispositif XEN45 comparativement à la trabéculéctomie. En effet, les données issues des études démontrent une efficacité et une innocuité du XEN45 similaires à celles de la trabéculéctomie pour le traitement de GPAO de stade modéré à avancé (voir section 6). L'analyse développée par le fabricant comporte toutefois des limites, notamment quant aux hypothèses et aux intrants utilisés non

spécifiques au contexte québécois. Ainsi, l'INESSS a retenu l'analyse de minimisation des coûts soumise par le fabricant en y apportant diverses modifications relativement au contexte québécois. Les modifications effectuées par l'INESSS sont entre autres liées à la consommation de médication par la population cible. En effet, l'analyse du fabricant ne tenait compte que de l'utilisation de deux médicaments de la classe des prostaglandines. Toutefois, le modèle de l'INESSS considère l'utilisation de médicaments de quatre classes thérapeutiques, soit des analogues de prostaglandines, des bêtabloquants, des inhibiteurs d'anhydrase carbonique ainsi que des alpha-agonistes, conformément à l'opinion des experts consultés. De plus, étant donné que l'efficacité et l'innocuité du dispositif XEN45 sont considérées comme similaires à celles de la trabéculotomie, les complications ainsi que les ré-opérations n'ont pas été incluses dans l'analyse de l'INESSS.

Les coûts ont été estimés sur un horizon temporel d'un an, selon la perspective d'un système de soins de santé québécois. 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 selon l'approche du capital humain ne serait pas appropriée compte tenu du fait que la population cible de l'implantation du XEN45 est généralement à la retraite. Par ailleurs, les données disponibles à ce jour ne rapportent pas de différence au niveau du champ visuel et l'acuité et elles ne permettent pas de raisonnablement estimer un effet sur l'absentéisme au travail.

8.2.2.1. Intrants cliniques retenus par l'INESSS

Les principaux intrants cliniques utilisés dans le modèle de l'INESSS incluent l'utilisation des ressources pour la prise en charge de la maladie. Les interventions effectuées en postopératoire ont été validées par les experts consultés, et leurs fréquences proviennent principalement de l'étude de Schlenker [2017]. Les médicaments utilisés par les patients ainsi que leurs parts de marché ont été identifiés par les experts. En ce qui concerne le taux d'utilisation de médicaments, il a été estimé à 25 % et 34 % chez les patients ayant bénéficié d'un XEN45 et d'une trabéculotomie, respectivement, sur la base de la même étude. Le tableau 6 ci-dessous décrit les valeurs utilisées dans l'analyse de l'INESSS.

Tableau 6 Intrants cliniques retenus par l'INESSS

Intervention	Intrant	Référence
Visites en ophtalmologie		
Visite initiale	1	Avis d'experts
Visites de suivi	XEN45 : 6 Trabéculéctomie : 7,37	Avis d'experts, Gulamhusein <i>et al.</i> , 2017
Interventions postopératoires		
Ponction de la bulle (needling)	XEN45: 43,2 % Trabéculéctomie : 30,8 %	Schlenker <i>et al.</i> , 2017
Lyse de suture au laser	XEN45: 0,0 % Trabéculéctomie : 49,7 %	Schlenker <i>et al.</i> , 2017
Reformation de la chambre antérieure	XEN45: 11,9 % Trabéculéctomie : 7,7 %	Schlenker <i>et al.</i> , 2017
Réparation de bulle de filtration/ Suture de la conjonctive	XEN45: 1,1 % Trabéculéctomie : 5,9 %	Schlenker <i>et al.</i> , 2017
Balayage de l'iris	XEN45: 1,6 % Trabéculéctomie : 2,4 %	Schlenker <i>et al.</i> , 2017
Laser YAG	XEN45: 1,6 % Trabéculéctomie : 1,2 %	Schlenker <i>et al.</i> , 2017
Iridoplastie	XEN45: 1,1 % Trabéculéctomie : 0,0 %	Schlenker <i>et al.</i> , 2017
Utilisation de médicaments et parts de marché		
Analogues de prostaglandines	40,5 %	Avis d'experts
▪ Bimatoprost	33 %	Avis d'experts
▪ Latanoprost	33 %	Avis d'experts
▪ Travoprost	33 %	Avis d'experts
Bêtabloquants	40,5 %	Avis d'experts
▪ Timolol	100 %	Avis d'experts
Inhibiteurs d'anhydrase carbonique	13,5 %	Avis d'experts
▪ Dorzolamide	30 %	Avis d'experts
▪ Brinzolamide	70 %	Avis d'experts
Alpha-agoniste	5,4 %	Avis d'experts
▪ Brimonidine	100 %	Avis d'experts

8.2.2.2. Intrants économiques retenus par l'INESSS

Les composantes économiques de l'analyse incluent le coût du dispositif, les coûts des médicaments utilisés, des interventions et du suivi, plus précisément l'utilisation des ressources associées aux actes médicaux et les honoraires des médecins et pharmaciens. Le coût du dispositif provient du fabricant, les coûts associés à l'utilisation des ressources proviennent du manuel de facturation des médecins spécialistes de la RAMQ (actes médicaux) et du Programme d'accès à la chirurgie (PAC) 2019-2020 du MSSS. Pour ce qui est des coûts en médication, ils sont basés sur la liste de médicaments de la RAMQ. Le tableau 7 ci-dessous décrit les intrants économiques utilisés.

Tableau 7 Intrants économiques retenus par l'INESSS

Intrant		Coût	Référence
Dispositif XEN45*	Coût du dispositif	■ \$	Fabricant
	Acte médical sur un œil phaque (code RAMQ 07819 + 6 unités d'anesthésie (16,96 \$ par unité) ou 07237 + 7 unités d'anesthésie)*	729,02 \$	RAMQ, Manuel des médecins spécialistes du Québec
	Acte médical sur un œil pseudo phaque (code RAMQ 07820 + 6 unités d'anesthésie ou 07237 + 7 unités d'anesthésie)*	686,80 \$	RAMQ, Manuel des médecins spécialistes du Québec
	Coût en établissement	456,00 \$	MSSS, PAC 2019-2020
Phacoémulsification + XEN45	Honoraires du médecin (code RAMQ 07261 + supplément d'implantation du XEN45 (code RAMQ 07821) + 6 unités d'anesthésie)	677,01 \$	RAMQ, Manuel des médecins spécialistes du Québec
	Coût en établissement	456,00 \$	MSSS, PAC 2019-2020
Trabéculéctomie	Honoraires du médecin (code RAMQ 07237 + 7 unités d'anesthésie)	830,52 \$	RAMQ, Manuel des médecins spécialistes du Québec
	Coût en établissement	456,00 \$	MSSS, PAC 2019-2020
Phacoémulsification + trabéculéctomie	Honoraires du médecin (codes RAMQ 07261 et 07237) + 7 unités d'anesthésie	1 173,57 \$	RAMQ, Manuel des médecins spécialistes du Québec
	Coût en établissement	456,00 \$	MSSS, PAC 2019-2020
Médicaments (y inclus la marge bénéficiaire de 6,5 % pour les grossistes et les honoraires des pharmaciens)**	Bimatoprost (taux d'utilisation de 13 %; coût mensuel de 66,52 \$/mois)	Coût pondéré : 27,17 \$/mois	RAMQ, Liste de médicaments 2020
	Latanoprost (taux d'utilisation de 13 %; coût mensuel de 18,63 \$/mois)		RAMQ, Liste de médicaments 2020
	Travoprost (taux d'utilisation de 13%; coût mensuel de 29,94 \$/mois)		RAMQ, Liste de médicaments 2020
	Timolol (taux d'utilisation de 41 %; coût mensuel de 19,27 \$/mois)		RAMQ, Liste de médicaments 2020
	Dorzolamide (taux d'utilisation de 12 %; coût mensuel de 15,95 \$/mois)		RAMQ, Liste de médicaments 2020
	Brinzolamide (taux d'utilisation de 9 %; coût mensuel de 26,45 \$/mois)		RAMQ, Liste de médicaments 2020
	Brimonidine (taux d'utilisation de 5 %; coût mensuel de 15,12 \$/mois)		RAMQ, Liste de médicaments 2020
Visite en ophtalmologie			
Consultation ophtalmologique	Visite initiale (code RAMQ 09254)	100,85 \$	RAMQ, Manuel des médecins spécialistes du Québec
	Visite de suivi (code RAMQ 09129)	45,10 \$	
Test champ visuel	Honoraires du médecin (code RAMQ 00514)	23,70 \$	RAMQ, Manuel des médecins spécialistes du Québec
Fond d'œil	Honoraires du médecin (code RAMQ 00579)	50,65 \$	RAMQ, Manuel des médecins spécialistes du Québec
Mesure de la PIO	Honoraires du médecin (code RAMQ 00859)	13,05 \$	RAMQ, Manuel des médecins spécialistes du Québec

Intrant		Coût	Référence
Interventions postopératoires			
Ponction de la bulle (needling)	Honoraires du médecin (code RAMQ 07370) + 6 unités d'anesthésie + coût en établissement	817,36 \$	RAMQ, Manuel des médecins spécialistes du Québec
Lyse de suture au laser	Honoraires du médecin (code RAMQ 07809) + 4 unités d'anesthésie + coût en établissement	590,34 \$	RAMQ, Manuel des médecins spécialistes du Québec
Reformation de la chambre antérieure	Honoraires du médecin (code RAMQ 07085) + 6 unités d'anesthésie + coût en établissement	874,41 \$	RAMQ, Manuel des médecins spécialistes du Québec
Réparation de bulle de filtration	Honoraires du médecin (code RAMQ 07361) + 6 unités d'anesthésie + coût en établissement	1 028,16 \$	RAMQ, Manuel des médecins spécialistes du Québec
Suture de la conjonctive	Honoraires du médecin (code RAMQ 07818) + 5 unités d'anesthésie + coût en établissement	770,90 \$	RAMQ, Manuel des médecins spécialistes du Québec
Balayage de l'iris	Honoraires du médecin (code RAMQ 07804) + 7 unités d'anesthésie + coût en établissement	1 236,72 \$	RAMQ, Manuel des médecins spécialistes du Québec
Laser YAG	Honoraires du médecin (code RAMQ 07801) + 5 unités d'anesthésie + coût en établissement	1 327,95 \$	RAMQ, Manuel des médecins spécialistes du Québec
Iridoplastie	Honoraires du médecin (code RAMQ 07802) + coût en établissement	657,90 \$	RAMQ, Manuel des médecins spécialistes du Québec

* Sur la base de l'opinion d'experts, l'hypothèse selon laquelle 40 % des interventions XEN45 sont identifiées par les codes RAMQ des implants trabéculaires (07819 ou 07820) et que 60 % sont identifiées en tant que trabéculéctomie (07237) a été émise.

** Les prix des médicaments sont établis selon le prix de la *Liste de médicaments* de juillet 2020.

8.2.2.3. Résultats

Le tableau 8 présente les résultats du scénario de base de l'analyse de minimisation des coûts. Cette analyse compare les coûts annuels par œil associés au dispositif XEN45 à ceux de la trabéculéctomie chez les patients atteints de GPAO de stades modéré à avancé. Les résultats indiquent que l'intervention avec le dispositif XEN45 est plus coûteuse que la trabéculéctomie et l'efficacité du XEN45 n'est ainsi pas démontrée sur l'horizon temporel d'un an. Le coût différentiel associé au XEN45 par rapport à la trabéculéctomie est d'environ ■ \$ par œil lorsque les interventions sont effectuées seules, et de plus de ■ \$ lorsqu'effectuées en concomitance avec la phacoémulsification. La différence de coûts est principalement due au dispositif. Au-delà de l'horizon temporel d'un an et celui pour lequel les données de suivi sont disponibles [Schlenker *et al.*, 2017], et considérant la progression de la maladie, une incertitude subsiste quant au maintien dans le temps de l'efficacité et de l'innocuité similaires du XEN45 et de la trabéculéctomie.

Tableau 8 Coûts annuels des interventions de chirurgie micro-invasive du glaucome et de trabéculéctomie par œil chez les patients atteints de GPAO modéré à avancé

Option		Coûts totaux	Δ coût
Avec phaco	Trabéculéctomie	3 624 \$	s.o.
	XEN45	■ \$	■ \$
Sans phaco	Trabéculéctomie	3 281 \$	s.o.
	XEN45*	Sur œil phaque : ■ \$	Sur œil phaque : ■ \$
		Sur œil pseudo phaque : ■ \$	Sur œil pseudo phaque : ■ \$

Abréviations : Δ : différence; s.o.: sans objet; phaco : phacoémulsification

* Sur la base de l'opinion d'experts, l'hypothèse selon laquelle 40 % des interventions XEN45 sont identifiées par les codes RAMQ des implants trabéculaires (07819 ou 07820) et que 60 % sont identifiées en tant que trabéculéctomie (07237) a été émise.

L'annexe F présente diverses analyses de scénarios où certains paramètres tels que la proportion des interventions XEN45 identifiées selon les différents codes d'actes médicaux (acte de trabéculéctomie et d'implantation de tuteur trabéculaire) ainsi que le nombre de visites de suivi en ophtalmologie suivant une trabéculéctomie sont variés. Dans un scénario où toutes les interventions XEN45 sont identifiées en tant qu'acte de trabéculéctomie, le coût différentiel associé au XEN45 serait de plus de ■ \$ lorsque l'intervention est effectuée sans phacoémulsification et demeurerait inchangé lorsqu'elle est effectuée en concomitance avec la phacoémulsification. Dans le cas où les interventions XEN45 seraient identifiées en tant qu'implantation de tuteur trabéculaire, le coût différentiel serait de près de ■ \$ et ■ \$ sans phacoémulsification, sur œil phaque et pseudo phaque respectivement. Enfin, lorsque le nombre de visites de suivi en ophtalmologie suivant une trabéculéctomie est augmenté à 8, sur la base de l'opinion des experts, le coût différentiel est d'environ ■ \$ lorsque les interventions sont effectuées avec une phacoémulsification, et de plus de ■ \$ sans phacoémulsification.

Des analyses de sensibilité probabilistes réalisées par simulation de Monte-Carlo (10 000 itérations) où les paramètres sont variés simultanément selon leurs fonctions de distribution ont aussi démontré la non-efficacité du XEN45 au prix soumis par le fabricant. Les paramètres variés ainsi que les fonctions de distribution utilisées sont présentés à l'annexe F (tableau 14). Dans 80 % des cas simulés, le coût différentiel associé au XEN45 se situe entre ■ \$ et près de ■ \$ lorsque les interventions sont effectuées avec phacoémulsification, et entre ■ \$ et près de ■ \$ lorsqu'effectuées sans phacoémulsification.

L'implant de gel XEN45 est une intervention non efficiente comparativement à la trabéculéctomie.

8.3. Analyse d'impact budgétaire

L'analyse d'impact budgétaire prend en considération les coûts liés à la couverture publique potentielle du XEN45 chez les patients atteints de GPAO de stades modéré ou avancé. Les coûts présentés sont projetés sur un horizon temporel de 3 ans selon la perspective du système de soins québécois. L'analyse repose principalement sur des données de facturation tirées des bases de données médico-administratives du Québec, de la littérature ainsi que sur des hypothèses appuyées par des experts impliqués dans la prise en charge de l'ensemble des patients atteints de GPAO au Québec quant aux parts de marché. Sur la base de l'opinion d'experts consultés, il a été considéré que 50 % des interventions XEN45 et des trabéculotomies sont effectuées en concomitance avec la phacoémulsification. De plus, basé sur la publication de Schlenker [2017], il a été considéré en analyse de scénario qu'après 12 mois, un nouveau recours au XEN45 serait nécessaire à la suite de 3,8 % des implantations de ce dispositif.

8.3.1. Comparateur, parts de marché et population cible

Aucune donnée exacte n'existe sur la population atteinte de GPAO de stades modéré ou avancé pour le Québec. À l'issue de la consultation auprès d'experts impliqués dans la prise en charge du GPAO au Québec, il appert que les patients pouvant bénéficier du XEN45 correspondraient principalement aux candidats à la trabéculotomie. Ainsi, sur la base du nombre de trabéculotomies effectuées au Québec entre 2012 et 2019 provenant de données médico-administratives et considérant un taux de croissance annuel moyen historique du nombre d'interventions effectuées de 5 % comme observé au cours des dernières années, le nombre d'interventions de XEN45 ou de trabéculotomie a été estimé et est présenté au tableau 9.

Le nouveau scénario, avec l'ajout du XEN45, considère que ce dispositif prendrait des parts de marché de la trabéculotomie, offrant une option de traitement de GPAO supplémentaire. Sur la base de l'avis des experts, il est anticipé que suivant la couverture publique du XEN45, celui-ci occuperait 15 %, 25 % et 35 % du marché des traitements du GPAO modéré ou avancé chez les patients sous thérapie médicale maximale tolérée nécessitant une chirurgie lors des trois premières années, respectivement.

Le tableau 9 présente la distribution des interventions effectuées selon le scénario de référence (sans le XEN45) et le nouveau scénario (avec la couverture publique du XEN45).

Tableau 9 Répartition du nombre d'interventions selon le scénario statu quo et le nouveau scénario avec le remboursement du XEN45

Intervention	NOMBRE D'INTERVENTIONS		
	AN 1	AN 2	AN 3
Scénario statu quo, sans le XEN45			
Trabéculotomie	1 123	1 179	1 238
Nouveau scénario, avec le XEN45			
Trabéculotomie	955	884	805
XEN45	168	295	433

8.3.2. Résultats

En considérant les hypothèses émises par l'INESSS, l'avis des experts consultés ainsi que les données médico-administratives, le coût annuel de la couverture publique du dispositif XEN45 est de plus de █ \$, █ \$ et █ \$ CA pour les trois premières années respectivement. Selon l'INESSS, la couverture publique du dispositif XEN45 pour la CMIG pourrait engendrer une augmentation de coûts de plus de █ \$, près de █ \$ et plus de █ \$ CA pour chacune des 3 premières années, respectivement, pour un total de plus de █ \$ CA. Le tableau 10 présente les résultats du scénario de base. Les détails des calculs sont présentés à l'annexe G.

Tableau 10 Résultats du scénario de base

	AN 1	AN 2	AN 3	TOTAL
IMPACT BRUT*	█ \$	█ \$	█ \$	█ \$
IMPACT NET†	█ \$	█ \$	█ \$	█ \$

* L'impact brut correspond aux coûts liés à la couverture publique du XEN45.

† L'impact net correspond à la différence entre le scénario dans lequel le XEN45 est couvert et le scénario *statu quo* (sans l'ajout du XEN45).

8.3.3. Analyses de scénarios

Divers scénarios alternatifs sont présentés en annexe G, où des paramètres tels que les parts de marché ainsi que la proportion des interventions effectuées en concomitance avec la phacoémulsification sont variés. Ces analyses ont montré que la couverture publique du XEN45 pourrait augmenter les coûts sur un horizon de 3 ans de plus de █ \$ (parts de marché de 5 %, 10 % et 15 %) à près de █ \$ (parts de marché de 50 % basées sur l'avis des experts selon lesquels la moitié des trabéculotomies auraient le potentiel d'être remplacées par des XEN45 à long terme). Dans les scénarios où la proportion des interventions effectuées en concomitance avec la phacoémulsification est variée de 25 % à 75 %, l'impact budgétaire sur trois ans varierait de plus de █ \$ à plus de █ \$. Enfin, dans un scénario où un nouveau recours au dispositif XEN45 serait nécessaire à la suite de 3,8 % des implantations de ce dispositif après un an, sur la base de la publication de Schlenker [2017], les coûts additionnels seraient de plus de █ \$ sur trois ans.

Advenant un élargissement à la couverture publique, le dispositif XEN45 pourrait entraîner des dépenses supplémentaires estimées à plus de █ \$ CA pour les trois prochaines années.

9. ÉVALUATIONS DES TECHNOLOGIES DE LA SANTÉ

La recherche documentaire a permis de répertorier 4 évaluations des technologies de la santé (ETS) provenant des organismes suivants : l'Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé (ACMTS), le Health Quality Ontario (HQO), le National Institute for Health and Care Excellence (NICE) et le Malaysian Health Technology Assessment Section (MaHTAS). L'évaluation de la qualité de ces documents est présentée à l'annexe C-2.

Les trois organismes (HQO, ACMTS et MaHTAS) dont les travaux ont porté sur la classe de dispositifs CMIG, incluant le XEN45, soulignent le potentiel thérapeutique que comportent les CMIG dans la prise en charge du GPAO, tout en soulevant que la littérature scientifique disponible ne permet pas de spécifier les critères pour sélectionner les patients les plus susceptibles d'en bénéficier [CADTH, 2019; HQO, 2019; MaHTAS, 2017]. Sur la base du rapport de l'ACMTS, Health Quality Ontario a néanmoins émis une recommandation contre le remboursement public des CMIG [HQO, 2019].

Pour ce qui est des évaluations spécifiques au XEN45, le NICE [2018] a émis des restrictions à son utilisation. En effet, le NICE recommande des dispositions spéciales à l'implantation du XEN45 relatives à la gouvernance clinique, le consentement et l'audit ou la recherche. Cette recommandation est justifiée par le manque de données probantes. Ce rapport sera mis à jour en avril 2021.

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.

- L'implant de gel XEN45 cible les glaucomateux aux stades modéré et avancé de glaucome primaire à angle ouvert (GPAO) et admissibles à la trabéculéctomie, son comparateur.
- À ces stades, les patients peuvent percevoir des symptômes visuels, dont une diminution de leur champ visuel périphérique.
- Les patients consultés ont rapporté craindre la perte de la vue et par conséquent de leur autonomie.
- Il y a moins d'options thérapeutiques disponibles pour ces patients.
- Les désagréments de la pharmacothérapie rapportés par les patients pourraient corrélérer avec l'inobservance thérapeutique fréquemment rencontrée. Pour certains patients, la pharmacothérapie est toutefois préférable aux autres options thérapeutiques effractives.
- Les besoins non comblés des patients se situent au niveau d'options disponibles permettant le contrôle de la pression intraoculaire (PIO) et le ralentissement de la progression de la maladie, et ce, de façon plus efficace, plus sécuritaire, moins effractive et moins contraignante.
- La trabéculéctomie est, selon les experts consultés, une option chirurgicale plus effractive et chirurgien-dépendante que le XEN45. Elle demeure l'option standard actuellement au Québec lorsque la médication ou les autres options ne permettent plus de maintenir la PIO à un niveau cible.
- Les experts consultés rapportent qu'environ la moitié des trabéculéctomies pourraient être remplacées par un XEN45.
- Selon les données de suivis disponibles (jusqu'à 36 mois), le recours au XEN45 permet d'atteindre une PIO cible tout en réduisant la nécessité de la pharmacothérapie. Son efficacité apparaît similaire à la trabéculéctomie (suivis jusqu'à 18 mois).
- Les données de suivis disponibles ne montrent pas de différence au niveau de l'acuité visuelle (jusqu'à 24 mois) et le champ visuel (jusqu'à 36 mois).
- Le profil d'innocuité du XEN45 est comparable à celui de la trabéculéctomie (suivis jusqu'à 18 mois), autant pour les événements indésirables de gravité faible que sévère.

- Les taux de suivis postopératoires sont similaires pour le XEN45 et la trabéculéctomie, alors que la ponction de la bulle de filtration est beaucoup plus pratiquée pour le XEN45.
- Selon les données disponibles, la qualité de vie des patients implantés d'un XEN45 ou ayant subi une trabéculéctomie, ne s'est ni améliorée ni dégradée. Aucun ECR n'a évalué l'impact du dispositif sur la qualité de vie.
- Sur la base de leur expérience avec le dispositif en contexte réel de soins, les experts consultés ont qualifié l'efficacité du XEN45 comme étant comparable, ou inférieure dans certains cas, à celle de la trabéculéctomie. Le profil d'innocuité du XEN45 et son impact sur la qualité de vie leur apparaissent néanmoins supérieurs.
- Selon les experts consultés, le temps de chirurgie est plus court pour le XEN45 et la complexité de la chirurgie est supérieure pour la trabéculéctomie.
- Au Québec, environ la moitié des implantations de XEN45 et des trabéculéctomies seraient actuellement effectuées conjointement à une phacoémulsification.
- L'analyse de minimisation des coûts indique que l'implantation d'un XEN45 coûterait environ ■■■ \$ CA de plus que la trabéculéctomie et environ ■■■ \$ CA de plus, lorsqu'effectuée conjointement à une phacoémulsification.
- Le coût sur un horizon de trois ans du recours au dispositif est estimé à plus de ■■■ \$ CA par rapport à la situation sans couverture publique.
- L'arsenal thérapeutique disponible pour la gestion du glaucome est en pleine évolution de telle sorte que la place du XEN45 dans le continuum de soins du GPAO n'est pas clairement établie.

RÉSUMÉ DES DÉLIBÉRATIONS ET RECOMMANDATION

Les membres du Comité d'excellence clinique en santé (CEC – santé) reconnaissent l'utilité clinique du dispositif XEN45. Cependant, le rapport entre les coûts et les bénéfices, lequel est par ailleurs assorti d'incertitude, a été jugé trop élevé. Par souci d'équité, les membres du Comité sont d'avis que la couverture publique du dispositif XEN45 pourrait constituer une option juste et raisonnable si une mesure d'atténuation du fardeau économique est appliquée.

Motifs de la position unanime

- Les membres ont reconnu que les données cliniques démontrent l'efficacité du dispositif à diminuer la PIO et la pharmacothérapie nécessaire. Ils ont toutefois souligné que l'ampleur du gain clinique apparaît similaire à la trabéculéctomie. Les membres ont aussi souligné le niveau de preuve de la comparaison jugé faible.
- Les données cliniques confèrent au XEN45 un profil d'innocuité similaire à celui de la trabéculéctomie. Bien que les membres aient reconnu le caractère moins effractif du XEN45, certains demeurent préoccupés par les taux de ponction de la bulle de filtration lui étant associés.
- Les coûts supplémentaires reliés au dispositif ont été jugés élevés et le maintien des bénéfices à long terme associé à une certaine incertitude.
- Selon les membres, la chirurgie moins complexe du XEN45 pourrait être pratiquée par un plus grand nombre de spécialistes, ce qui pourrait se traduire par un meilleur accès à l'intervention pour les patients des régions éloignées. Les membres ont rappelé l'importance de remédier aux enjeux d'accessibilité aux soins pour l'ensemble de la population visée.
- Les membres sont d'avis que le XEN45 représente une option de traitement supplémentaire pertinente dans le continuum de soins du glaucome primaire à angle ouvert.

Recommandation de l'INESSS

À la lumière des informations disponibles, l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) est d'avis que la couverture publique de l'implant de gel XEN45 pourrait constituer une décision juste et raisonnable si des mesures d'atténuation du fardeau économique étaient mises en œuvre et leur utilisation encadrée par les critères suivants :

- patients atteints de glaucome réfractaire, malgré une médication hypotonisante maximale tolérée ou présentant une condition médicale documentée empêchant l'administration optimale des gouttes.

Autres considérations

1. Compte tenu des incertitudes à plus long terme relatives à la valeur thérapeutique, 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

- 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.
- Barry RJ et Denniston AK. Dictionary of Ophthalmology [site Web]. New York, NY : Oxford University Press; 2017. Disponible à : <https://www.oxfordreference.com/view/10.1093/acref/9780191830099.001.0001/acref-9780191830099>.
- Basilio AL, Moura-Coelho N, Passos I, Cardoso MS, Domingues I, Reina M, et al. XEN® implant and trabeculectomy medium-term quality of life assessment and comparison of results. *Int J Ophthalmol* 2018;11(12):1941-4.
- Buffault J, Baudouin C, Labbé A. XEN® Gel Stent for management of chronic open angle glaucoma: A review of the literature. *J Fr Ophtalmol* 2019;42(2):e37-e46.
- 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; 2019. Disponible à : <https://www.cadth.ca/sites/default/files/pdf/op0532-migs-science-report.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.
- Crochard-Lacour A et LeLorier J. Introduction à la pharmacoéconomie. Montréal, Qc : Presses de l'Université de Montréal; 2000.
- Dangda S, Castanos M, Do A, Panarelli J. XEN gel stent: A review. *Clinical and Experimental Vision and Eye Research* 2019;2:30-7.
- Dar N, Sharon T, Hecht I, Kalev-Landoy M, Burgansky-Eliash Z. Efficacy and safety of the ab interno gelatin stent in severe pseudoexfoliation glaucoma compared to non-pseudoexfoliation glaucoma at 6 months. *Eur J Ophthalmol* 2020;30(5):1028-33.
- 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.
- Do AT, Parikh H, Panarelli JF. Subconjunctival microinvasive glaucoma surgeries: An update on the Xen gel stent and the PreserFlo MicroShunt. *Curr Opin Ophthalmol* 2020;31(2):132-8.
- Downs SH et Black N. The feasibility of creating a checklist for the assessment of the methodological quality both of randomised and non-randomised studies of health care interventions. *J Epidemiol Community Health* 1998;52(6):377-84.

- Dupont G et Collignon N. Nouvelle approche chirurgicale dans le glaucome à angle ouvert : le Xen Gel Stent, une technique micro-invasive. Rev Med Liege 2016;71(2):90-3.
- European Glaucoma Society (EGS). Guide et terminologie pour les glaucomes. 4^{ème} édition. Savone, Italie : EGS; 2014. Disponible à : <http://webtv.chem-sante.fr/biblio/glaucome-en-pratique/guide-terminologie-glaucomes.pdf>.
- Fea AM, Bron AM, Economou MA, Laffi G, Martini E, Figus M, Oddone F. European study of the efficacy of a cross-linked gel stent for the treatment of glaucoma. J Cataract Refract Surg 2020;46(3):441-50.
- Fernandez-Garcia A, Zhou Y, Garcia-Alonso M, Andrango HD, Poyales F, Garzon N. Medium-term clinical outcomes following Xen45 device implantation. Int Ophthalmol 2020;40(3):709-15.
- 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.
- 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.
- Gillmann K, Bravetti GE, Mermoud A, Rao HL, Mansouri K. XEN gel stent in pseudoexfoliative glaucoma: 2-year results of a prospective evaluation. J Glaucoma 2019;28(8):676-84.
- 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.
- Gordon MO et Kass MA. The Ocular Hypertension Treatment Study: Design and baseline description of the participants. Arch Ophthalmol 1999;117(5):573-83.
- Grover DS, Flynn WJ, Bashford KP, Lewis RA, Duh YJ, Nangia RS, Niksch B. Performance and safety of a new ab interno gelatin stent in refractory glaucoma at 12 months. Am J Ophthalmol 2017;183:25-36.
- Gulamhusein H, Schlenker MB, Somers A, Stalmans I, Hengerer FH, Ahmed II. Standalone ab interno gelatin stent with MMC versus standalone trabeculectomy with MMC: Post-operative patient experience and healthcare utilization (American Glaucoma Society Annual Meeting, Coronado, CA. March 2017).
- 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.
- Hassan F, Thomson LT, Toor G, Alfahad Q. Xen45 Gel Stent implant: patient reported outcomes. Int J Ophthalmol 2019;12(9):1503-6.

- 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 (HGO). Minimally invasive glaucoma surgery: Recommendation. Toronto, ON: HGO; 2019. Disponible à : <https://www.hqontario.ca/Portals/0/Documents/evidence/reports/recommendation-minimally-invasive-glaucoma-surgery-en.pdf>.
- Hengerer FH, Auffarth GU, Yildirim TM, Conrad-Hengerer I. Ab interno gel implant in patients with primary open angle glaucoma and pseudoexfoliation glaucoma. BMC Ophthalmol 2018;18(1):339.
- Heuer DK, Barton K, Grehn F, Shaarawy T, Sherwood M. Consensus on definitions of success. Dans : Shaarawy TM, Sherwood MB, Grehn F, réd. Guidelines on design and reporting of glaucoma surgical trials. World Glaucoma Association. Amsterdam, Pays-Bas : Kugler Publications; 2009 : 15-24. Disponible à : <http://www.icoph.org/dynamic/attachments/resources/guidelinesglaucomasurgicaltrials.pdf>.
- Hodapp E, Parrish RK, Anderson DR. Clinical decisions in glaucoma. Saint-Louis, MO : Mosby; 1993.
- Hohberger B, Welge-Lussen UC, Lammer R. MIGS: Therapeutic success of combined Xen Gel Stent implantation with cataract surgery. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 2018;256(3):621-5.
- 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; 2020. Disponible à : https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Rapports/Technologies/INESSS_Avis_iStent_CMIG.pdf.
- 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.
- Kreft D, Doblhammer G, Guthoff RF, Frech S. Prevalence, incidence, and risk factors of primary open-angle glaucoma - a cohort study based on longitudinal data from a German public health insurance. BMC Public Health 2019;19(1):851.
- Lee BL, Gutierrez P, Gordon M, Wilson MR, Cioffi GA, Ritch R, et al. The Glaucoma Symptom Scale. A brief index of glaucoma-specific symptoms. Arch Ophthalmol 1998;116(7):861-6.

- Lenzhofer M, Strohmaier C, Hohensinn M, Hitzl W, Steiner V, Baca B, et al. Change in visual acuity 12 and 24 months after transscleral ab interno glaucoma gel stent implantation with adjunctive Mitomycin C. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2019;257(12):2707-15.
- 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 : [https://www.inahta.org/upload/2018/18024_Microinvasive%20Glaucoma%20Surgery%20\(MIGS\).pdf](https://www.inahta.org/upload/2018/18024_Microinvasive%20Glaucoma%20Surgery%20(MIGS).pdf).
- Mansouri K, Gillmann K, Rao HL, Guidotti J, Mermoud A. Prospective evaluation of XEN gel implant in eyes with pseudoexfoliative glaucoma. *J Glaucoma* 2018;27(10):869-73.
- Marcos Parra MT, Salinas Lopez JA, Lopez Grau NS, Ceaulescu AM, Perez Santonja JJ. XEN implant device versus trabeculectomy, either alone or in combination with phacoemulsification, in open-angle glaucoma patients. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2019;257(8):1741-50.
- National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Microinvasive subconjunctival insertion of a trans-scleral gelatin stent for primary open-angle glaucoma. Interventional procedures guidance [IPG612]. Londres, Angleterre : NICE; 2018. Disponible à : <https://www.nice.org.uk/guidance/ipg612>.
- 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.
- 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.
- Reitsamer H, Sng C, Vera V, Lenzhofer M, Barton K, Stalmans I. Two-year results of a multicenter study of the ab interno gelatin implant in medically uncontrolled primary open-angle glaucoma. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2019;257(5):983-96.
- Richter GM et Coleman AL. Minimally invasive glaucoma surgery: Current status and future prospects. *Clin Ophthalmol* 2016;10:189-206.
- Rodriguez-Una I, Azuara-Blanco A, King AJ. Survey of glaucoma surgical preferences and post-operative care in the United Kingdom. *Clin Exp Ophthalmol* 2017;45(3):232-40.
- Saheb H et Ahmed II. Micro-invasive glaucoma surgery: Current perspectives and future directions. *Curr Opin Ophthalmol* 2012;23(2):96-104.

- Schlenker MB, Gulamhusein H, Conrad-Hengerer I, Somers A, Lenzhofer M, Stalmans I, et al. Standalone ab interno gelatin stent versus trabeculectomy: Postoperative interventions, visual outcomes, and visits. *Ophthalmol Glaucoma* 2018;1(3):189-96.
- Schlenker MB, Gulamhusein H, Conrad-Hengerer I, Somers A, Lenzhofer M, Stalmans I, et al. Efficacy, safety, and risk factors for failure of standalone ab interno gelatin microstent implantation versus standalone trabeculectomy. *Ophthalmology* 2017;124(11):1579-88.
- Sii S, Barton K, Pasquale LR, Yamamoto T, King AJ, Azuara-Blanco A. Reporting harm in glaucoma surgical trials: Systematic review and a consensus-derived new classification system. *Am J Ophthalmol* 2018;194:153-62.
- Société canadienne d'ophtalmologie (SCO). Guide factuel de pratique clinique de la Société canadienne d'ophtalmologie pour la gestion du glaucome chez l'adulte. *Can J Ophthalmol* 2009;44(Suppl 1):S55-S93.
- Szigiato AA, Sandhu S, Ratnarajan G, Dorey MW, Ahmed II. Surgeon perspectives on learning ab-interno gelatin microstent implantation. *Can J Ophthalmol* 2018;53(3):246-51.
- 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.
- Ucar F et Cetinkaya S. Xen implantation in patients with primary open-angle glaucoma: comparison of two different techniques. *Int Ophthalmol* 2020;40(10):2487-94.
- Ung C, Zhang E, Alfaro T, Murakami Y, Zhang M, Seider MI, et al. Glaucoma severity and medication adherence in a county hospital population. *Ophthalmology* 2013;120(6):1150-7.
- Vera V, Ahmed II, Stalmans I, Reitsamer HA. Gel stent implantation—Recommendations for preoperative assessment, surgical technique, and postoperative management. *US Ophthalmic Review* 2018;11(1):38-46.
- Wagner FM, Schuster AK, Emmerich J, Chronopoulos P, Hoffmann EM. Efficacy and safety of XEN®-Implantation vs. trabeculectomy: Data of a "real-world" setting. *PLoS One* 2020;15(4):e0231614.
- Wang Q, Thau A, Levin AV, Lee D. Ocular hypotony: A comprehensive review. *Surv Ophthalmol* 2019;64(5):619-38.
- Widder RA, Dietlein TS, Dinslage S, Kuhnrich P, Rennings C, Rossler G. The XEN45 Gel Stent as a minimally invasive procedure in glaucoma surgery: Success rates, risk profile, and rates of re-surgery after 261 surgeries. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2018;256(4):765-71.

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

Québec 

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

