

**Évaluation d'un implant intraoculaire iStent®
pour le traitement des patients atteints de glaucome à angle ouvert**

Rapport d'évaluation 11-16

Unité d'évaluation des technologies
et des modes d'intervention en santé
(UETMIS)

Décembre 2016
(Un rapport de veille scientifique sur le sujet a été publié en juillet 2020)

Évaluation d'un implant intraoculaire iStent® pour le traitement des patients atteints de glaucome à angle ouvert

Rapport d'évaluation 11-16

préparé par

Geneviève Asselin, M.Sc., M.B.A

Renée Drolet, Ph.D.

Martin Coulombe, M.Sc., M.A.P.

Marc Rhains, M.D., M.Sc., FRCPC

UETMIS, CHU de Québec–Université Laval

Décembre 2016

Direction de l'évaluation, de la qualité, de l'éthique,
de la planification et des affaires juridiques
(DEQEPAJ)

<https://www.chudequebec.ca/professionnels-de-la-sante/evaluation/evaluation.aspx>

Le contenu de cette publication a été rédigé et édité par l'Unité d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (UETMIS) du CHU de Québec–Université Laval.

COORDINATION

Dr Marc Rhainds, cogestionnaire médical et scientifique, UETMIS

M. Martin Coulombe, adjoint au directeur – module Évaluation et expérience patient, Direction de l'évaluation, de la qualité, de l'éthique, de la planification et des affaires juridiques (DEQEPAJ)

SECRÉTARIAT ET MISE EN PAGE

M^{me} Francine Daudelin, technicienne en administration, module Évaluation et expérience patient, DEQEPAJ

Pour se renseigner sur cette publication ou toute autre activité de l'UETMIS, s'adresser à :

Unité d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé

Hôpital Saint-François d'Assise du CHU de Québec–Université Laval

10, rue de l'Espinay

Québec (Québec) G1L 3L5

Téléphone : 418 525-4444 poste 54682

Courriel : francine.daudelin@chuq.qc.ca

Comment citer ce document :

Unité d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (UETMIS) du CHU de Québec–Université Laval.
Évaluation d'un implant intraoculaire iStent® pour le traitement des patients atteints de glaucome à angle ouvert – Rapport d'évaluation préparé par Geneviève Asselin, Renée Drolet, Martin Coulombe et Marc Rhainds (UETMIS 11-16)
Québec, 2016, xiii-52 p.

Dans ce document, l'emploi du masculin pour désigner des personnes n'a d'autres fins que celle d'alléger le texte.

Les photos et images utilisées dans ce document sont libres de droits d'auteur.

Copyright © 2016 UETMIS - CHU de Québec–Université Laval.

La reproduction totale ou partielle de ce document est autorisée à des fins non commerciales, à condition que la source soit mentionnée.

MEMBRES DU GROUPE DE TRAVAIL

M^{me} France Bergeron, infirmière, Centre universitaire d'ophtalmologie (CUO)

M^{me} Nathalie Giguère, assistante infirmière-chef, bloc CUO

M^{me} Caroline Lortie, chef d'unité du CUO

Dr Andrew Toren, ophtalmologiste, CUO

AUTRES COLLABORATEURS

Dr^e Marjorie Carbonneau, ophtalmologiste, CIUSSS de l'Estrie-CHUS

Dr Sébastien Gagné, ophtalmologiste, Institut de l'œil des Laurentides

Dr Paul Harasymowycz, ophtalmologiste, Hôpital Maisonneuve-Rosemont du CIUSSS de l'Est-de-l'Île-de-Montréal

Dr Hady Saheb, ophtalmologiste, Centre universitaire de santé McGill

Un ophtalmologiste d'un établissement de la Colombie-Britannique et un de l'Alberta ont collaboré à la collecte de données mais n'ont pas accepté que leur nom et celui de leur établissement soient mentionnés dans le rapport de l'UETMIS.

FINANCEMENT

Ce projet a été financé à même le budget de fonctionnement de l'UETMIS.

AVANT-PROPOS

L'UETMIS du CHU de Québec–Université Laval a pour mission de soutenir et de conseiller les décideurs (gestionnaires, médecins et professionnels) dans la prise de décision relative à la meilleure allocation de ressources visant l'implantation d'une technologie ou d'un mode d'intervention en santé ou la révision d'une pratique existante.

LE CONSEIL SCIENTIFIQUE DE L'UETMIS

Dr Stéphane Bergeron, directeur adjoint, Direction des services professionnels
M^{me} Katia Boivin, Conseil multidisciplinaire
Vacant, Comité des usagers
M^{me} Christine Danjou, Direction des soins infirmiers
Dr Marcel Émond, Conseil des médecins, dentistes et pharmaciens
M^{me} Marie-Pierre Gagnon, chercheure de l'Axe Santé des populations et pratiques optimales en santé
M^{me} Martine Lachance, directrice, Direction clientèle - Médecine
M^{me} Marie-Claude Michel, pharmacienne coordonnatrice du Programme de gestion thérapeutique des médicaments
M. Gervais Pelletier, Conseil des infirmières et des infirmiers
M^{me} Michèle Ricard, adjointe au directeur, module Qualité, sécurité et gestion des risques, DEQEPAJ
D^{re} Marie-Claude Roy, Programme de prévention et contrôle des infections
M^{me} Karen Samson, Service-conseil de génie biomédical
M. Stéphane Tremblay, adjoint à la directrice, Direction des services multidisciplinaires

L'ÉQUIPE DE L'UETMIS

M^{me} Geneviève Asselin, agente de recherche
M. Martin Bussièrès, agent de recherche
M. Sylvain Bussièrès, agent de recherche
M. Martin Coulombe, adjoint au directeur – module Évaluation et expérience patient, DEQEPAJ
M^{me} Francine Daudelin, technicienne en administration
M^{me} Renée Drolet, agente de recherche
M^{me} Brigitte Larocque, agente de recherche
M. Sylvain L'Espérance, agent de recherche
D^{re} Alice Nourissat, médecin-conseil en ETMIS
Dr Marc Rhainds, cogestionnaire médical et scientifique des activités d'ETMIS

Ce document présente les informations répertoriées au 29 août 2016 pour les volets efficacité et innocuité selon la méthodologie de recherche documentaire développée. Ces informations ne remplacent pas le jugement du clinicien. Elles ne constituent pas une approbation ou un désaveu du mode d'intervention ou de l'utilisation de la technologie en cause.

Ce document n'engage d'aucune façon la responsabilité du CHU de Québec–Université Laval, de son personnel et des professionnels à l'égard des informations transmises. En conséquence, les auteurs, le CHU de Québec–Université Laval, les membres du groupe de travail de même que les membres du Conseil scientifique de l'UETMIS ne pourront être tenus responsables en aucun cas de tout dommage de quelque nature que ce soit au regard de l'utilisation ou de l'interprétation de ces informations.

DIVULGATION DE CONFLITS D'INTÉRÊTS

Aucun conflit d'intérêts n'a été rapporté.

SOMMAIRE

Le glaucome à angle ouvert est une maladie de l'œil qui, en raison de l'augmentation de la tension intraoculaire (TIO), peut conduire à une perte de la vision. Les traitements disponibles selon la gravité de la maladie vont de l'usage de gouttes ophtalmiques jusqu'à la chirurgie. L'implant intraoculaire iStent® est un nouveau procédé chirurgical qui a récemment été mis en marché pour abaisser la TIO chez les patients atteints de glaucome à angle ouvert de gravité légère à modérée. L'Unité d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (UETMIS) a été sollicitée par l'équipe du Centre universitaire d'ophtalmologie (CUO) du CHU de Québec – Université Laval qui désirait introduire cette nouvelle technologie pour leur clientèle.

Dans l'ensemble, les données probantes sur des durées de suivi moyennes de 12 mois suggèrent que l'implantation du dispositif iStent® combinée à une chirurgie de la cataracte pourrait, chez des patients atteints de glaucome à angle ouvert de gravité légère à modérée, réduire la TIO et la prise de médicaments topiques contre le glaucome. Toutefois, l'analyse des résultats disponibles ne supporte pas une utilisation seule du iStent® sans chirurgie de la cataracte, de même que celle du iStent *inject*®. La revue des données probantes ne permet pas de statuer sur le nombre optimal d'implants à insérer par œil. Par ailleurs, la proportion de patients qui n'utilisaient plus de gouttes ophtalmiques après une chirurgie pour le iStent®, un indicateur de succès important pour le patient, a été peu rapportée dans les études. L'analyse des résultats issus de la recherche sur l'innocuité et de l'enquête réalisée dans des centres d'ophtalmologie canadiens suggère que la chirurgie pour implanter le iStent® est généralement associée à des événements indésirables de faible gravité lorsque combinée à une chirurgie de la cataracte. Cependant, ces éléments doivent être pris en considération lors de la décision du patient de choisir ce type d'intervention.

L'analyse de l'ensemble des données sur les bénéfices positifs potentiels mais également sur les éléments d'incertitude aux plans clinique et organisationnel, conduit pour le moment à considérer l'introduction du iStent® pour le traitement du glaucome à angle ouvert à titre de pratique émergente au CHU de Québec – Université Laval. Parmi les éléments à préciser au plan clinique, mentionnons les critères de sélection des patients, les effets à long terme, le nombre de iStent® à implanter de même que l'impact sur la qualité de vie des patients. La place exacte de cette intervention dans la trajectoire de soins des patients atteints de glaucome léger à modéré comparativement aux autres alternatives de traitement est également à mieux définir. En appréciant l'ensemble des données probantes, l'UETMIS recommande au CHU de Québec – Université Laval d'introduire l'implant intraoculaire iStent® combiné à une chirurgie de la cataracte pour un nombre limité de patients atteints de glaucome à angle ouvert de gravité légère à modérée conditionnellement à la documentation adéquate de la pratique et à une révision de l'expérience d'utilisation du iStent® après la deuxième année d'utilisation. L'UETMIS recommande également de ne pas introduire l'implant intraoculaire iStent *inject*®.

LISTE DES ABRÉVIATIONS ET SIGLES

CUO	Centre universitaire d'ophtalmologie
ECR	Essai clinique randomisé
ETMIS	Évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé
FDA	<i>Food and Drug Administration</i>
HAS	Haute Autorité de Santé
IC à 95 %	Intervalle de confiance à 95 %
MAUDE	<i>Manufacturer and User Facility Device Experience</i>
MIGS	Chirurgie minimalement invasive du glaucome (<i>minimally invasive glaucoma surgery</i>)
mmHg	Millimètre de mercure
NHS	<i>National Health Service</i>
NICE	<i>National Institute for Health and Care Excellence</i>
RC	Rapport de cote
TIO	Tension intraoculaire
UETMIS	Unité d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé

TABLE DES MATIÈRES

AVANT-PROPOS.....	IV
SOMMAIRE	V
LISTE DES ABRÉVIATIONS ET SIGLES.....	VI
TABLE DES MATIÈRES	IX
LISTE DES ANNEXES.....	X
LISTE DES FIGURES.....	X
LISTE DES TABLEAUX.....	X
RÉSUMÉ.....	X
1. INTRODUCTION.....	1
2. QUESTIONS DÉCISIONNELLE ET D'ÉVALUATION.....	2
2.1 Question décisionnelle.....	2
2.2 Questions d'évaluation.....	2
3. MÉTHODOLOGIE D'ÉVALUATION.....	3
3.1 Évaluation de l'efficacité, de l'innocuité et de la sécurité	3
3.1.1 Recherche documentaire.....	3
3.1.2 Sélection et évaluation de l'éligibilité des publications.....	3
3.1.3 Évaluation de la qualité des publications et extraction des données.....	3
3.2 Description des pratiques	4
3.3 Contextualisation	4
3.4 Révision	4
4. INFORMATIONS GÉNÉRALES.....	5
4.1 Généralités sur le glaucome	5
4.2 Principaux traitements du glaucome à angle ouvert.....	5
5. RÉSULTATS.....	8
5.1 Résultats portant sur l'efficacité	9
5.1.1 Résultats sur l'efficacité de l'implant iStent® de première génération.....	9
5.1.2 Résultats d'efficacité de l'implant iStent <i>inject</i> ®.....	17
5.1.3 Synthèse et appréciation globale des données probantes portant sur l'efficacité des implants iStent® et iStent <i>inject</i> ®.....	20
5.1.4 Études en cours.....	22
5.2 Résultats d'innocuité.....	24
5.2.1 Résultats issus des bases de données indexées portant sur l'innocuité des implants iStent® et iStent <i>inject</i> ® combinés à une chirurgie de la cataracte.....	25
5.2.2 Résultats issus des bases de données indexées portant sur l'innocuité des implants iStent® et iStent <i>inject</i> ® sans chirurgie de la cataracte.....	25

5.2.3	Incidents rapportés dans la base de données MAUDE de la FDA	26
5.2.4	Synthèse et appréciation globale des données probantes portant sur l'innocuité des implants iStent® et iStent inject®	26
5.3	Recommandations et conclusions émises par différents organismes en lien avec le iStent® et le iStent inject®	27
5.4	Contextualisation et résultats d'enquête	29
5.4.1	Contextualisation et impacts budgétaires	29
6.	DISCUSSION	32
7.	RECOMMANDATIONS	36
8.	CONCLUSION	38
	ANNEXES	39
	RÉFÉRENCES	50

LISTE DES ANNEXES

ANNEXE 1.	SITES INTERNET CONSULTÉS POUR LA RECHERCHE DE LA LITTÉRATURE GRISE	39
ANNEXE 2.	STRATÉGIES DE RECHERCHE DOCUMENTAIRE DANS LES BASES DE DONNÉES INDEXÉES	41
ANNEXE 3.	SITES INTERNET CONSULTÉS POUR LA RECHERCHE DE PROTOCOLES PUBLIÉS	43
ANNEXE 4.	LISTE DES DOCUMENTS EXCLUS APRÈS ÉVALUATION DE L'ÉLIGIBILITÉ ET RAISONS D'EXCLUSION	44
ANNEXE 5.	QUESTIONNAIRE UTILISÉ POUR L'ENQUÊTE	46

LISTE DES FIGURES

FIGURE 1.	VUE D'ENSEMBLE DES FACTEURS D'INFLUENCE ET DES DIFFÉRENTES MODALITÉS DE TRAITEMENT DU GLAUCOME	7
FIGURE 2.	DIAGRAMME DU PROCESSUS DE SÉLECTION DES DOCUMENTS PORTANT SUR L'EFFICACITÉ DES IMPLANTS iStent® ET iStent INJECT®	8
FIGURE 3.	DIAGRAMME DU PROCESSUS DE SÉLECTION DES DOCUMENTS PORTANT SUR L'INNOCUITÉ DES IMPLANTS iStent® ET iStent INJECT®	24

LISTE DES TABLEAUX

TABEAU 1.	CRITÈRES D'ÉLIGIBILITÉ ET LIMITES	4
TABEAU 2.	PRINCIPAUX FACTEURS AUTRES QUE LE GLAUCOME POUVANT INFLUENCER LA TIO À COURT ET À LONG TERME	5
TABEAU 3.	PRINCIPALES CARACTÉRISTIQUES DES ECR PORTANT SUR L'EFFICACITÉ DU iStent® AVEC OU SANS CHIRURGIE DE LA CATARACTE	10

TABLEAU 4. PRINCIPAUX RÉSULTATS DES ECR PORTANT SUR L'EFFICACITÉ DU iSTENT® AVEC OU SANS CHIRURGIE DE LA CATARACTE SUR LA TIO.....	11
TABLEAU 5. PRINCIPAUX RÉSULTATS DES ECR PORTANT SUR L'EFFICACITÉ DU iSTENT® SUR LA PRISE DE MÉDICAMENTS TOPIQUES CONTRE LE GLAUCOME	12
TABLEAU 6. PRINCIPALES CARACTÉRISTIQUES DES ÉTUDES OBSERVATIONNELLES PORTANT SUR L'EFFICACITÉ DU iSTENT® AVEC OU SANS CHIRURGIE DE LA CATARACTE.....	14
TABLEAU 7. PRINCIPAUX RÉSULTATS DES ÉTUDES OBSERVATIONNELLES PORTANT SUR L'EFFICACITÉ DES IMPLANTS iSTENT® AVEC OU SANS CHIRURGIE DE LA CATARACTE SUR LA TIO	15
TABLEAU 8. PRINCIPAUX RÉSULTATS DES ÉTUDES OBSERVATIONNELLES PORTANT SUR L'EFFICACITÉ DES IMPLANTS iSTENT® AVEC OU SANS CHIRURGIE DE LA CATARACTE SUR LA PRISE DE MÉDICAMENTS TOPIQUES CONTRE LE GLAUCOME	16
TABLEAU 14. DURÉES DES CHIRURGIES DE LA CATARACTE, DU GLAUCOME ET DE L'IMPLANTATION D'UN iSTENT®	29
TABLEAU 15. VOLUME MENSUEL DE VISITES ESTIMÉ AU SERVICE D'OPHTALMOLOGIE DANS LES ÉTABLISSEMENTS DE SANTÉ SONDES (N = 6)	30
TABLEAU 16. DESCRIPTION GÉNÉRALE DES PRATIQUES RELIÉES À L'UTILISATION DES IMPLANTS iSTENT® ET iSTENT INJECT® DANS LES ÉTABLISSEMENTS DE SANTÉ SONDES (N = 6)	30
TABLEAU 17. CRITÈRES D'INCLUSION ET D'EXCLUSION RELIÉS À LA PROCÉDURE D'INSERTION DES IMPLANTS iSTENT® ET iSTENT INJECT® SELON L'INFORMATION RAPPORTÉE PAR QUATRE DES RÉPONDANTS DES ÉTABLISSEMENTS DE SANTÉ SONDES	31

RÉSUMÉ

INTRODUCTION

Le glaucome à angle ouvert est une neuropathie optique d'évolution chronique souvent associée à une élévation de la tension intraoculaire (TIO) due à une obstruction de l'écoulement de l'humeur aqueuse. Les traitements, qu'il s'agisse de l'utilisation de gouttes ophtalmiques hypotensives ou de techniques chirurgicales, visent à préserver la fonction visuelle en abaissant la TIO. L'Unité d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (UETMIS) a été sollicitée par le Centre universitaire d'ophtalmologie (CUO) du CHU de Québec – Université Laval (ci après CHU de Québec) afin de déterminer si l'implant intraoculaire iStent® devrait être utilisé au CHU de Québec pour le traitement des patients atteints de glaucome à angle ouvert de gravité légère à modérée.

QUESTION DÉCISIONNELLE

L'implant intraoculaire iStent® devrait-il être utilisé au CHU de Québec pour le traitement des patients atteints de glaucome à angle ouvert de gravité légère à modérée ?

QUESTIONS D'ÉVALUATION

1. L'implant intraoculaire iStent® est-il efficace pour réduire la TIO et la prise de médicaments topiques contre le glaucome chez les patients atteints de glaucome à angle ouvert de gravité légère à modérée ?
2. Quels sont les effets indésirables et les complications liés à l'utilisation de l'implant intraoculaire iStent® ?
 - En lien avec la procédure chirurgicale (p. ex. : hémorragie, infection, œdème de la cornée, perte de l'acuité visuelle)
 - En lien avec l'implant (p. ex. : obstruction, repositionnement, retrait, remplacement, reprise de chirurgie)
3. Si l'implant intraoculaire iStent® s'avère efficace et sécuritaire, quels seraient les impacts sur les ressources du CHU de Québec (humaines et budgétaires) découlant de l'utilisation de ce traitement dans la population ciblée ?

MÉTHODOLOGIE

Une recension de la littérature scientifique a été effectuée à partir de plusieurs bases de données indexées et de la littérature grise. Les sites Internet d'organismes en ETMIS ainsi que ceux d'associations professionnelles ont également été consultés. La recherche visait à identifier des revues systématiques, des méta-analyses, des essais cliniques randomisés (ECR), des études observationnelles ainsi que des guides de pratique portant sur l'efficacité et l'innocuité liés à l'utilisation de l'implant intraoculaire iStent®. Les bibliographies des articles consultés ont aussi été examinées. Les documents rédigés en français ou en anglais, à partir du début des bases de données jusqu'au 29 août 2016, ont été inclus dans la recherche. Deux évaluateurs ont procédé de manière indépendante à la sélection, à l'évaluation de la qualité des documents et à l'extraction des données. Les indicateurs d'efficacité recherchés incluent la TIO et la prise de médicaments topiques contre le glaucome reliés à l'utilisation de l'implant intraoculaire iStent® ou iStent inject® avec ou sans chirurgie de la cataracte. Une évaluation de la sécurité et de l'innocuité a été effectuée à partir des études retenues pour le volet efficacité de ce projet d'évaluation. Une recherche complémentaire dans les bases de données indexées et dans la base de données MAUDE (*Manufacturer and User Facility Device Experience*) de la *Food and Drug Administration* (FDA) américaine a aussi été réalisée. Enfin, une enquête par questionnaire a été réalisée auprès de centres d'ophtalmologie canadiens. L'objectif de l'enquête était de décrire les pratiques en cours concernant l'utilisation de l'implant iStent® incluant le nombre de chirurgies réalisées, les critères de sélection des patients, le nombre et le type d'implants utilisés, l'utilisation de l'implant avec ou sans chirurgie de la cataracte et le type de complications observées. La démarche d'évaluation a été effectuée en collaboration avec des experts du CHU de Québec. Ils ont participé à l'identification des enjeux et des dimensions à considérer pour la recherche d'informations ainsi qu'à l'analyse et à la synthèse des connaissances issues de la démarche d'évaluation.

RÉSULTATS

La recherche documentaire a permis d'identifier une méta-analyse, cinq ECR et 12 études observationnelles.

Efficacité de l'implant iStent® de première génération

La mesure globale de l'effet issue de la méta-analyse, qui incluait trois ECR, suggère une réduction moyenne de la TIO plus importante (-1,37 mmHg) dans le groupe iStent® combiné à la chirurgie de la cataracte comparativement à la chirurgie de la cataracte seule (intervalle de confiance à 95 % : -2,76 à 0,03 mmHg), $p = 0,055$). Deux publications présentent des résultats à long terme de deux des trois ECR inclus dans la méta-analyse. Les résultats montrent que la réduction de la TIO en comparaison avec la valeur initiale demeure stable à 24 et 48 mois dans le groupe iStent® combiné à la chirurgie de la cataracte alors qu'elle s'amenuise dans le groupe contrôle. Une réduction de la prise de médicaments topiques était toujours observée à 24 et 48 mois dans les deux groupes. Les résultats des séries de cas et de l'étude comparative suggèrent que l'implantation d'un iStent® combinée à une chirurgie de la cataracte serait associée sur une période de 12 mois à une diminution de la TIO (réduction moyenne entre 2,1 et 9,1 mmHg) et de la prise de médicaments topiques (réduction moyenne entre 1 et 2 médicaments). L'interprétation des résultats de ces études au plan de la validité clinique est cependant limitée par la présence de certains facteurs incluant un petit nombre de sujets chez qui un iStent® a été implanté (entre 12 et 117 sujets), une durée de suivi généralement limitée à 12 mois, des indicateurs de succès qui diffèrent entre les études, l'utilisation de protocoles postopératoires variés concernant l'usage de la médication contre le glaucome et l'implication du fabricant dans plusieurs études. Enfin, les données disponibles ne permettent pas de se prononcer sur l'efficacité à long terme de cette intervention.

Les résultats d'un ECR et de trois séries de cas qui ont porté sur l'efficacité du iStent® sans chirurgie de la cataracte montrent une diminution à 12 mois de la TIO et de la prise quotidienne de médicaments topiques qui varie de 3,9 à 9,5 mmHg et de 0,3 à 1,7, respectivement. Plusieurs limites sont associées à ces études dont un petit nombre de patients inclus par groupe (entre 10 et 42 patients), l'absence d'un suivi supérieur à 36 mois et l'implication du fabricant à différentes étapes de réalisation des études. Il n'est pas possible de statuer quant à l'impact du nombre de iStent® implantés sur la TIO puisqu'un seul ECR a porté sur le sujet.

Efficacité de l'implant iStent inject®

La preuve d'efficacité du iStent inject® repose sur un ECR et trois séries de cas. L'ECR comparait l'efficacité du iStent inject® sans chirurgie de la cataracte à une combinaison d'agents topiques hypotenseurs (latanoprost/timolol) auprès d'une population de patients atteints de glaucome à angle ouvert léger à modéré non contrôlé par une médication topique. Des réductions moyennes de la TIO d'environ 8 mmHg étaient rapportées dans les deux groupes 12 mois après la chirurgie. Des résultats similaires étaient observés dans les deux séries de cas où une réduction moyenne de la TIO entre 6,4 et 8,4 mmHg était associée à l'implantation de ce dispositif de deuxième génération sans chirurgie de la cataracte. Par ailleurs, une réduction moyenne de -3,2 mmHg de la TIO a été observée 12 mois après la chirurgie comparativement à la valeur initiale dans l'étude ayant évalué l'impact du iStent inject® avec chirurgie de la cataracte. Les résultats de deux séries de cas portant sur l'implantation du iStent inject®, une combinée avec une chirurgie de la cataracte et l'autre sans, suggèrent que l'utilisation d'agents topiques contre le glaucome serait réduite en moyenne d'environ un médicament par jour lors des suivis à six et à 12 mois. Plusieurs lacunes méthodologiques présentes dans ces études limitent actuellement la portée des résultats dont un petit nombre de sujets inclus dans les études (entre 20 et 99 sujets), une hétérogénéité au niveau des types de glaucome inclus, des résultats d'efficacité qui ne sont rapportés qu'à court terme soit pour des suivis de six et 12 mois et l'implication du fabricant dans deux des études, ce qui soulève la possibilité de conflits d'intérêts.

Innocuité des implants iStent® et iStent inject®

La stratégie de recherche utilisée dans les bases de données indexées a permis de répertorier cinq ECR et 15 études observationnelles. Ces études incluent un total de 934 patients chez qui un iStent® ($n = 686$) ou un iStent inject® ($n = 248$) a été implanté. Le nombre d'incidents identifiés avec les implants iStent® s'élève à 171 dans la base de données MAUDE pour la période de 2000 à août 2016. Les problèmes les plus fréquemment rapportés dans les études en lien avec la procédure chirurgicale pour l'implantation du iStent® sont la baisse de l'acuité visuelle (2 à 17 % des patients) et l'opacification de la cornée (2 à 10 % des patients). Les événements indésirables reliés à l'insertion de l'implant incluent le mauvais positionnement (1 à 35 % des patients) et l'obstruction du iStent® (1 à 15 %). Les principaux incidents rapportés dans la base de données MAUDE en lien avec la procédure chirurgicale concernent des cas d'hyphémas (50 cas, 29 %),

d'atteintes à l'iris incluant des déchirures partielles ou totales (29 cas, 17 %), d'hémorragies peropératoires (27 cas, 16 %) et de baisse de l'acuité visuelle (20 cas, 12 %). Selon les rapports d'incidents identifiés dans la base de données MAUDE, deux patients auraient subi une perte de vision permanente. Des difficultés peropératoires ont aussi empêché l'implantation du iStent® dans 37 des 171 (22 %) rapports d'incidents identifiés. Les principaux événements déclarés en lien avec l'insertion de l'implant regroupent le mauvais positionnement du iStent® (64 cas, 37 %) et les obstructions du dispositif (13 cas, 8 %).

Recommandations et conclusions émises par différents organismes

Les documents retenus ont été rédigés par deux organisations européennes. Les recommandations du *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE) sont basées sur un examen rapide de la littérature et l'opinion de trois experts du *Royal College of Ophthalmologists* alors que le rapport de la Haute Autorité de Santé (HAS) ne rapporte pas les méthodes utilisées pour la recherche de preuves scientifiques. Dans le cas du NICE, les auteurs mentionnent qu'il y a des preuves d'efficacité à court terme du iStent® et qu'il n'y a pas d'enjeu majeur quant à son innocuité. L'utilisation du iStent® devrait selon eux être encadrée, auditée ou réalisée dans un contexte de recherche. Pour la HAS, les preuves sont suffisantes pour utiliser le iStent® dans le cadre d'une chirurgie combinée avec celle de la cataracte mais non dans le cadre de la chirurgie isolée du glaucome ou pour soutenir l'utilisation du iStent *inject*®. Enfin, les deux organisations mentionnent que la procédure chirurgicale doit être réalisée par des cliniciens spécifiquement formés.

Contextualisation et enquête de pratique

Selon les cliniciens du CUO, la clientèle visée par le iStent® inclut les patients atteints d'un glaucome léger à modéré ou d'une hypertension oculaire, dont le glaucome progresse et qui ont des effets indésirables liés à la médication ou pas d'observance à la prise d'agents hypotensifs. Le nombre de patients du CUO à traiter par année avec le iStent® est estimé à plus ou moins 192, soit environ quatre cas de chirurgie du glaucome par mois pour chacun des quatre spécialistes. La procédure chirurgicale prévoit l'implantation de deux implants par œil, et ce, pour un total de quatre iStent® par patient. L'intervention pour le iStent® serait réalisée avec ou sans chirurgie de la cataracte mais les cliniciens estiment que la majorité (70 à 80 %) serait combinée à une chirurgie de la cataracte. Le coût relié à l'achat des implants s'élève pour le iStent® à 575 \$ par implant et à 1 250 \$ pour le iStent *inject*® qui comprend deux implants. Les coûts annuels estimés pour l'achat des dispositifs, calculés pour un scénario de 192 patients à traiter à raison de deux implants par œil, seraient de 441 600 \$ pour le iStent® et de 480 000 \$ pour le iStent *inject*®. Ces coûts ne prennent pas en considération l'allongement du temps opératoire pour les cas de chirurgie de la cataracte ni l'ajout de temps opératoire pour les cas non reliés à une chirurgie de la cataracte.

L'enquête par questionnaire réalisée entre le 30 mai et le 29 juin 2016 a permis de recueillir des données relatives à l'utilisation du iStent® dans six établissements de santé canadiens. Dans l'ensemble, des critères d'inclusion similaires sont utilisés pour cibler les patients. Les résultats ont mis en évidence qu'une moyenne de 1,5 à deux implants sont insérés par œil selon le milieu de pratique sondé et que la procédure est réalisée avec une chirurgie de la cataracte ou seule. Aucun des ophtalmologistes sondés n'a rapporté d'événement indésirable grave sur un total d'environ 1 500 chirurgies réalisées à ce jour.

CONSTATS

Le présent rapport visait donc à évaluer l'efficacité et l'innocuité liées à l'utilisation du iStent®. L'interprétation des informations issues de la recherche documentaire, des échanges avec le groupe de travail interdisciplinaire et de l'enquête effectuée auprès de certains établissements de santé universitaires canadiens a conduit aux constats suivants :

- L'utilisation du iStent® chez les patients atteints de glaucome à angle ouvert: une pratique prometteuse pour réduire la TIO et la prise de médicaments topiques contre le glaucome malgré les incertitudes
- Les données disponibles ne permettent pas de statuer sur l'efficacité du iStent *inject*® pour réduire la TIO et la prise de médicaments topiques contre le glaucome chez les patients atteints de glaucome à angle ouvert
- L'utilisation du iStent® : un niveau de risque acceptable pour les patients atteints de glaucome à angle ouvert
- L'utilisation du iStent® pour les patients atteints de glaucome à angle ouvert au CHU de Québec : une technologie émergente à encadrer

RECOMMANDATIONS

Recommandation 1

Il est recommandé au CUO du CHU de Québec d'introduire l'implant intraoculaire iStent® combiné à une chirurgie de la cataracte pour un nombre limité de patients pour le traitement du glaucome à angle ouvert de gravité légère à modérée, et ce, à titre de pratique émergente.

Cette introduction est conditionnelle au respect des éléments suivants :

- Que les spécialistes du glaucome définissent la place de cette technologie dans la trajectoire de soins et les critères de sélection des patients, et ce, préalablement à son introduction;
- Que les patients aient accès à toute l'information nécessaire à une prise de décision éclairée et partagée en lien avec l'incertitude liée à l'efficacité et à l'innocuité du iStent® combiné à une chirurgie de la cataracte;
- Que les spécialistes du glaucome réalisant la procédure d'implantation du iStent® soient adéquatement formés;
- Que l'utilisation du iStent® soit limitée aux patients éligibles ayant déjà subi une chirurgie de la cataracte ou lors d'une intervention pour une chirurgie de la cataracte.
- Qu'une documentation de la pratique soit réalisée incluant :
 - les caractéristiques initiales des patients traités
 - les bénéfices pour les patients (TIO, prise de médicaments, expérience patient, qualité de vie)
 - le nombre de iStent® implantés par œil
 - la fréquence d'événements indésirables et leurs impacts pour le patient et le CHU de Québec
 - les coûts associés à la mise en place des iStent®
 - l'impact du suivi des patients et de la prise en charge des événements indésirables sur les ressources humaines
- Que les spécialistes du glaucome du CUO définissent *a priori* pour chacun des indicateurs d'efficacité une valeur de référence ou des critères déterminant ce qu'est une amélioration cliniquement significative (p. ex. : seuil de réduction de la TIO, proportion de patients ne prenant pas de médicament);
- Que le iStent® soit implanté chez un nombre prédéterminé de patients pendant les deux premières années en fonction des capacités financières du CHU de Québec et selon les critères prédéfinis;

L'expérience d'utilisation du iStent® devra être révisée après la deuxième année par les spécialistes du glaucome du CUO et l'équipe clinico-administrative associée. Cette révision devra être effectuée à la lumière des données cliniques et organisationnelles issues de la documentation de la pratique. La prise de décision quant à la poursuite de l'utilisation du iStent® au CUO devrait être sous la responsabilité du Comité de direction du CHU de Québec suite à une recommandation du Comité clinique stratégique.

Recommandation 2

Il est recommandé au CUO du CHU de Québec de ne pas introduire l'implant intraoculaire iStent *inject*® pour le traitement des patients atteints de glaucome à angle ouvert de gravité légère à modérée.

CONCLUSION

Malgré les incertitudes, les données probantes suggèrent que l'implantation du dispositif iStent® combinée à une chirurgie de la cataracte pourrait réduire la TIO et la prise de médicaments topiques chez les patients atteints de glaucome à angle ouvert de gravité légère à modérée. L'utilisation du iStent® est considérée pour le moment comme une pratique émergente en raison de plusieurs éléments au plan clinique qui sont à préciser incluant les critères de sélection des patients, les effets à long terme, le nombre de iStent® à planter, l'impact sur la qualité de vie des patients et les impacts organisationnels. À ce titre, il est recommandé au CUO du CHU de Québec d'introduire l'implant intraoculaire iStent® combiné à une chirurgie de la cataracte pour un nombre limité de patients pour le traitement du glaucome à angle ouvert. La présente analyse a également fait ressortir l'importance de documenter, dans le cadre de l'introduction de cette pratique, les impacts de l'utilisation du iStent® sur la qualité de vie du patient, l'expérience patient ainsi que sur l'organisation des services de santé.

1. INTRODUCTION

Le glaucome à angle ouvert est une neuropathie optique d'évolution chronique souvent associée à une tension intraoculaire (TIO) élevée due à une obstruction de l'écoulement de l'humeur aqueuse. Sa prévalence au Canada était estimée en 2002-2003 à 2,7 % chez les personnes âgées de 40 ans ou plus et à 11 % chez les personnes âgées de 80 ans ou plus [1]. Si la maladie n'est pas traitée, elle peut causer une détérioration progressive du nerf optique et du champ visuel et mener à la cécité.

Le traitement du glaucome vise à préserver la fonction visuelle [2]. Le traitement de choix pour abaisser la TIO consiste en l'utilisation de gouttes ophtalmiques hypotensives qui modifient la production ou l'écoulement de l'humeur aqueuse [2, 3]. Lorsque les traitements de première intention sont inefficaces, des techniques chirurgicales peuvent être employées pour créer une ouverture dans la paroi externe de l'œil et faciliter ainsi l'écoulement de l'humeur aqueuse [2, 3]. L'insertion d'un micro-implant de dérivation trabéculaire de type iStent® pourrait représenter dans l'algorithme de traitement du glaucome une alternative moins invasive que la méthode chirurgicale conventionnelle soit la trabéculéctomie [4]. L'implant vise à créer un canal de dérivation pour faciliter l'écoulement de l'humeur aqueuse entre la chambre oculaire antérieure et le canal de Schlemm [5, 6]. Cette procédure est souvent combinée à une chirurgie de la cataracte.

L'Unité d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (UETMIS) a été sollicitée par le Centre universitaire d'ophtalmologie (CUO) du CHU de Québec–Université Laval (ci-après CHU de Québec) afin de déterminer si l'implant intraoculaire iStent® devrait être utilisé au CHU de Québec pour le traitement des patients atteints de glaucome à angle ouvert de gravité légère à modérée.

2. QUESTIONS DÉCISIONNELLE ET D'ÉVALUATION

2.1 Question décisionnelle

L'implant intraoculaire iStent® devrait-il être utilisé au CHU de Québec pour le traitement des patients atteints de glaucome à angle ouvert de gravité légère à modérée ?

2.2 Questions d'évaluation

- 1- L'implant intraoculaire iStent® est-il efficace pour réduire la tension intraoculaire (TIO) et la prise de médicaments topiques contre le glaucome chez les patients atteints de glaucome à angle ouvert de gravité légère à modérée ?
- 2- Quels sont les effets indésirables et les complications liés à l'utilisation de l'implant intraoculaire iStent® ?
 - En lien avec la procédure chirurgicale (p. ex. : hémorragie, infection, œdème de la cornée, perte de l'acuité visuelle, etc.)
 - En lien avec l'implant (p. ex. : obstruction, repositionnement, retrait, remplacement, reprise de chirurgie, etc.)
- 3- Si l'implant intraoculaire iStent® s'avère efficace et sécuritaire, quels seraient les impacts sur les ressources du CHU de Québec (humaines et budgétaires) découlant de l'utilisation de ce traitement dans la population ciblée?

3. MÉTHODOLOGIE D'ÉVALUATION

3.1 Évaluation de l'efficacité, de l'innocuité et de la sécurité

3.1.1 Recherche documentaire

Le Tableau 1 résume les critères d'éligibilité, les limites ainsi que les indicateurs définis *a priori* utilisés pour effectuer la recherche documentaire en lien avec les questions d'évaluation pour les volets efficacité et innocuité. Une recension des publications scientifiques a été effectuée à partir des bases de données indexées *Medline (PubMed)*, *Embase*, du *Centre for Reviews and Dissemination*, de la bibliothèque *Cochrane* et d'autres sources documentaires (littérature grise) afin d'identifier les études de synthèse, avec ou sans méta-analyse, de même que les guides de pratique. La recherche documentaire se poursuit dans le respect de la hiérarchie des devis d'études présentée au Tableau 1 sous diverses conditions incluant 1) l'absence d'étude de synthèse; 2) des études de synthèse de qualité méthodologique insuffisante; 3) la mise à jour d'une étude de synthèse; 4) des études primaires de faible qualité incluses dans l'étude de synthèse; 5) un nombre limité d'essais cliniques randomisés (ECR) ou 6) des ECR de faible qualité méthodologique. Les sites Internet d'organismes en évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (ETMIS) ainsi que ceux d'associations professionnelles ont été consultés afin de rechercher des documents pertinents. La liste des organismes et des bases de données considérés est présentée à l'Annexe 1. Les stratégies de recherche utilisées sont présentées à l'Annexe 2. Les bibliographies des articles pertinents ont aussi été examinées pour relever d'autres références d'intérêt. Une recherche complémentaire a été réalisée en utilisant les moteurs de recherche *Google Scholar* et *Open access journals* (<http://www.scirp.org>) pour identifier des publications en libre accès. La recherche de protocoles d'études de synthèse en cours de réalisation a été effectuée dans la bibliothèque *Cochrane* et dans la base de données PROSPERO du *Centre for Reviews and Dissemination* (*The University of York, National Institute for Health Research*; www.crd.york.ac.uk/prospéro/). Les sites www.clinicaltrials.gov des U.S. *National Institutes of Health* et *Current Controlled Trials Ltd.* de *Springer Science+Business Media* (*BioMed Central*, www.controlled-trials.com) ont été consultés pour retracer des ECR en cours. Les résultats de cette recherche sont présentés à l'Annexe 3.

Une évaluation de la sécurité et de l'innocuité a été effectuée à partir des études retenues pour le volet efficacité de ce projet d'évaluation. Une recherche complémentaire a également été réalisée dans les bases de données *Medline (PubMed)*, *Embase*, du *Centre for Reviews and Dissemination* et de la bibliothèque *Cochrane*. Les études observationnelles, les séries de cas et les études de cas ont été considérées pour le volet innocuité et sécurité. De plus, la base de données MAUDE (*Manufacturer and User Facility Device Experience*) de la *Food and Drug Administration* (FDA) américaine a été interrogée pour compléter la recherche sur l'innocuité et la sécurité. Le terme « *Intraocular Pressure Lowering Implant* » a été sélectionné et jumelé au manufacturier « *Glaukos* ». Cette recherche couvre l'ensemble des documents publiés pendant la période de 2000 à août 2016.

3.1.2 Sélection et évaluation de l'éligibilité des publications

La sélection des études a été effectuée de manière indépendante par deux évaluateurs (G.A. et R.D.) selon les critères d'inclusion et les limites spécifiés au Tableau 1. En cas de désaccord, l'avis d'un troisième évaluateur (M.R.) était sollicité afin de parvenir à un consensus.

3.1.3 Évaluation de la qualité des publications et extraction des données

La qualité des publications a été évaluée de manière indépendante par deux évaluateurs (G.A. et R.D.). L'évaluation de la qualité méthodologique des revues systématiques ainsi que des guides de pratique a été réalisée à l'aide des grilles R AMSTAR [7] et AGREE II [8], respectivement. Les études originales ont été évaluées à partir des grilles d'analyse adaptées du guide méthodologique de l'UETMIS du CHU de Québec [9]. L'avis d'un troisième évaluateur (M.R.) a été sollicité lors de désaccords sur l'appréciation de la qualité afin de parvenir à un consensus. Les études dont la qualité méthodologique était insuffisante ont été exclues. L'extraction des données a été effectuée par deux évaluateurs indépendants (G.A. et R.D.) à l'aide d'une grille spécifique à ce projet. Les études évaluées et retenues sont présentées à la section 5.1 pour le volet de l'efficacité et à la section 5.2 pour le volet de la sécurité et de l'innocuité. La liste des publications exclues ainsi que les raisons d'exclusion sont présentées à l'Annexe 4.

TABLEAU 1. CRITÈRES D'ÉLIGIBILITÉ ET LIMITES

CRITÈRES D'INCLUSION	
Population	Adultes atteints de glaucome à angle ouvert de gravité légère à modérée
Intervention	Implant intraoculaire iStent® ou iStent inject® avec ou sans chirurgie de la cataracte
Comparateur	<ul style="list-style-type: none"> - Chirurgie de la cataracte (p. ex. : phacoémulsification) seule - Chirurgie de la cataracte (p. ex. : phacoémulsification) combinée à une chirurgie sans implant pour le traitement du glaucome (p. ex. : trabéculéctomie) - Chirurgie de la cataracte (p. ex. : phacoémulsification) combinée à une chirurgie utilisant plus d'un implant intraoculaire iStent® ou iStent inject® - Prise de médicaments topiques contre le glaucome sans chirurgie
Résultats	<p>Efficacité Indicateur primaire : Tension intraoculaire (TIO) Indicateur secondaire : Prise de médicaments topiques contre le glaucome (nombre, dosage)</p> <p>Innocuité Effets indésirables - En lien avec la procédure chirurgicale (p. ex. : hémorragie, infection, œdème de la cornée, perte de l'acuité visuelle, etc.) - En lien avec l'implant (p. ex. : obstruction, repositionnement, retrait, remplacement, réopération, etc.)</p>
Types de documents hiérarchisés en fonction de la force du devis	<ul style="list-style-type: none"> I. Rapports d'ETMIS, revues systématiques avec ou sans méta-analyse, guides de pratique II. ECR III. Études observationnelles IV. Séries de cas V. Études de cas VI. Études de laboratoire VII. Avis ou consensus d'experts
LIMITES	
<ul style="list-style-type: none"> • Langue : français et anglais • Période : 2000 au 29 août 2016 	
CRITÈRES D'EXCLUSION	
<ul style="list-style-type: none"> • Résumés de congrès • Durée de suivi inférieure à 3 mois pour les indicateurs d'efficacité 	

3.2 Description des pratiques

Une enquête par questionnaire a été réalisée auprès de centres d'ophtalmologie canadiens. L'objectif de l'enquête était de décrire les pratiques en cours concernant l'utilisation de l'implant iStent® incluant le nombre de chirurgies réalisées, les critères de sélection des patients, le nombre et le type d'implants utilisés, l'utilisation de l'implant avec ou sans chirurgie de la cataracte et le type de complications observées. Le questionnaire utilisé est présenté à l'Annexe 5. Le questionnaire a été acheminé à différents représentants des établissements visés à l'aide de la plateforme SurveyMonkey (<https://fr.surveymonkey.com/>). L'extraction des données a été effectuée par deux évaluateurs indépendants (G.A. et R.D.) à l'aide d'une grille spécifique à ce projet.

3.3 Contextualisation

La démarche d'évaluation a été réalisée en collaboration avec des experts du CHU de Québec. Les membres du groupe de travail interdisciplinaire (voir la liste en page iii) ont participé à l'identification des enjeux et des dimensions à considérer pour la recherche d'informations ainsi qu'à l'analyse de la synthèse des connaissances issues de la démarche d'évaluation réalisée par l'équipe de l'UETMIS. Ces échanges ont contribué à la compréhension du contexte de l'établissement, à l'identification des aspects organisationnels à considérer ainsi qu'à l'élaboration des constats et des recommandations.

3.4 Révision

Le rapport a été révisé par les membres du groupe de travail interdisciplinaire (voir liste en page iii). Il a été révisé et adopté par les membres du Conseil scientifique de l'UETMIS lors de sa réunion du 25 octobre 2016.

4. INFORMATIONS GÉNÉRALES

4.1 Généralités sur le glaucome

Le glaucome est la deuxième cause de perte de vision dans le monde entier [10]. On estime que plus de 60 millions de personnes à travers le monde souffraient de glaucome en 2010 et que cette maladie affectera plus de 80 millions de personnes en 2020 [10].

Le glaucome est une maladie chronique d'évolution lente et graduelle causée par une destruction des fibres nerveuses du nerf optique qui est souvent associée à une élévation de la TIO due à une obstruction de l'écoulement de l'humeur aqueuse, comprimant ainsi le nerf optique. Il existe deux principaux types de glaucomes, soit à angle ouvert, où il n'y a aucune obstruction de l'angle de drainage de l'œil, soit à angle fermé, où il y a un blocage complet du trabéculum. Le glaucome à angle ouvert est la forme la plus répandue et représente plus de 90 % de tous les glaucomes dans les pays occidentaux [1]. Sa prévalence au Canada en 2002-2003 était estimée à 2,7 % chez les personnes âgées de 40 ans et plus et à 11 % chez les personnes âgées de 80 ans ou plus [1]. Les premières étapes de l'évolution du glaucome à angle ouvert sont habituellement asymptomatiques. Si la maladie n'est pas traitée, la vision centrale se rétrécit jusqu'à provoquer une vision tubulaire. Le champ visuel devient de plus en plus altéré à mesure que la maladie progresse. Il existe différents types de glaucomes secondaires à angle ouvert incluant les glaucomes pseudo-exfoliatifs et pigmentaires. Le glaucome pseudoexfoliatif est caractérisé par l'accumulation continue de matériel d'exfoliation et de pigments dans le système d'excrétion de l'humeur aqueuse entraînant une élévation de la TIO [2]. Le glaucome pigmentaire quant à lui est caractérisé par une hausse de la TIO due à une résistance accrue à l'écoulement aqueux à la suite de l'accumulation de pigments dans les mailles trabéculaires [2].

Les principaux facteurs de risque liés au développement du glaucome à angle ouvert incluent une TIO élevée, l'âge, les antécédents familiaux et l'origine ethnique [2]. Une TIO élevée est souvent un indicateur de la présence de glaucome, bien que ce ne soit pas toujours le cas. La TIO moyenne dans la population est approximativement de 15 millimètres de mercure (mmHg) avec un écart normal entre 10 et 20 mmHg. La TIO chez les personnes atteintes de glaucome à angle ouvert est généralement supérieure à 21 mmHg [2]. Les principaux facteurs, autres que le glaucome, pouvant influencer la TIO à court et à long terme sont présentés au Tableau 2.

TABLEAU 2. Principaux facteurs autres que le glaucome pouvant influencer la TIO à court et à long terme

Facteurs à court terme	Facteurs à long terme
Heure du jour	Âge
Position du corps	Sexe
Exercice	Génétique
Anesthésie générale	Troubles de la réfraction (myopie, hypermétropie, astigmatisme, presbytie)
Certains aliments et médicaments (p. ex. : alcool, caféine, tabac, bêtabloquants, corticostéroïdes)	Origine ethnique

Adapté de la Société canadienne d'ophtalmologie, 2009 [2].

4.2 Principaux traitements du glaucome à angle ouvert

Au Canada, le coût annuel direct du traitement du glaucome à angle ouvert est estimé à 300 millions de dollars [11]. Le traitement du glaucome vise à préserver la fonction visuelle et maintenir voire même améliorer la qualité de vie des patients [2]. À ce jour, l'abaissement de la TIO est la seule méthode clinique établie pour traiter le glaucome [2]. La TIO cible doit être individualisée et peut nécessiter des ajustements au cours de la maladie [3]. Le traitement vise généralement à réduire la TIO de 20 à 30 % sous la valeur initiale [2, 3, 12]. Par exemple, selon l'*European Glaucoma Society*, une TIO inférieure à 21 mmHg et une réduction de 20 % de la valeur initiale seraient appropriées pour un patient atteint de glaucome léger tandis qu'une TIO inférieure à 18 mmHg et une réduction d'au moins 30 % seraient requises pour un patient à un stade modéré [12].

Les principales options pour abaisser la TIO incluent l'utilisation de médicaments topiques ou systémiques, la trabéculoplastie au laser et les chirurgies pour améliorer l'écoulement de l'humeur aqueuse [2, 3]. L'administration de gouttes ophtalmiques hypotensives demeure la méthode la plus courante pour abaisser la TIO et constitue généralement le traitement de première intention. Ces médicaments agissent en augmentant l'écoulement de l'humeur aqueuse (p. ex. : miotiques, analogues des prostaglandines, agonistes adrénergiques alpha-2) ou en réduisant la production de l'humeur aqueuse (p. ex. : bêtabloquants, agonistes adrénergiques alpha-2 et inhibiteurs de l'anhydrase carbonique topiques) [2]. La prise de médicaments pourrait réduire jusqu'à 33 % la TIO. Si un médicament est efficace pour abaisser la TIO mais que la cible souhaitée n'est pas atteinte, l'ajout d'un autre médicament peut être approprié. L'administration de gouttes oculaires peut toutefois présenter plusieurs défis pour les patients tels que des difficultés d'observance au traitement, des difficultés avec l'instillation et plusieurs effets secondaires qui varient selon le type de médication [3]. Certaines études ont d'ailleurs démontré que l'adhésion à la thérapie varie entre 30 et 80 % chez les patients atteints de glaucome [13-15]. En ce sens, le fait de réduire le nombre de médicaments pourrait être une façon d'améliorer l'adhésion au traitement [16].

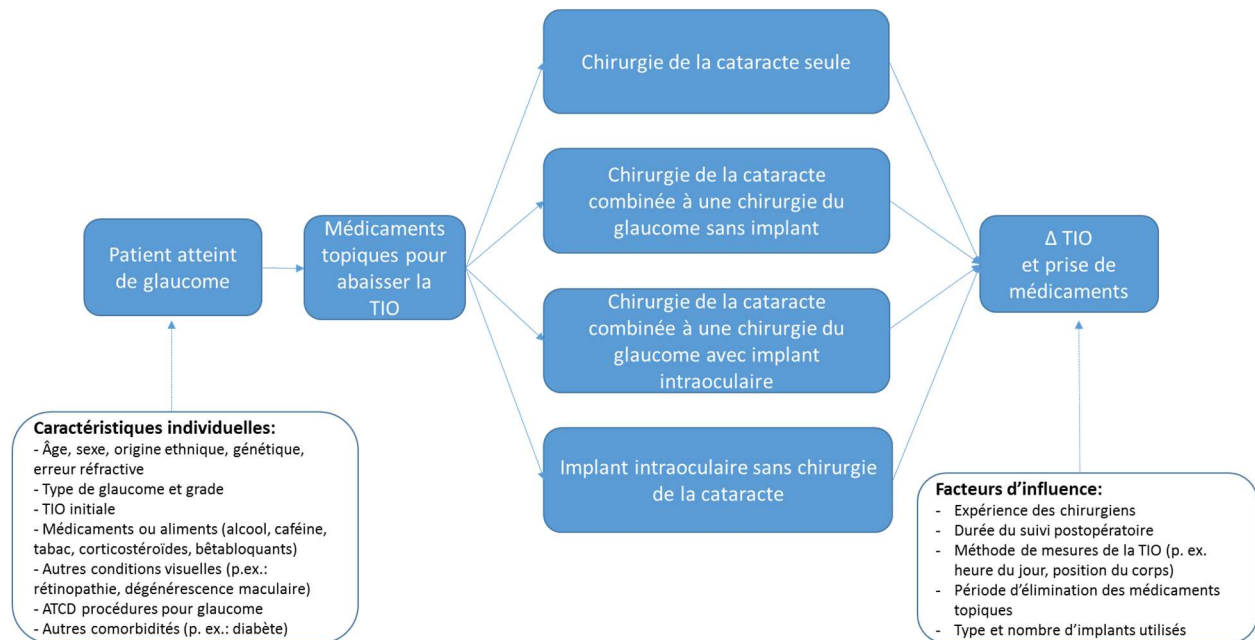
La trabéculoplastie au laser (ablation de certaines zones du trabéculum) est une alternative utilisée en majeure partie comme thérapie d'appoint dans le traitement du glaucome [2]. Elle peut aussi être une alternative pour les patients à risque élevé de non-observance au traitement médical qui ne peuvent pas ou ne veulent pas utiliser les médicaments en raison du coût, de la difficulté avec l'instillation ou de l'intolérance au médicament. Lorsque les traitements initiaux n'atteignent pas l'objectif souhaité, des procédures chirurgicales telles que la trabéculéctomie, les *shunts* ou les chirurgies minimalement invasives du glaucome (*minimally invasive glaucoma surgery*, [MIGS]) peuvent être envisagées. La trabéculéctomie est la méthode chirurgicale la plus courante pour traiter le glaucome à angle ouvert [2]. Cette technique consiste à créer une ouverture dans la paroi externe de l'œil pour permettre à l'humeur aqueuse d'être évacuée [2]. Comme la coexistence de la cataracte et du glaucome n'est pas rare, la trabéculéctomie peut être combinée à une chirurgie de la cataracte telle que la phacoémulsification, qui consiste en l'ablation du cristallin. Les décisions pour le recours à une chirurgie combinée de la cataracte et du glaucome dépendent de plusieurs facteurs incluant la TIO cible, le nombre de médicaments préopératoires pour le glaucome, la gravité et le type de glaucome, le degré de la cataracte et les problèmes liés à la qualité de vie [2]. À elle seule, la phacoémulsification peut abaisser la TIO de 2 à 4 mmHg pendant un à deux ans [2, 17]. Selon la Société canadienne d'ophtalmologie, la procédure combinant la trabéculéctomie et la phacoémulsification favoriserait une meilleure maîtrise de la TIO en diminuant le besoin en médicaments du glaucome et améliorerait l'acuité visuelle [2]. La chirurgie combinée aurait aussi pour avantage de présenter moins de risques chirurgicaux et anesthésiques, des coûts moindres et un rétablissement visuel plus rapide comparativement au fait de subir deux interventions séparées [2].

Les *shunts* et les MIGS sont deux alternatives à la trabéculéctomie. Les *shunts* sont des dispositifs (p. ex. : Molteno®, Ahmed®, Baerveldt®) qui sont implantés dans la chambre antérieure de l'œil pour permettre le drainage de l'humeur aqueuse à l'extérieur de l'œil [2, 3]. Ils sont utilisés chez les patients atteints de glaucome non contrôlé par des médicaments ou un traitement au laser, après un ou des échecs à la trabéculéctomie ou chez certains patients à risque élevé d'échec à la trabéculéctomie [2, 3]. Les MIGS font référence à un groupe de procédures chirurgicales utilisant des implants facilitant l'écoulement de l'humeur aqueuse (p. ex. : iStent®, Hydrus Microstent®). Ces implants sont installés via une approche *ab interno*, c'est-à-dire au travers de la cornée, ce qui implique un traumatisme mineur aux tissus oculaires [3]. En épargnant la conjonctive et en permettant une visualisation directe des tissus ciblés, ce type de procédure minimiserait les dommages aux tissus favorisant une récupération plus rapide après la chirurgie [4]. Ce type d'intervention représenterait dans la trajectoire de soins une alternative pour atteindre la cible de réduction de la TIO en cas d'échec avec les médicaments topiques retardant ainsi et voire même dans certain cas éviter le recours à d'autres options chirurgicales plus invasives [4]. L'insertion d'un ou de plusieurs micro-implants de dérivation trabéculaire vise à créer un canal de dérivation pour permettre une uniformisation de la TIO entre la chambre oculaire antérieure et le canal de Schlemm. La procédure est souvent combinée à une chirurgie de la cataracte, mais peut aussi être réalisée seule sans autre intervention chirurgicale. Le iStent® de première génération existe en deux versions, soit pour l'œil gauche et l'œil droit. Cet implant est inséré de façon manuelle par le chirurgien. La deuxième génération du dispositif, le iStent *inject*®, peut être utilisé tant dans l'œil droit que gauche et est injecté directement dans le canal de Schlemm au lieu d'être inséré manuellement. Le iStent® et le iStent *inject*® ont été homologués par Santé Canada en 2009 et 2015, respectivement.

Les facteurs influençant la progression de la maladie et les options de traitement possibles sont illustrés à la Figure 1. L'implantation de iStent® serait chirurgicalement moins exigeante que la chirurgie conventionnelle du glaucome par trabéculéctomie. En réduisant ou éliminant la prise de médicaments topiques, cette procédure pourrait améliorer

l'observance du patient au traitement, ce qui pourrait améliorer les résultats à long terme en limitant la progression de la maladie.

FIGURE 1. Vue d'ensemble des facteurs d'influence et des différentes modalités de traitement du glaucome

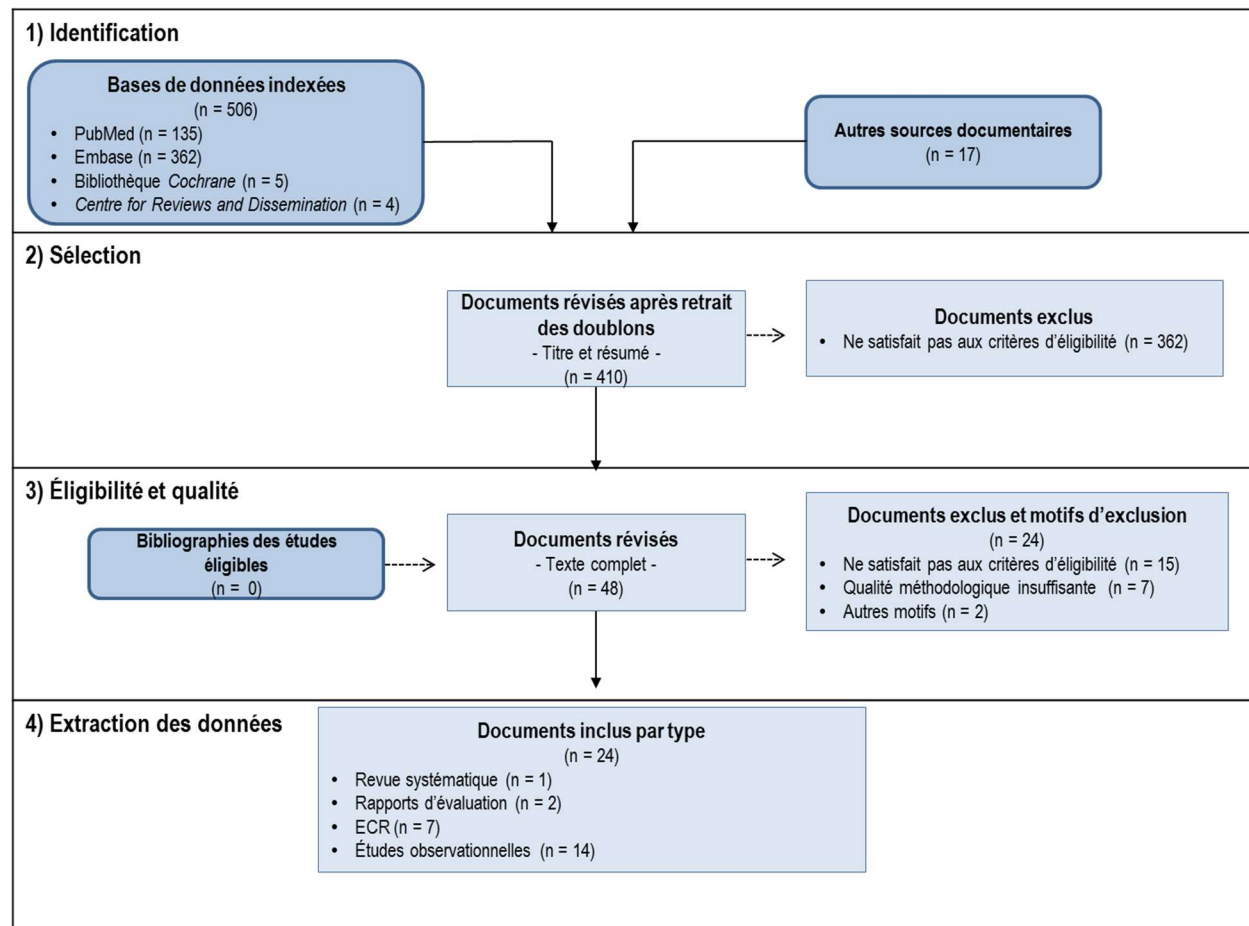


TIO : Tension intraoculaire; ATCD : antécédents

5. RÉSULTATS

La recherche documentaire a permis d'identifier 410 documents différents. Au total, 48 publications ont été sélectionnées et évaluées pour leur éligibilité. Les documents retenus incluent deux rapports d'évaluation [5, 6], une revue systématique avec méta-analyse [18], cinq ECR provenant de sept publications [19-25] et 12 études observationnelles issues de 14 publications [26-39]. Le diagramme du processus de sélection des documents est présenté à la Figure 2.

FIGURE 2. Diagramme du processus de sélection des documents portant sur l'efficacité des implants iStent® et iStent inject®



5.1 Résultats portant sur l'efficacité

Les résultats portant sur l'efficacité du iStent® et du iStent *inject*® sont présentés aux sections 5.1.1 et 5.1.2, respectivement.

5.1.1 Résultats sur l'efficacité de l'implant iStent® de première génération

Revue systématique

Une revue systématique avec méta-analyse de la collaboration Cochrane publiée en 2015 par Zhang *et al.* a porté sur l'efficacité et la sécurité de la chirurgie combinée de la cataracte (phacoémulsification) et du glaucome comparativement à la chirurgie de la cataracte (phacoémulsification) seule [18]. Les ECR publiés jusqu'à octobre 2014 ont été inclus. Tous les types de chirurgies pour le glaucome étaient considérés. Les patients devaient être atteints de glaucome à angle ouvert, pigmentaire ou pseudoexfoliatif. Les indicateurs mesurés sur la base des changements observés un an après la chirurgie incluaient la TIO (indicateur principal), la meilleure acuité visuelle corrigée, les paramètres du champ visuel, la proportion de patients avec une réduction du nombre de médicaments pour le glaucome et la qualité de vie liée à la vision. Trois ECR portant spécifiquement sur l'utilisation du iStent® [19-21], mais non le iStent *inject*®, ont été inclus. Les caractéristiques et les résultats de ces ECR sont présentés aux tableaux 3, 4 et 5. Les données portent sur un total de 309 yeux chez autant de participants âgés entre 53 et 89 ans. Les caractéristiques initiales dans ces études étaient similaires entre les groupes. L'étude américaine de Samuelson *et al.* a été réalisée auprès de 29 sites [21] alors que les deux études européennes, soit celles de Fea *et al.* (2010) [19] et de Fernandez-Barrientos *et al.* [20], incluaient respectivement un et trois sites. Les patients inclus dans ces ECR étaient atteints de cataracte. Les pathologies du nerf optique regroupaient le glaucome à angle ouvert [19-21], pigmentaire [21], pseudoexfoliatif [21] et l'hypertension oculaire [20]. Deux iStent® étaient implantés dans le même œil dans l'étude de Fernandez-Barrientos *et al.* [20], alors qu'un iStent® par œil était utilisé dans les deux autres études [19, 21]. La possibilité de conflits d'intérêts avec le fabricant du iStent® ne peut être exclue pour ces trois ECR. Les résultats des études ont été agrégés uniquement pour l'indicateur de TIO mesuré un an après la chirurgie. La mesure globale de l'effet issue de la méta-analyse suggère une réduction moyenne plus importante de la TIO dans le groupe iStent® combiné à la chirurgie de la cataracte comparativement à celui de la chirurgie de la cataracte seule (-1,37 mmHg (intervalle de confiance à 95 % (IC à 95 %) : -2,76 à 0,03 mmHg), $p = 0,055$) [18]. Les auteurs de cette méta-analyse n'ont pas émis de conclusion quant à l'utilisation spécifique du iStent®. Toutefois, ils concluent sur la base des faibles preuves scientifiques disponibles que la chirurgie de la cataracte combinée à une chirurgie du glaucome, incluant la trabéculotomie et les chirurgies non-pénétrantes, peut apporter un léger bénéfice pour contrôler la TIO comparativement à la chirurgie de la cataracte seule.

Essais cliniques randomisés

Trois autres publications rapportant des résultats liés à l'utilisation du iStent® ont été retenues [22-24]. Pour deux d'entre elles [22, 23], il s'agit de résultats à long terme de suivi des populations issus de deux des ECR [19, 21] identifiés dans la revue Cochrane précédemment citée [18].

Fea *et al.* (2015) [22] rapportent les résultats à 48 mois de 24 des 36 yeux initialement randomisés [19] soit 10 (83 %) dans le groupe intervention [iStent® et chirurgie de la cataracte] et 14 (58 %) dans le groupe contrôle [chirurgie de la cataracte] [19]. Au total, cinq patients sont décédés, cinq ont été perdus au suivi, un a refusé de procéder à la période d'élimination des médicaments topiques contre le glaucome (*wash-out*) et un ne pouvait pas se rendre à la clinique pour l'évaluation. Dans cette étude, la TIO moyenne mesurée à 48 mois n'était pas statistiquement différente entre le groupe iStent® combiné à la chirurgie de la cataracte (15,9 mmHg) et le groupe contrôle (17 mmHg). Toutefois, comparativement à la valeur préopératoire de TIO, une diminution était observée dans le groupe iStent® combiné à la chirurgie de la cataracte (-1,9 mmHg) mais non dans le groupe contrôle (+0,3 mmHg). Une réduction de la prise de médicaments topiques était observée à 48 mois dans le groupe iStent® et chirurgie de la cataracte (-1,4 médicament; $p = 0,005$) et dans le groupe contrôle (-0,9 médicament; $p = 0,01$) mais il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre les deux groupes. Les auteurs ont conclu que l'implantation du dispositif iStent® combinée à une chirurgie de la cataracte demeurerait efficace à long terme pour diminuer la TIO. Cependant, ils mentionnent que la petite taille d'échantillon et l'absence de protocole standard pour la prescription de médicaments topiques contre le glaucome après 12 mois pouvaient avoir biaisé les résultats. Selon eux, les résultats obtenus après le *wash-out* seraient donc plus représentatifs.

Des 240 patients randomisés au départ dans l'étude de Samuelson *et al.* [21], 199 ont fait l'objet d'un suivi à 24 mois dans l'étude publiée par Craven *et al.* [23], soit 98 (84 %) du groupe intervention (iStent® et chirurgie de la cataracte) et 101 (82 %) du groupe contrôle (chirurgie de la cataracte). Les résultats de cette étude montrent que la réduction de TIO en comparaison avec la valeur initiale demeure stable à 24 mois dans le groupe iStent® combiné à la chirurgie de la cataracte (-1,5 mmHg) alors qu'elle s'amenuise dans le groupe contrôle (-0,1 mmHg). La réduction de prise de médicaments topiques observée à 12 mois dans chacun des groupes (Tableau 5) persistait à 24 mois tant chez les patients du groupe iStent® et chirurgie de la cataracte (-1,3 médicament) que celui de la chirurgie de la cataracte seule (1,0 médicament). Bien que leur étude n'avait pas la puissance nécessaire à 24 mois pour démontrer une différence entre les deux groupes, les auteurs ont conclu à un meilleur contrôle de la TIO sans médication après l'implantation d'un iStent® combinée à une chirurgie de la cataracte.

Enfin, l'ECR de Katz *et al.* avait pour objectif de comparer l'efficacité et l'innocuité de l'implantation d'un, de deux ou de trois iStent® sans chirurgie de la cataracte [24]. Pour être inclus dans l'étude, les patients devaient être atteints de glaucome à angle ouvert léger à modéré non contrôlé avec deux médicaments topiques contre le glaucome. Au total, les auteurs ont procédé à l'implantation d'un, de deux et de trois iStent® chez 38, 41 et 40 patients, respectivement. Les caractéristiques initiales des patients étaient similaires entre les groupes (Tableau 3). À 12 mois, des réductions légèrement plus importantes de la TIO étaient observées dans les trois groupes avec un effet croissant de la réduction en fonction du nombre de iStent® (Tableau 4). Des résultats similaires étaient observés au niveau de la prise de médicaments topiques (Tableau 5). Ces réductions étaient également maintenues 18 mois après la chirurgie (résultats non présentés). De plus, la proportion de patients prenant au moins un médicament à 12 mois était plus importante dans le groupe avec un iStent® que dans celui avec trois iStent® (Tableau 5). À 18 mois, davantage de patients du groupe avec un iStent® (18 %) devaient également prendre au moins un médicament topique contre le glaucome comparativement aux patients des groupes avec deux (10 %) ou trois iStent® (8 %).

TABLEAU 3. Principales caractéristiques des ECR portant sur l'efficacité du iStent® avec ou sans chirurgie de la cataracte

Auteur, année, pays [réf]	Année chirurgie	Nombre d'implants	Principaux critères d'inclusion	n yeux (patients)	Âge moyen (ans)	Sexe (% homme)	Type de glaucome (%)
iStent® avec chirurgie de la cataracte versus chirurgie de la cataracte seule (I / C)							
Fea, 2010, Italie [19] †	NR	1	- TIO > 18 mmHg ou prise médic. topique	12 / 24 (12 / 24)	65 / 65	33 / 38	GAOP: 100 / 100
Fernandez-Barrientos, 2010, Espagne [20] †	2006	2	- TIO 17-31 mmHg - TIO < 36 mmHg après wo	17 / 16 (17 / 16)	75 / 77	35 / 56	GAO : 88 / 94 HO : 12 / 6
Samuelson, 2011, États-Unis [21] †	2005-2007	1	- TIO ≤ 24 mmHg sur médic. (1 à 3) - TIO 22-36 mmHg après wo	117 / 123 (117 / 123)	74 / 73	39 / 42	GAO : 91 / 92 GP : 3 / 2 GPE : 6 / 6
iStent® sans chirurgie de la cataracte (1 iStent® versus 2 iStent versus 3 iStent)							
Katz, 2015, Arménie [24] †	NR	1 / 2 / 3	- GAO léger à modéré non contrôlé avec 2 médic. - TIO 18-30 mmHg avec médic. - TIO 22-38 mmHg après wo	38 / 41 / 40 (38 / 41 / 40)	68 / 68 / 61	71 / 46 / 48	GAOP: 100 / 100

NR : non rapporté; I / C : intervention / contrôle; TIO : tension intraoculaire; GAO : glaucome à angle ouvert; GAOP : glaucome à angle ouvert primaire; GP : glaucome pigmentaire; GPE : glaucome pseudoexfoliatif; HO : hypertension oculaire; médic. : médication; wo : wash-out

† Étude financée par le manufacturier Glaukos

D'autres indicateurs d'efficacité clinique ont été utilisés pour estimer l'impact de l'implantation du iStent® sur la TIO dans les ECR de Samuelson *et al.* [21] et Katz *et al.* [24]. Un de ces indicateurs est défini par le nombre d'yeux avec une réduction de la TIO supérieure ou égale à 20 % comparativement à la TIO initiale (après *wash-out* sans utiliser de médicaments topiques contre le glaucome). Les analyses de la cohorte en provenance des États-Unis indiquent qu'une plus grande proportion de patients dans le groupe iStent® combiné à la chirurgie de la cataracte a subi une baisse de la TIO égale ou supérieure à 20 % à 12 mois (66 % versus 48 %; $p = 0,003$) [21] et que cette tendance, bien que non statistiquement significative, se maintenait à 24 mois (53 % versus 44 %; $p = 0,09$) [23]. Dans l'ECR de Katz *et al.*, la proportion de patients avec une réduction de la TIO à 12 mois supérieure ou égale à 20 % n'était pas significativement différente entre les groupes en fonction du nombre de iStent® (un = 89 %; deux = 90 %; trois = 92 %) [24]. La proportion de patients ayant une TIO inférieure ou égale à un seuil donné sans utilisation d'agents topiques hypotenseurs est un autre indicateur qui a été rapporté par certains auteurs. Samuelson *et al.* [21] et Craven *et al.* [23] qui ont publié à des périodes différentes de suivi les résultats du même ECR, montrent une proportion de patients avec une TIO inférieure ou égale à 21 mmHg plus élevée dans le groupe iStent® à 12 (72 % versus 52 %; $p < 0,001$) [21] et à 24 mois (61 % versus 50 %; $p = 0,036$) [23]. Dans l'étude de Katz *et al.*, la proportion de patients à 12 mois avec une TIO inférieure ou égale à 18 mmHg était similaire entre les trois groupes en fonction du nombre de iStent® [24] (Tableau 4). Toutefois, la proportion de patients avec une TIO inférieure ou égale à 15 mmHg s'accroissait plus le nombre de iStent® implantés augmentait (un iStent®: 65 %, deux iStent® : 85 %, trois iStent®: 92 %).

TABEAU 4. Principaux résultats des ECR portant sur l'efficacité du iStent® avec ou sans chirurgie de la cataracte sur la TIO

Auteur, année, [réf]	Nombre d'implants	n yeux (patients)	TIO moyenne initiale sans wash-out (mmHg)	Δ TIO moyenne (mmHg)		TIO ≤ 18 mmHg sans médication à 12 mois (% yeux)
				6 mois	12 mois	
iStent® avec chirurgie de la cataracte versus chirurgie de la cataracte seule (I / C)						
Fea, 2010 [19] †	1	12 / 24 (12 / 24)	17,9 / 17,3	---	-3,2 / -1,6 ²	---
Fernandez-Barrientos, 2010 [20] †	2	17 / 16 (17 / 16)	24,2 / 23,6 ¹	-8,6 / -4,0 ¹	-6,6 / -3,8 ¹	---
Samuelson, 2011 [21] †	1	117 / 123 (117 / 123)	18,7 / 18,0	---	-1,5 / -1,0	72 / 50 ³
iStent® sans chirurgie de la cataracte (1 iStent® versus 2 iStent® versus 3 iStent®)						
Katz, 2015 [24] †	1 / 2 / 3	38 / 41 / 40 (38 / 41 / 40)	19,8 / 20,1 / 20,4	-6,7 / -6,6 / -7,5	-5,4 / -7,3 / -8,2	89 / 90 / 92

I / C : intervention / contrôle; TIO : tension intraoculaire; Δ = variation par rapport à la valeur initiale de la TIO

† Étude financée par le fabricant Glaukos

¹ Valeur de TIO estimée après une période d'élimination des médicaments (*wash-out*)

² TIO à 15 mois

³ TIO ≤ 21 mmHg

TABLEAU 5. Principaux résultats des ECR portant sur l'efficacité du iStent® sur la prise de médicaments topiques contre le glaucome

Auteur, année [réf]	Nombre d'implants	n yeux (patients)	Nombre initial de médicaments par jour, moyenne	Δ nombre moyen de médicaments par jour		Utilisation d'au moins un médicament par jour à 12 mois (%)
				6 mois	12 mois	
iStent® avec chirurgie de la cataracte versus chirurgie de la cataracte seule (I / C)						
Fea, 2010 [19] †	1	12 / 24 (12 / 24)	2,0 / 1,9	---	-1,6 / -0,6 ¹	33 / 76 ¹
Fernandez-Barrientos, 2010 [20] †	2	17 / 16 (17 / 16)	1,5 / 1,5	-1,0 / -0,7	-1,0 / -0,5	---
Samuelson, 2011 [21] †	1	117 / 123 (117 / 123)	1,1 / 1,2	---	-1,4 / -1,0	15 / 35
iStent® sans chirurgie de la cataracte (1 iStent® versus 2 iStent® versus 3 iStent®)						
Katz, 2015 [24] †	1 / 2 / 3	38 / 41 / 40 (38 / 41 / 40)	1,7 / 1,8 / 1,5	-1,6 / -1,7 / -1,4	-1,6 / -1,7 / -1,4	11 / 10 / 8

I / C : intervention / contrôle; Δ = variation par rapport à la valeur initiale du nombre de médicaments topiques pour le traitement du glaucome

† Étude financée par le manufacturier Glaukos

¹ Résultats à 15 mois

Études observationnelles

Une recherche documentaire complémentaire a été effectuée pour identifier des études observationnelles publiées sur le sujet en raison de l'hétérogénéité des ECR disponibles au regard du nombre de participants, de l'intervention, du comparateur, et de la durée de suivi. Neuf études observationnelles portant sur l'implantation du dispositif iStent® combinée [26-32, 36] ou non [33-35] à une chirurgie de la cataracte ont été identifiées. Les caractéristiques de ces études sont présentées au Tableau 6.

Implant iStent® combiné à une chirurgie de la cataracte

L'efficacité de l'implantation du iStent® de première génération combinée à une chirurgie de la cataracte sur la TIO et la prise d'agents topiques hypotenseurs a été évaluée dans cinq séries de cas prospectives chez des patients atteints de glaucome à angle ouvert [26-32]. L'étude de Spiegel *et al.* qui a fait l'objet de deux publications, était multicentrique [30, 31]. Le nombre de patients inclus dans ces études varie de 19 à 47 (19 à 62 yeux) pour un total de 225 yeux. Quatre de ces études ont porté sur l'implantation d'un iStent® [26-31] alors que deux ou trois iStent® par œil étaient insérés dans celle de Belovay *et al.* [32]. Les chirurgies ont été réalisées soit par un même chirurgien [27-29, 32] ou plusieurs [26, 30, 31] selon les études. Les valeurs moyennes initiales de la TIO et du nombre d'hypotenseurs utilisés quotidiennement variaient entre 18 et 24,1 mmHg et entre 1,3 et 2,7 médicaments, respectivement. Les tableaux 7 et 8 présentent les variations de la TIO et de la prise de médicaments qui ont été observées à six et à 12 mois après l'implantation du iStent® combinée à une chirurgie de la cataracte. Une réduction de la TIO moyenne à 12 mois est observée dans l'ensemble des études [26, 27, 29-31] dont l'ampleur est plus importante dans celle Neuhaus *et al.* pour atteindre 9,3 mmHg [27]. Belovay *et al.* n'ont pas observé de différence significative sur la réduction de la TIO en fonction du nombre d'implant par yeux soit -3,5 mmHg dans le groupe deux iStent® (n = 26) et -3,8 mmHg dans celui trois iStent® (n = 23) (p = 0,78) [32]. Les groupes étaient initialement similaires sur la TIO moyenne et le nombre moyen d'agents topiques utilisés par jour. Le nombre d'agents hypotenseurs utilisés 12 mois après implantation du iStent® a diminué dans l'ensemble des études, soit en moyenne de 1 à 2 par jour (Tableau 8). Dans l'étude de Belovay *et al.*, la proportion de patients prenant à 12 mois au moins un agent hypotenseur était plus élevée dans le groupe avec trois iStent® (28 %) comparativement à deux iStent® (54 %).

Les réductions de la TIO étaient maintenues jusqu'à 60 mois après la chirurgie dans l'étude d'Arriola-Villalobos *et al.* (-3,3 mmHg) [26] alors que le nombre de médicaments topiques utilisés quotidiennement était sensiblement revenu au niveau initial (-0,2 médicament). Dans les études de Neuhaus *et al.* [27] et Tan *et al.* [29], la TIO moyenne mesurée 36 mois après la chirurgie était toujours inférieure à celle de départ soit -9,2 et -4,1 mmHg, respectivement. Il en était de même pour l'indicateur de la prise quotidienne d'agents hypotenseurs dont la baisse à 36 mois était de 1,5 et 0,8 médicament.

Le maintien à 12 mois après la chirurgie d'une TIO inférieure ou égale à 18 mmHg [31] ou 15 mmHg [32] sans prise de médicaments topiques contre le glaucome a été observé chez plus de 60 % des patients de deux études (Tableau 7). Arriola-Villalobos *et al.* ont également rapporté une TIO inférieure ou égale à 18 mmHg sans médication chez 32 % ($n = 6$) de leurs patients, et ce, trois à cinq ans après la chirurgie [26]. La proportion de patients qui utilisait initialement au moins un agent hypotenseur pour le glaucome est passée de 100 % à moins de 41 % dans trois études 12 mois après la chirurgie (Tableau 8) [26, 29, 32]. À plus long terme, des auteurs ont rapporté avec ce même indicateur des proportions de 26 % [27] et 68 % [29] à 36 mois et 58 % à 60 mois [26] suite à l'implantation du iStent®.

L'effet de l'implantation de deux iStent® combinée à une chirurgie de la cataracte (49 patients) a été comparé dans le cadre d'une étude rétrospective à la trabéculéctomie combinée à une chirurgie de la cataracte (52 patients) [36]. Les patients éligibles avaient un glaucome à angle ouvert accompagné d'une cataracte, subi l'intervention à un œil et été suivis minimalement pendant 12 mois. Les procédures chirurgicales ont été réalisées par trois chirurgiens. Une proportion plus élevée de glaucome pseudoexfoliatif était observée dans le groupe iStent® (Tableau 6). Les valeurs moyennes de la TIO qui étaient initialement similaires étaient inférieures à 12 mois dans le groupe iStent® comparativement au groupe contrôle (14,3 mmHg versus 17,3 mmHg; $p = 0,01$). La réduction de la TIO moyenne à 12 mois était également plus grande dans le groupe iStent® (Tableau 7). La probabilité de succès de la chirurgie, défini par les auteurs de l'étude par une TIO inférieure ou égale à 18 mmHg sans prise de médicament ou réopération, a été comparée entre les deux groupes et ajustée pour l'âge, le sexe, la race et le type de glaucome. La probabilité de succès était plus grande et statistiquement significative dans le groupe iStent® soit un rapport de cote (RC) de 4,1 (IC à 95 % : 1,5 à 11,6; $p = 0,004$). L'utilisation moyenne de médicaments par jour était également significativement plus faible à 12 mois dans le groupe iStent® comparativement au groupe contrôle (1,22 versus 2,15 médicaments par jour; $p = 0,001$). Selon les auteurs, les deux types de chirurgies mènent à des réductions significatives de la TIO et de la prise de médicaments topiques avec un taux de succès plus élevé (TIO inférieure ou égale à 18 mmHg sans médication) avec l'implantation d'un iStent®.

Implant iStent® sans chirurgie de la cataracte

Deux séries de cas prospectives ont évalué les effets de l'implantation d'un iStent® auprès de 10 patients atteints de glaucome secondaire (diagnostiqué récemment) [33] ou de deux iStent® chez 39 patients souffrant de glaucome à angle ouvert [34]. Tous les patients ont subi l'intervention à un œil sans chirurgie de la cataracte. Les procédures chirurgicales ont été réalisées par un chirurgien qui a procédé à l'installation des implants pour l'ensemble des patients dans l'étude de Buchacra *et al.* [33] alors que plusieurs chirurgiens ont été mis à contribution dans l'étude de Donnenfeld *et al.* [34].

Des réductions de la TIO de l'ordre de 9,5 mmHg [33] et de 7,1 mmHg [34] en moyenne ont été observées 12 mois après la chirurgie dans ces études (Tableau 7). En comparaison avec les mesures prises initialement, la baisse de la TIO moyenne à 24 mois (-7,1 mmHg) était identique à celle à 12 mois alors qu'une détérioration de 24 % était observée à 36 mois (-5,4 mmHg) dans l'étude de Donnenfeld *et al.* [34]. Une diminution de la TIO supérieure ou égale à 20 % était observée chez 92 % des patients à 12 mois dans cette étude. De même, la proportion de patients à 12 mois avec une TIO inférieure ou égale à 18 mmHg sans médication s'élevait à 92 % (IC à 95 % : 79 à 98 %) [34]. La plupart des patients ont maintenu ces cibles à atteindre à 24 et 36 mois (résultats non présentés) [34]. Dans l'étude de Buchacra *et al.*, la diminution moyenne de médicaments utilisés était d'environ un par jour 12 mois après l'implantation du iStent® [33]. La proportion de patients utilisant au moins un agent hypotenseur par jour, qui était de 100 % avant la chirurgie dans l'étude de Donnenfeld *et al.*, a chuté à 12, 24 et 36 mois pour atteindre 8 %, 8 % et 5 %, respectivement [34].

La série de cas rétrospective de Ferguson *et al.* avait pour objectif d'évaluer l'efficacité du iStent® implanté sans chirurgie de la cataracte concomitante [35]. L'intervention a été réalisée par un chirurgien sur 42 yeux chez autant de patients souffrant de glaucome de grade léger à modéré. L'arrêt ou la prise d'agents hypotenseurs en postopératoire était laissé au jugement du clinicien. Une diminution de la TIO moyenne ($p < 0,01$) et de la prise d'agents hypotenseurs topiques ($p > 0,05$) a été observée à 12 mois (tableaux 7 et 8). Une diminution de la TIO moyenne était également observée à 18 (-5,2 mmHg) et 36 mois (-6,6 mmHg). L'effet observé sur la baisse de la TIO à 18 et 36 mois était plus important qu'à 12 mois (-3,9 mmHg). Un phénomène similaire était observé pour la prise d'agents hypotenseurs à 18 (-0,4 médicament) et 36 mois (-0,6 médicament). En comparaison avec la période pré-intervention, la proportion de patients à 12 mois qui prenaient soit la même quantité ou moins de médicaments par jour s'établissait à 80 % et plus de la moitié (54 %) utilisaient un agent hypotenseur ou moins par jour.

TABLEAU 6. Principales caractéristiques des études observationnelles portant sur l'efficacité du iStent® avec ou sans chirurgie de la cataracte

Auteur, année, pays [réf]	Année chirurgie	Nombre d'implants	Principaux critères d'inclusion	n yeux (patients)	Âge moyen (ans)	Sexe (% homme)	Type de glaucome (%)
Séries de cas prospectives							
iStent® avec chirurgie de la cataracte							
Arriola-Villalobos, 2012, Espagne [26] †	NR	1	- GAO léger à modéré - TIO > 18 mmHg - ≥ 1 médic.	19 (19)	75	47	GAOP: 79 GP: 11 GPE: 11
Neuhann, 2015, Allemagne [27]	NR	1	- Besoin de réduire la TIO	62 (43)	73	NR	GAOP: 63 GPE: 18 HO: 16 Autres: 4
Patel, 2013 [28]; Tan, 2016 [29], Royaume-Uni	NR	1	- ≥ 1 médic.	44 (44) ¹	77	NR	GAOP: 72 GPE: 14 Autres: 14
Spiegel, 2008 [30], 2009 [31], 3 pays européens †	2003- 2004	1	- TIO ≥ 18 mmHg - ≥ 1 médic.	47 (47)	76	38	NR
Belovay, 2012, Canada [32]	NR	2 ou 3	- TIO non contrôlée avec médic. ou contrôlée avec ≥ 3 médic.	53 (47) ²	77	30	GAOP: 70 GPE: 26
iStent® sans chirurgie de la cataracte							
Buchacra, 2011, Espagne [33]	NR	1	- Diagnostic depuis < 3 mois - TIO ≥ 18 mmHg - ≥ 1 médic.	10 (10)	54	90	GP: 10 GPE: 10 GPT: 40 Stéro.: 40
Donnenfeld, 2015, Arménie [34] †	NR	2	- TIO 18-30 mmHg sur 1 médic. - TIO 22-38 mmHg après wo	39 (39)	67	56	NR
Séries de cas rétrospectives							
iStent® sans chirurgie de la cataracte							
Ferguson, 2016, États-Unis [35]	2012- 2015	1	- GAOP, HO	42 (42)	80	62	GAOP: 100
Étude rétrospective avec groupe de comparaison							
iStent® avec chirurgie de la cataracte versus trabéculéctomie avec chirurgie de la cataracte (I / C)							
Khan, 2015, Canada, États-Unis [36]	2006- 2007	2	- Toute gravité du glaucome	49 / 52 (49 / 52)	78/76	41/44	GAOP: 78 / 96 GPE: 22 / 2 GP: 0 / 2

NR : non rapporté; I / C : intervention / contrôle; GAO : glaucome à angle ouvert; GAOP : glaucome à angle ouvert primaire; GP : glaucome pigmentaire; GPE : glaucome pseudoexfoliatif; HO : hypertension oculaire; GPT : glaucome post-traumatique; stéro. : stéroïde; médic. : médication; wo : *wash-out*

† Étude financée par le fabricant Glaukos

¹ 40 des 44 patients ont eu un iStent® combiné à une chirurgie de la cataracte alors que quatre ont eu un iStent® sans chirurgie de la cataracte.

² Deux patients ont reçu deux iStent® dans un œil et trois iStent® dans l'autre œil.

TABLEAU 7. Principaux résultats des études observationnelles portant sur l'efficacité des implants iStent® avec ou sans chirurgie de la cataracte sur la TIO

Auteur, année, [réf]	Nombre d'implants	n yeux (patients)	TIO moyenne initiale ¹ (mmHg)	Δ TIO moyenne (mmHg)		TIO ≤ 18 mmHg sans médication à 12 mois (% yeux)
				6 mois	12 mois	
Séries de cas prospectives						
iStent® avec chirurgie de la cataracte						
Arriola-Villalobos, 2012 [26] †	1	19 (19)	19,4	---	-2,1	---
Neuhann, 2015 [27]	1	62 (43)	24,1	-9,4	-9,3	---
Patel, 2013 [28]; Tan, 2016 [29]	1	44 (44)	21,5	-5,0	-5,3	---
Spiegel, 2008 [30], 2009 [31] †	1	47 (47)	21,5	-5,7	-4,6	62
Belovay, 2012 [32]	2 ou 3	53 (47)	18,0	-3,9	-3,7	70 ²
iStent® sans chirurgie de la cataracte						
Buchacra, 2011 [33]	1	10 (10)	26,5	-8,5	-9,5	13
Donnenfeld, 2015 [34] †	2	39 (39)	20,6	---	-7,1	92
Séries de cas rétrospectives						
iStent sans chirurgie de la cataracte						
Ferguson, 2016 [35]	1	42 (42)	20,3	-2,6	-3,9	---
Étude rétrospective comparative						
iStent avec chirurgie de la cataracte versus trabéculéctomie avec chirurgie de la cataracte (I / C)						
Khan, 2015 [36]	2	49 / 52 (49 / 52)	19,6 / 20,6	-5,8 / -4,1	-5,3 / -3,3	39 / 14

I / C : intervention / contrôle; TIO : tension intraoculaire; Δ : variation par rapport à la valeur initiale de la TIO

† Étude financée par le fabricant Glaukos

¹ valeur évaluée sans arrêt des médicaments

² TIO ≤ 15 mmHg

TABLEAU 8. Principaux résultats des études observationnelles portant sur l'efficacité des implants iStent® avec ou sans chirurgie de la cataracte sur la prise de médicaments topiques contre le glaucome

Auteur, année, pays [réf]	Nombre d'implants	n yeux (patients)	Nombre initial de médicaments par jour, moyenne	Δ nombre moyen de médicaments par jour		Utilisation d'au moins un médicament par jour à 12 mois (%)
				6 mois	12 mois	
Séries de cas prospectives						
iStent® avec chirurgie de la cataracte						
Arriola-Villalobos, 2012 [26] †	1	19 (19)	1,3	---	-1,2	≈17 ¹
Neuhann, 2015 [27]	1	62 (43)	1,8	-1,5	-1,3	---
Patel, 2013 [28]; Tan, 2016 [29]	1	44 (44)	2,3	-1,7	-1,6	37
Spiegel, 2008 [30], 2009 [31] †	1	47 (47)	1,5	-1,0	-1,2	---
Belovay, 2012 [32]	2 ou 3	53 (47)	2,7	-1,9	-2,0	41
iStent® sans chirurgie de la cataracte						
Buchacra, 2011 [33]	1	10 (10)	2,9	-0,8	-0,9	---
Donnenfeld, 2015 [34] †	2	39 (39)	NR	---	---	8
Séries de cas rétrospectives						
iStent® sans chirurgie de la cataracte						
Ferguson, 2016 [35]	1	42 (42)	2,0	-0,4	-0,3	---
Étude rétrospective comparative						
iStent® avec chirurgie de la cataracte versus trabéculéctomie avec chirurgie de la cataracte (I / C)						
Khan, 2015 [36]	2	49 / 52 (49 / 52)	2,9 / 2,9	-1,2 / -0,5	-1,6 / -0,8	---

I / C : intervention / contrôle; GAOP : glaucome à angle ouvert primaire; GP : glaucome pigmentaire; GPE : glaucome pseudoexfoliatif; Δ : variation par rapport à la valeur initiale du nombre de médicaments pour le traitement du glaucome

† Étude financée par le fabricant Glaukos

¹ Valeur estimée à partir d'une figure

5.1.2 Résultats d'efficacité de l'implant iStent *inject*®

Essai clinique randomisé

Un ECR portant sur l'efficacité du iStent *inject*® a été retenu dans le présent rapport [25]. L'ECR de Fea *et al.* (2014) visait à comparer dans une population de patients atteints de glaucome à angle ouvert léger à modéré non contrôlé par une médication topique, l'efficacité et la sécurité des dispositifs iStent *inject*® (deux implants par œil) à une combinaison d'agents topiques hypotenseurs (latanoprost/timolol) [25]. L'étude a été réalisée dans huit centres en provenance de six pays européens. Au total, 192 patients ont été randomisés soit 94 dans le groupe iStent *inject*® sans chirurgie de la cataracte et 98 dans le groupe contrôle pour un suivi de 12 mois. Les caractéristiques initiales des patients étaient similaires entre les groupes (Tableau 9). Des réductions de la TIO d'environ 8 mmHg en moyenne étaient rapportées dans les deux groupes à six et à 12 mois après la chirurgie (Tableau 10). Les auteurs n'ont pas observé à 12 mois de différence significative entre les groupes à l'étude au regard de la proportion de patients avec une TIO inférieure ou égale à 18 mmHg (93 % (IC à 95 % : 85 à 97 %) versus 90 % (IC à 95 % : 82 à 95 %)). Une proportion similaire de patients à 12 mois dont la réduction de la TIO était supérieure ou égale à 20 % comparativement à la TIO initiale était observée chez ceux non-médicamentés du groupe iStent *inject*® et ceux du groupe contrôle (95 % (IC à 95 % : 88 à 98 %) versus 92 % (IC à 95 % : 85 à 96 %)). Cependant, avec un seuil de réduction de la TIO fixé à 50 % et plus, une différence statistiquement significative était observée à 12 mois soit 53 % (IC à 95 % : 43 à 64 %) des patients du groupe iStent *inject*® et 36 % (IC à 95 % : 26 à 46 %) du groupe contrôle ($p = 0,02$). Les auteurs ont conclu que leurs résultats montraient que l'implantation du iStent *inject*® sans chirurgie de la cataracte est au moins aussi efficace que le traitement pharmacologique évalué mais avec un meilleur bénéfice clinique en réduisant le recours aux médicaments contre le glaucome.

TABEAU 9. Principales caractéristiques des ECR et des études observationnelles portant sur l'efficacité du iStent *inject*® avec ou sans chirurgie de la cataracte

Auteur, année, pays [réf]	Année chirurgie	Nombre d'implants	Principaux critères d'inclusion	n yeux (patients)	Âge moyen (ans)	Sexe (% homme)	Type de glaucome (%)
ECR							
iStent <i>inject</i>® sans chirurgie de la cataracte versus médication topique hypotensive (latanoprost/timolol) (I / C)							
Fea, 2014, 6 pays européens [25] †	NR	2	- GAO - TIO 22-38 mmHg après wo	94 / 98 (94 / 98)	65 / 64	39 / 49	NR
Séries de cas prospectives							
iStent <i>inject</i>® avec chirurgie de la cataracte							
Arriola-Villalobos, 2013, Espagne [37]	NR	2	- GAO ou HO léger à modéré - TIO 14-30 mmHg avec médic. - TIO 22-30 mmHg sans médic. - TIO 22-32 mmHg après wo	20 (20)	75	45	GAOP: 40 GPE: 20 HO: 40
iStent <i>inject</i>® sans chirurgie de la cataracte							
Voskanyan, 2014, 5 pays européens [38] †	NR	2	- GAO non contrôlé avec ≥ 2 médic. - TIO 22-38 mmHg après wo	99 (99)	66	43	GAOP: 97 GPE: 3
Séries de cas rétrospectives							
iStent <i>inject</i> sans chirurgie de la cataracte							
Klamann, 2015, Allemagne [39]	2014	2	- GAO, GP ou GPE modéré faiblement contrôlé avec médic.	GAOP: 17 (17) GPE : 15 (15) GP : 3 (3)	62 63 52	41 40 67	49 43 9

NR : non rapporté; I / C : intervention / contrôle; TIO : tension intraoculaire; GAO : glaucome à angle ouvert; GAOP : glaucome à angle ouvert primaire; GP : glaucome pigmentaire; GPE : glaucome pseudoexfoliatif; HO : hypertension oculaire; médic. : médication; wo : *wash-out*

† Étude financée par le fabricant Glaukos

TABLEAU 10. Principaux résultats des ECR et des études observationnelles portant sur l'efficacité du iStent *inject*® avec ou sans chirurgie de la cataracte sur la TIO

Auteur, année, [réf]	Nombre d'implants	n yeux (patients)	TIO moyenne initiale sans wash-out (mmHg)	Δ TIO moyenne (mmHg)		TIO ≤ 18 mmHg sans médication à 12 mois (% yeux)
				6 mois	12 mois	
ECR						
iStent® sans chirurgie de la cataracte versus médication topique hypotensive (latanoprost/timolol) (I / C)						
Fea, 2014 [25] †	2	94 / 98 (94 / 98)	21,1 / 20,7	-8,4 / -8,5	-8,1 / -7,5	93 / 90
Séries de cas prospectives						
iStent® avec chirurgie de la cataracte						
Arriola-Villalobos, 2013 [37]	2	20 (20)	20,0	---	-3,2	50
iStent® sans chirurgie de la cataracte						
Voskanyan, 2014 [38] †	2	99 (99)	22,1	-5,3	-6,4	66
Séries de cas rétrospectives						
iStent sans chirurgie de la cataracte						
Klamann, 2015 [39]	2	GAOP: 17 (17)	21,2	-7,0	---	---
		GPE : 15 (15)	23,8	-8,4		
		GP : 3 (3)	28,3	---		

I / C : intervention / contrôle; TIO : tension intraoculaire; Δ = variation par rapport à la valeur initiale de la TIO; GAOP : glaucome à angle ouvert primaire; GP : glaucome pigmentaire; GPE : glaucome pseudoexfoliatif

† Étude financée par le fabricant Glaukos

Études observationnelles

La recherche documentaire a permis d'identifier trois études observationnelles portant sur l'implantation du dispositif iStent *inject*® combinée [37] ou non [38, 39] à une chirurgie de la cataracte. Les caractéristiques de ces études sont présentées au Tableau 9.

Implant iStent *inject*® combiné à une chirurgie de la cataracte

Une série de cas prospective a évalué l'efficacité de l'implantation de iStent *inject*® combinée à une chirurgie de la cataracte [37]. Arriola-Villalobos *et al.* (2013) ont inclus 20 yeux chez autant de patients consécutifs atteints de cataracte et de glaucome à angle ouvert ou d'hypertension oculaire. Les procédures chirurgicales ont été réalisées par deux chirurgiens. Deux iStent *inject*® par œil ont été implantés chez 17 patients alors qu'un iStent *inject*® a été inséré chez trois autres patients pour des raisons logistiques. Un même médecin a effectué toutes les mesures de TIO durant l'étude, et ce, à l'aide du même tonomètre. Une réduction moyenne de 35,7 % de la TIO a été observée 12 mois après la chirurgie comparativement à la valeur initiale ($p < 0,001$) (Tableau 10). Au total, 10 patients (50 %) présentaient une TIO inférieure ou égale à 18 mmHg sans médication à la fin du suivi (Tableau 10). La prise moyenne de médicaments topiques était réduite d'environ un médicament par jour après six et 12 mois de suivi (Tableau 11) et trois quarts des patients n'en utilisaient plus à 12 mois (Tableau 10). Tout en considérant la petite taille d'échantillon et le fait que les chirurgiens impliqués étaient à un stade précoce de leur courbe d'apprentissage, les auteurs ont conclu que les résultats suggéraient que la procédure était efficace pour réduire la TIO et l'usage de médicaments topiques.

Implant iStent *inject*® sans chirurgie de la cataracte

Voskanyan *et al.* ont inclus prospectivement 99 patients (99 yeux) atteints de glaucome à angle ouvert qui prenaient au moins deux médicaments topiques par jour [38]. Cette étude multicentrique a été réalisée dans cinq pays européens. Les mesures de la TIO ont été réalisées par un seul évaluateur dans la plupart des sites. Les résultats de 88 patients (89 %) étaient disponibles lors de l'évaluation à 12 mois. Une réduction moyenne de la TIO était observée à six et à 12 mois suivant l'implantation des deux iStent *inject*® sans chirurgie de la cataracte (Tableau 10). Une TIO inférieure ou égale à 18 mmHg sans médication était rapportée chez 66 % (IC à 95 % : 55 à 76 %) des patients à 12 mois. De même,

une réduction d'au moins 20 % de la TIO sans utilisation de médicaments comparativement à la valeur initiale était observée à 12 mois chez 72 % (IC à 95 % : 61 à 81 %) des participants. Dans l'ensemble, 86,9 % des patients avaient réduit leur consommation de médicaments 12 mois après l'implantation des iStent *inject*® et le tiers faisaient toujours l'usage d'au moins un médicament topique par jour (Tableau 11).

La série de cas rétrospective de Klamann *et al.* visait quant à elle à évaluer l'efficacité du iStent *inject*® en fonction du type de glaucome [39]. Au total, 35 patients consécutifs (35 yeux) ont été inclus, soit 17 atteints de glaucome à angle ouvert primaire, 15 de glaucome pseudoexfoliatif et trois de glaucome pigmentaire. Il s'agissait pour l'ensemble des cas de glaucome de niveau modéré et partiellement contrôlé par un traitement pharmacologique. L'implantation des deux iStent *inject*® par œil a été réalisée par un chirurgien expérimenté. En raison d'une élévation de la TIO (30 mmHg) suite à l'implantation des iStent *inject*®, les trois patients avec un glaucome pigmentaire ont été exclus de l'étude et ont subi un traitement au laser suivi d'une trabéculéctomie. Ainsi, les résultats à six mois portent uniquement sur les cas de glaucome à angle ouvert primaire et pseudoexfoliatif. Comparativement à la valeur initiale de la TIO, une diminution moyenne de 33 % et de 35 % a été observée à six mois dans ces deux groupes, respectivement ($p < 0,001$) (Tableau 10). La TIO moyenne à six mois ajustée pour la valeur initiale était significativement plus faible chez les patients du groupe glaucome à angle ouvert primaire (14,2 mmHg) comparativement à ceux du groupe glaucome pseudoexfoliatif (15,3 mmHg) ($p < 0,05$). Une réduction quotidienne du nombre de médicaments contre le glaucome de 1,3 en moyenne a aussi été rapportée à 6 mois dans les deux groupes ($p < 0,001$) (Tableau 11). Les auteurs ont conclu que l'implantation de deux iStent *inject*® était efficace pour réduire significativement la TIO chez des patients atteints de glaucome à angle ouvert primaire et pseudoexfoliatif.

TABEAU 11. Principaux résultats des études observationnelles portant sur l'efficacité des implants iStent *inject*® avec ou sans chirurgie de la cataracte sur la prise de médicaments topiques contre le glaucome

Auteur, année, pays [réf]	Nombre d'implants	n yeux (patients)	Nombre initial de médicaments par jour, moyenne	Δ nombre moyen de médicaments par jour		Utilisation d'au moins un médicament par jour à 12 mois (%)
				6 mois	12 mois	
Séries de cas prospectives						
iStent® avec chirurgie de la cataracte						
Arriola-Villalobos, 2013 [37]	2	20 (20)	1,3	-1,1	-1,0	25
iStent® sans chirurgie de la cataracte						
Voskanyan, 2014 [38] †	2	99 (99)	2,2	---	---	33
Séries de cas rétrospectives						
iStent® sans chirurgie de la cataracte						
Klamann, 2015 [39]	2	GAOP: 17 (17)	2,2	-1,3	---	---
		GPE : 15 (15)	2,3	-1,3		
		GP : 3 (3)	3,7	---		

GAOP : glaucome à angle ouvert primaire; GP : glaucome pigmentaire; GPE : glaucome pseudoexfoliatif; Δ : variation par rapport à la valeur initiale du nombre de médicaments pour le traitement du glaucome

† Étude financée par le fabricant Glaukos

5.1.3 Synthèse et appréciation globale des données probantes portant sur l'efficacité des implants iStent® et iStent inject®

Implant iStent® de première génération

Peu d'études de bonne qualité méthodologique ont été répertoriées dans le cadre de ce rapport d'évaluation. La preuve de l'efficacité du iStent® combiné à une chirurgie de la cataracte s'appuie sur quatre ECR de qualité moyenne [19-24], de même que cinq séries de cas [26-34] et une étude comparative [36] de faible qualité méthodologique.

Dans l'ensemble, les résultats des ECR suggèrent que l'implantation d'un iStent® combinée à une chirurgie de la cataracte serait associée à une baisse de la TIO et à une diminution de la prise de médicaments topiques après 12 mois comparativement à une chirurgie de la cataracte seule [19-21]. Toutefois, l'interprétation des résultats de ces études au plan de la validité clinique est limitée par la présence de certains facteurs incluant un petit nombre de sujets chez qui un iStent® a été implanté (entre 12 et 117 sujets dans le groupe intervention) et une durée de suivi limitée.

Les résultats issus des séries de cas [26-32] et de l'étude rétrospective comparative [36] sur l'effet du iStent® combiné à une chirurgie de la cataracte sont cohérents avec ceux observés dans les ECR [19-21]. En effet, l'ensemble des études suggère un effet positif à 12 mois sur la TIO (réduction moyenne entre 2,1 et 9,1 mmHg) et sur la prise quotidienne de médicaments topiques (réduction moyenne entre 1,0 et 2,0 médicaments). Les données disponibles ne permettent pas de se prononcer sur l'efficacité à plus long terme de cette intervention. Certains résultats suggèrent néanmoins que l'effet du traitement sur la TIO pourrait se maintenir à 24, 36, voire même à 60 mois [26, 27, 29], mais l'effet serait moins clair sur la prise de médicaments topiques contre le glaucome. Bien que ce type de devis représente une source moins robuste de données probantes pour établir la preuve, il a cependant l'avantage d'être plus représentatif de la réalité clinique.

Dans ces études, une similarité au niveau de l'âge moyen des sujets (environ 75 ans) et de la proportion de patients atteints de glaucome à angle ouvert primaire (environ 70 %) est observable. On note toutefois la présence d'une certaine proportion de patients atteints d'hypertension oculaire (16 %) dans une étude [27]. Le petit nombre d'yeux inclus (entre 19 et 62) représente une limite importante de ces séries de cas. Enfin, en l'absence d'un groupe de comparaison, il n'est pas possible de déterminer si l'efficacité du iStent® est influencée par la TIO initiale, l'évolution naturelle de la maladie ou par d'autres facteurs tels que la prise quotidienne de médicaments ou la présence de comorbidités.

Plusieurs études, dont un ECR et trois séries de cas ne rapportait aucune perte au suivi à 12 mois [20, 26, 30-32]. De faibles taux d'attrition étaient observés à 12 mois dans les études de Fea *et al.* (8 %) [19], Samuelson *et al.* (2 %) [21] et Neuhaus *et al.* (2 %) [27]. Des taux d'attrition plus élevés d'environ le tiers de la population dans certaines études [22, 27] étaient remarqués pour les suivis réalisés à plus long terme ce qui limite le niveau de fiabilité des résultats observés.

Différents éléments d'hétérogénéité entre les études, tant dans les ECR que dans les séries de cas, sont également à noter :

- La fiabilité et la validité de la mesure de la TIO est un élément peu rapporté dans les études. Ainsi, peu d'études mentionnent que la mesure de la TIO a été réalisée par un seul évaluateur [20] ou selon une méthode à deux évaluateurs incluant une personne qui mesure et une autre qui vérifie [21]. De plus, alors que plusieurs études mentionnent que la TIO a été évaluée à l'aide d'un tonomètre de Goldman [20, 26, 28-33], d'autres ne rapportent pas l'information [19, 21, 22, 24, 27, 34, 36];
- Des valeurs moyennes de la TIO mesurée avant l'intervention qui ne sont pas uniformes. Cette situation a pu créer un plus grand potentiel de réduction de la TIO à 12 mois tel qu'observé dans les études où la TIO moyenne initiale était plus élevée [20, 27];
- Des indicateurs de succès qui diffèrent entre les études incluant une TIO inférieure ou égale à un seuil de 15 [24, 32], 18 [24, 26, 31, 33, 34, 36] ou 21 mmHg [21, 23, 26], une réduction de 20 % de la TIO sans médication [21, 23, 24, 34] et la proportion de patients prenant au moins un médicament en fin de suivi [19, 21, 24, 28, 29, 32, 34];
- Des variations en terme de nombre de chirurgiens par étude qui réalisaient l'implantation des iStent®. Par exemple, on spécifiait que plusieurs chirurgiens avaient réalisé les interventions chirurgicales dans quatre études [20, 21, 23, 26, 30, 31] alors que le même chirurgien était impliqué dans les autres [27-29, 32]. Cet élément questionne la standardisation de la procédure chirurgicale lorsque plus d'un chirurgien est impliqué;

- Différents protocoles en postopératoire concernant l'usage de médication anti-glaucome. Alors que dans certains cas la prise de médicaments topiques postopératoire était laissée au jugement du clinicien [28-31], d'autres ont utilisé un protocole [27, 32] ou n'ont pas précisé l'information [26]. La médication contre le glaucome est en effet une co-intervention qui peut avoir influencé les résultats observés sur la TIO.

Les résultats de l'ECR [24] et des trois séries de cas [33-35] qui ont évalué l'efficacité du iStent® sans chirurgie de la cataracte montrent une diminution de la TIO entre -9,5 et -3,9 mmHg à 12 mois. Une diminution plus importante de la TIO a été observée dans l'étude qui incluait des patients ayant une TIO moyenne initiale plus élevée [33]. Une réduction de la prise quotidienne de médicaments topiques était également observée 12 mois après la chirurgie (-1,7 à -0,3 médicament). Plusieurs limites sont associées à ces études dont un petit nombre de patients inclus par groupe (entre 10 et 42 patients) et l'absence d'un suivi supérieur à 36 mois. Il n'est pas possible de statuer quant à l'impact du nombre de iStent® implantés sur la TIO puisque seul l'ECR de Katz *et al.* a porté sur le sujet [24].

L'implication du fabricant est observable à différentes étapes de réalisation des études retenues dans le présent rapport. Lorsque l'information était rapportée, on note que la majorité des études étaient financées par le fabricant Glaukos [19-24, 26, 30, 31, 34] et/ou rapportaient des conflits d'intérêts potentiels déclarés par les auteurs [20, 21, 23, 26, 30-32, 34]. La compagnie était aussi directement impliquée dans la rédaction du manuscrit de deux études [27, 34].

En somme, les données issues de la littérature suggèrent que l'implantation du dispositif iStent® combinée ou non à une chirurgie de la cataracte pourrait réduire la TIO et la prise de médicaments topiques mais l'hétérogénéité entre les études et les multiples devis de recherche identifiés invitent à la prudence. Les effets à plus long terme et les impacts liés à l'utilisation de plusieurs iStent® à la fois demeurent également à déterminer. Enfin, il n'est pas possible de conclure quant à la supériorité du iStent® à réduire la TIO ou la prise de médicaments topiques comparativement à une médication topique seule ou à une trabéculotomie.

Implant iStent inject®

La preuve d'efficacité du iStent *inject*® repose sur un ECR [25] et trois séries de cas [37-39]. Dans l'ensemble, les résultats de suivi à 12 mois indiquent une réduction moyenne de la TIO entre 3,2 et 8,1 mmHg associée à l'implantation de ce dispositif de deuxième génération. De même, la proportion des patients à 12 mois avec une TIO inférieure ou égale à 18 mmHg sans médication contre le glaucome s'établirait entre 50 [37] et 66 % [38] selon les études disponibles. Les résultats des séries de cas suggèrent également que l'utilisation d'agents topiques contre le glaucome serait réduite en moyenne d'environ un médicament par jour lors des suivis à six [39] et à 12 mois [37]. La proportion de patients qui prenaient quotidiennement au moins un médicament topique 12 mois après l'intervention chirurgicale se chiffrait autour de 30 % dans deux études [37, 38]. Enfin, les résultats du suivi à 12 mois de l'ECR de Fea *et al.* (2014) ne permettent pas de conclure quant à la supériorité du iStent *inject*® sans chirurgie de la cataracte comparativement à une médication topique sur la réduction de la TIO [25].

Plusieurs lacunes méthodologiques présentes dans ces études limitent actuellement la portée des résultats et l'appréciation qui peut en être faite quant à un effet bénéfique ou non lié à l'utilisation du iStent *inject*® :

- À l'exception de l'ECR de Fea *et al.* [25], peu de patients ont été inclus dans les études retenues (entre 20 et 99 patients) [37-39], ce qui soulève des interrogations au regard de la puissance, c'est-à-dire la capacité à détecter une différence significative avant/après et entre les groupes;
- Une hétérogénéité au niveau des types de glaucome inclus est également observée. Jusqu'à 40 % des participants souffraient d'hypertension oculaire dans une étude [37] alors que dans les deux autres séries de cas 96 % et plus des patients avaient un glaucome à angle ouvert primaire [38, 39]. Cette information n'était pas rapportée dans l'ECR de Fea *et al.* [25];
- Les résultats d'efficacité ne sont rapportés qu'à court terme soit pour des suivis de six [39] et 12 mois [25, 37, 38];
- La diversité des interventions réalisées limite la possibilité d'agréger les résultats. En effet, l'implantation des iStent *inject*® était combinée [37] ou non [25, 38, 39] à une chirurgie de la cataracte selon le cas;
- L'implication du fabricant dans deux des études comme entité subventionnaire soulève la possibilité de conflits d'intérêts [25, 38].

En somme, les résultats des études identifiées, bien que prometteurs, ne permettent pas de statuer sur l'efficacité du iStent *inject*® combiné ou non à la chirurgie de la cataracte sur la TIO et la prise de médicaments topiques pour les

patients atteints de glaucome à angle ouvert. De plus, aucune étude comparant le iStent® de première génération au iStent *inject*® n'a été identifiée.

5.1.4 Études en cours

Un protocole de méta-analyse a été identifié dans la base de données PROSPERO [40]. L'objectif de cette méta-analyse est de réviser les preuves quant à la sécurité et à l'efficacité des MIGS, incluant le iStent® [40].

La recherche documentaire a également permis d'identifier huit ECR, une étude comparative et quatre séries de cas en cours ou complétées dans les cinq dernières années. À l'exception de l'étude comparative (NCT02839590), toutes sont financées par le fabricant Glaukos. Les principales caractéristiques des ECR sont présentées au Tableau 12. Quatre de ceux-ci portent sur le iStent® de première génération. Plusieurs types de comparaisons sont effectués dans ces études incluant l'implantation d'un iStent® combinée à une chirurgie de la cataracte versus une chirurgie de la cataracte seule (n = 1), l'utilisation d'un iStent® comparativement à deux iStent® (n = 2) et enfin, l'effet lié à l'implantation de deux iStent® comparativement à la prise d'une médication (travoprost 0,004 %) (n = 1). Quatre autres ECR portent sur le iStent *inject*® dont trois en combinaison avec une chirurgie de la cataracte comparativement à une chirurgie de la cataracte seule et une étude où l'implantation de deux iStent *inject*® est comparé à la prise de travoprost 0,004 %. Les quatre séries de cas identifiées visent à évaluer les effets indésirables liés à l'insertion d'un iStent® combinée à une chirurgie de la cataracte ou à déterminer l'efficacité du iStent *inject*® sans chirurgie de la cataracte à réduire la TIO. Enfin, l'étude comparative a pour objectif de comparer l'efficacité de divers dispositifs médicaux utilisés dans le traitement chirurgical du glaucome ou de l'hypertension oculaire.

TABLEAU 12. Études en cours ou terminées* portant sur l'utilisation des implants iStent® et iStent inject®

# étude Pays	Intervention / comparateur	Principaux indicateurs	Population visée	Date prévue de fin d'étude
Essai clinique randomisé				
iStent®				
NCT01841450 États-Unis	iStent® avec chirurgie cataracte vs chirurgie cataracte	EI à 60 mois Réduction ≥ 20 % de la TIO	n = 360 GAO léger à modéré	Déc. 2023
NCT00326079 4 pays européens	1 iStent® vs 2 iStent®	TIO à 24 mois	n = 61 GAO, ≥ 1 médic.	Mai 2013
NCT01455467 Arménie	1 iStent® avec chirurgie cataracte vs 2 iStent® avec chirurgie cataracte	Réduction ≥ 20 % de la TIO	n = 80 GAO	Avril 2017
NCT01443988 Arménie	2 iStent® vs travoprost 0,004 %	TIO à 12 et 24 mois EI à 60 mois	n = 100 GAO, GPE, HO	Avril 2017
iStent inject®				
NCT00721968 NR	iStent inject® avec chirurgie cataracte vs chirurgie cataracte	TIO ≤ 18 mmHg sans médic. à 12 mois Nombre médic.	n = 62 GAO léger à modéré	Août 2012
NCT01052558 États-Unis	iStent inject® avec chirurgie cataracte vs chirurgie cataracte	TIO ≤ 21 mmHg sans médic. à 12 mois	n = 164 GAOP, 1 à 3 médic.	Déc. 2013
NCT01461291 États-Unis	iStent inject® avec chirurgie cataracte vs chirurgie cataracte	Réduction ≥ 20 % de la TIO à 24 mois TIO à 24 mois	n = 1200 GAO léger à modéré, 1 à 3 médic.	Oct. 2017
NCT01444040 Arménie	2 iStent inject® vs travoprost 0,004 %	TIO à 12 et 24 mois EI à 60 mois	n = 200 GAO, GPE, HO	Avril 2017
Étude comparative				
NCT02839590 Royaume-Uni	iStent vs ultrasons vs Baerveldt vs Ahmed vs Hydus vs Starflo vs Kahook Dual Blade	TIO à 12 mois Débit aqueux et uvéoscléral à 12 mois Évacuation trabéculaire à 12 mois	n = 100 GAOP ou secondaire, HO	Déc. 2017
Séries de cas				
iStent®				
NCT01841437 États-Unis	iStent® avec chirurgie cataracte	EI à 36 mois	n = 500 GAOP	Août 2019
NCT01836042 États-Unis	iStent® avec chirurgie cataracte ¹	EI à 80 mois	n = 108	Avril 2014
iStent inject®				
NCT02873806 Arménie	2 iStent inject® sans chirurgie cataracte + travoprost 0,004%	Réduction ≥ 20 % de la TIO et d'un médic. à 12 mois	n = 53 GAOP, 2 médic.	Avril 2019
NCT02868190 Arménie	2 iStent inject® sans chirurgie cataracte	Réduction ≥ 20 % de la TIO à 12 mois	n = 57 GAOP, 1 médic.	Mars 2019

* Études terminées dont les résultats n'ont pas fait l'objet de publication en date du présent rapport

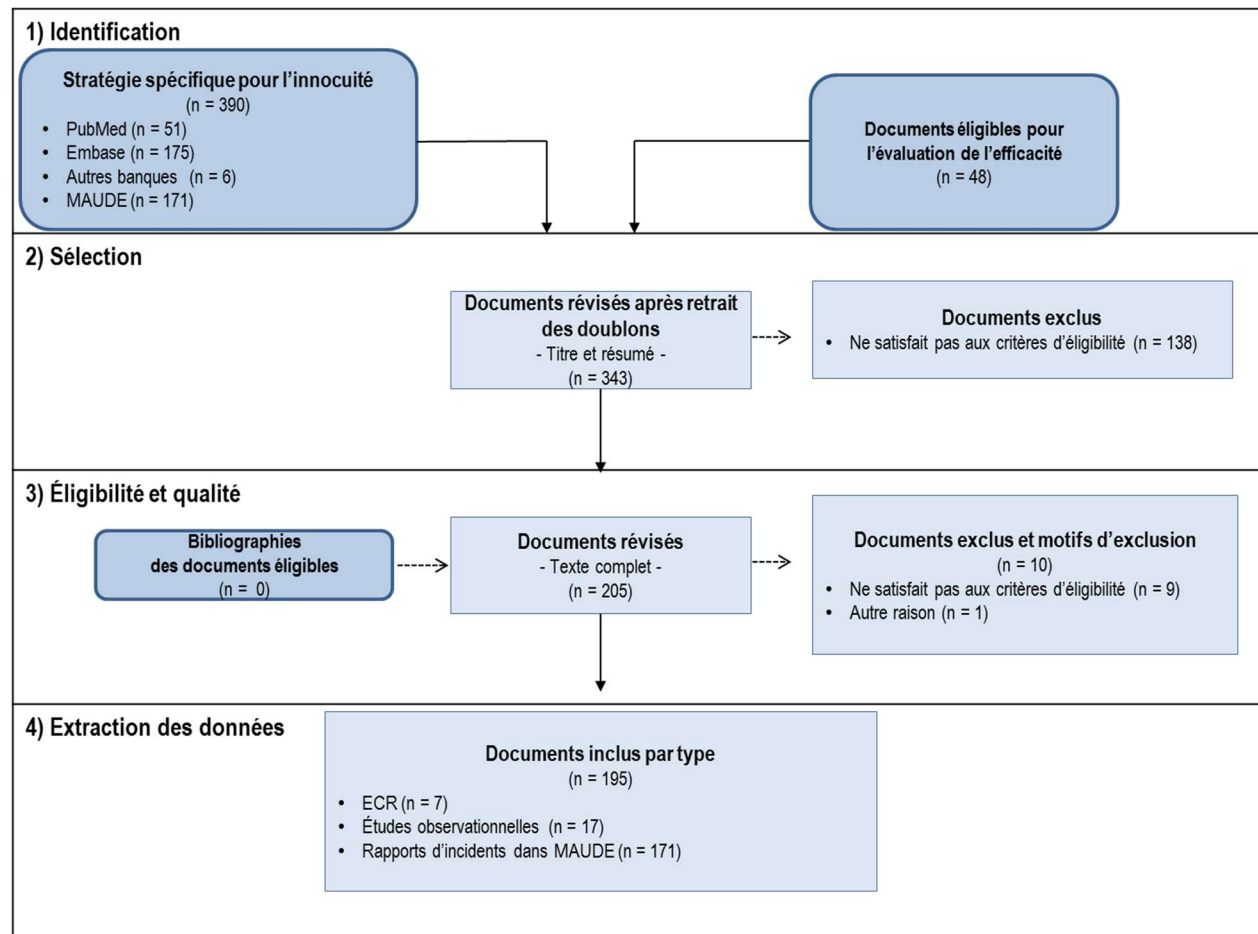
NR : non rapporté; TIO : tension intraoculaire; GAOP : glaucome à angle ouvert primaire; GAO : glaucome à angle ouvert; GPE : glaucome pseudoexfoliatif; HO : hypertension oculaire; EI : événements indésirables; médic. : médication; vs : versus

¹ Cohorte rétrospective chez les sujets randomisés de l'étude de Samuelson *et al.* [21].

5.2 Résultats d'innocuité

La stratégie de recherche utilisée dans les bases de données indexées pour la recension des documents portant sur l'innocuité du iStent® et du iStent *inject*® a permis de répertorier 343 publications différentes. Après avoir effectué les étapes de sélection et d'évaluation de l'éligibilité, 24 publications ont été retenues soit cinq ECR ayant fait l'objet de sept publications [19-25] et 15 études observationnelles dans 17 publications [26-39, 41-43]. Ces études incluent un total de 934 patients chez qui un iStent® (n = 686) [19-24, 26-36, 41-43] ou un iStent *inject*® (n = 248) [25, 37-39] a été implanté. La recherche dans la base de données MAUDE couvrant la période de 2000 à août 2016 a identifié 171 incidents distincts survenus lors de l'implantation de iStent®. La Figure 3 présente le diagramme de sélection des documents. La liste des publications exclues ainsi que les raisons d'exclusion sont présentées à l'Annexe 4.

FIGURE 3. Diagramme du processus de sélection des documents portant sur l'innocuité des implants iStent® et iStent *inject*®



5.2.1 Résultats issus des bases de données indexées portant sur l'innocuité des implants iStent® et iStent inject® combinés à une chirurgie de la cataracte

Des événements indésirables ont été recensés dans trois ECR (cinq publications) [19-23] et sept études observationnelles (neuf publications) [26-32, 36, 43] portant sur le iStent® combiné à une chirurgie de la cataracte de même que dans une étude observationnelle portant sur le iStent inject® combiné à une chirurgie de la cataracte [37].

Événements indésirables liés à la procédure chirurgicale pour l'implantation du iStent® et du iStent inject®

Un ECR [21, 23] sur les trois retenus [19-23] a rapporté des événements indésirables en lien avec l'implantation chirurgicale du iStent®, et ce, dans deux publications. Dans cet ECR, une opacification de la capsule postérieure du cristallin a été observée chez 6 % des patients du groupe iStent® (n = 117) et chez 10 % du groupe avec chirurgie de la cataracte seule (n = 123) [21, 23]. Une proportion similaire de patients dans les deux groupes ont également souffert d'une baisse de leur acuité visuelle (6 % versus 7 %) [21, 23]. La majorité des études observationnelles ont également rapporté des effets indésirables. Les événements indésirables liés à l'implantation chirurgicale du iStent® les plus fréquemment rapportés sont l'opacification de la capsule postérieure du cristallin et la baisse de l'acuité visuelle avec des fréquences variant entre 2 et 4 % [27, 30, 31] et entre 5 et 9 % [26, 27, 32], respectivement. D'autres événements indésirables moins fréquemment observés dans les études (moins de 3 % des patients) incluent un épanchement de sang dans la chambre antérieure de l'œil entre la cornée et l'iris (hyphéma) [28, 29, 32, 36], de l'hypotonie transitoire [36], des hémorragies ou reflux sanguins [21, 23, 43], une conjonctivite [30], une atrophie de l'iris [21, 23] et de l'œdème de la cornée [21, 23]. Les résultats de l'étude de Khan *et al.* montrent davantage d'hyphémas ($p = 0,008$) en postopératoire dans le groupe trabéculéctomie (12 cas, 23 %) comparativement au groupe iStent® (2 cas, 4 %) [36] qui se sont toutefois résorbés à l'intérieur d'une semaine dans les deux groupes. Craven *et al.* ont rapporté deux cas d'incidents graves parmi leurs 240 patients soit une perte de l'acuité visuelle chez un patient du groupe iStent® suite à un accident vasculaire cérébral et chez un autre du groupe contrôle suite à une vitrectomie [23]. Aucun événement indésirable lié à la procédure chirurgicale pour l'implantation du iStent inject® a été rapporté parmi les 20 patients de l'étude d'Arriola-Villalobos *et al.* [37].

Événements indésirables liés à l'insertion de l'implant et la réopération

Des complications liées au dispositif lui-même incluant l'obstruction du iStent® ont été observées dans trois des études retenues avec une fréquence de 4 à 15 % [21, 23, 30-32]. Un mauvais positionnement de l'implant survenant chez 2 à 17 % des patients a également été rapporté dans trois études [21, 23, 30-32] et jusqu'à 35 % dans l'étude de Fernandez-Barrientos *et al.* [20]. Des cas ayant nécessité une réopération pendant la période de suivi principalement dues à la progression de la maladie ou au repositionnement de l'implant ont été documentés chez 4 à 14 % des patients avec un iStent® [21, 23, 27, 30, 31, 36]. Une proportion similaire de réopération (environ 5%) chez les patients des groupes iStent® et contrôle a été observée dans l'ECR de Samuelson *et al.* [21]. Aucun événement indésirable en lien avec l'implant ou la réopération n'a été rapporté avec le iStent inject® auprès des 20 patients de l'étude d'Arriola-Villalobos *et al.* [37].

5.2.2 Résultats issus des bases de données indexées portant sur l'innocuité des implants iStent® et iStent inject® sans chirurgie de la cataracte

Un ECR [24] et cinq études observationnelles [33-35, 41, 42] portant sur le iStent® sans chirurgie de la cataracte et un ECR [25] et deux études observationnelles [38, 39] portant sur le iStent inject® ont répertorié des événements indésirables en lien avec la chirurgie ou avec l'implant.

Événements indésirables liés à la procédure chirurgicale pour l'implantation du iStent®

Aucun événement indésirable en lien avec la chirurgie pour implanter le iStent® n'a été rapporté auprès des 119 patients de l'ECR de Katz *et al.* [24]. L'événement indésirable le plus fréquemment rapporté avec le iStent® dans les études observationnelles est la baisse de l'acuité visuelle en cours de suivi qui affecte entre 8 et 17 % des patients [34, 41, 42]. Parmi les autres incidents moins fréquents, mentionnons des cas d'hyphémas [33, 34], d'hypotonie transitoire [41], d'œdème de la cornée [33], et de synéchies à l'iris [42]. Aucun auteur n'a rapporté d'infection à l'œil, d'épanchement choroidien, d'opacification de la capsule postérieure du cristallin ou d'aplatissement de la chambre antérieure de l'œil.

À l'exception d'une étude ayant observé un taux de reflux sanguin peropératoire chez 91 % des 35 patients inclus [39], peu d'événements indésirables ont été rapportés avec l'utilisation du iStent *inject*®. Aucun incident n'a été déclaré parmi les 94 patients ayant eu un iStent® dans l'ECR de Fea *et al.* (2014) [25], alors qu'une faible fréquence d'événements est survenue dans l'une des deux études observationnelles retenues qui incluait 99 patients (opacification de la capsule postérieure du cristallin (2 %), baisse de l'acuité visuelle (2 %), synéchies à l'iris (1 %), hémorragies sous-conjonctivales (1 %) [38]).

Événements indésirables liés à l'insertion de l'implant et la réopération

Des complications liées à l'obstruction de l'implant ont été observées avec le l'iStent® auprès de trois des 10 patients (30 %) inclus dans l'étude de Buchacra *et al.* [33]. Aucun mauvais positionnement n'a été rapporté par ailleurs. Des réopérations ont dû être réalisées auprès de 2 à 4 % des patients dans trois études portant sur le iStent® [24, 34, 35].

Une complication (1 %) liée à l'obstruction de l'implant a été observée avec le l'iStent *inject*® parmi les 94 patients inclus dans l'ECR de Fea *et al.* [25]. De plus, des cas d'obstructions, de mauvais positionnements et de réopérations sont survenus dans une série de cas portant sur le iStent *inject*®, chez 3 %, 1 % et 10 % des 99 patients, respectivement [38].

5.2.3 Incidents rapportés dans la base de données MAUDE de la FDA

Au total, 171 rapports d'incidents distincts ont été identifiés dans la base de données MAUDE. Tous ces incidents ont été déclarés entre 2013 et 2016 et portent sur le iStent® de première génération. Les principaux événements déclarés en lien avec la procédure chirurgicale concernent des cas d'hyphémas (50 cas, 29 %), d'atteintes à l'iris incluant des déchirures partielles ou totales (29 cas, 17 %), d'hémorragies peropératoires (27 cas, 16 %) et de baisse de l'acuité visuelle (20 cas, 12 %). Parmi les autres types d'événements moins fréquemment rapportés (moins de 10 %), mentionnons des hémorragies postopératoires, de l'œdème de la cornée et de l'hypotonie. Sur l'ensemble des incidents déclarés, on note un cas d'infection postopératoire, un cas d'opacification de la cornée et quatre cas d'aplatissement de la chambre antérieure de l'œil. Selon les rapports, deux patients auraient subi une perte de vision permanente suite à la progression du glaucome et à une réponse inflammatoire chronique à l'implant dans un cas, et à une élévation persistante de la TIO et à une réponse inflammatoire dans l'autre cas. Des difficultés peropératoires ont empêché l'implantation du iStent® dans 37 des 171 (22 %) rapports d'incidents identifiés. Enfin, 32 patients (19 %) ont nécessité une réopération. Les événements déclarés en lien avec l'implant regroupent principalement le mauvais positionnement du iStent® (64 cas, 37 %) et les obstructions (13 cas, 8 %). Parmi les cas de mauvais positionnement de l'implant, 48 % (31 cas) étaient liés à la perte du iStent® dans l'œil du patient causée le plus souvent par une cyclodialyse peropératoire.

5.2.4 Synthèse et appréciation globale des données probantes portant sur l'innocuité des implants iStent® et iStent *inject*®

L'analyse des résultats issus de la recherche sur l'innocuité du iStent® suggère que cette intervention pratiquée seule ou en combinaison avec une chirurgie de la cataracte est généralement associée à une fréquence faible à modérée d'événements indésirables de faible gravité. Les problèmes les plus fréquemment rapportés dans les études en lien avec la chirurgie sont la baisse de l'acuité visuelle et l'opacification de la cornée. Seul l'ECR de Samuelson *et al.* [21, 23] a rapporté des événements indésirables parmi les trois ECR comparant le iStent® combiné à une chirurgie de la cataracte à la chirurgie de la cataracte seule [19-23]. La fréquence d'opacification de la capsule postérieure du cristallin et celle de la baisse de l'acuité visuelle observées dans cette étude étaient similaires entre les groupes [21, 23]. Les fréquences de ces événements indésirables rapportées dans les études observationnelles [26, 27, 30-32] étaient également dans le même ordre de grandeur que celles de l'étude de Samuelson *et al.* [21, 23].

D'autre part, les événements indésirables reliés à l'insertion de l'implant incluent le mauvais positionnement et l'obstruction du iStent®. Le mauvais positionnement de l'implant est l'événement indésirable le plus fréquemment rapporté. Ces événements indésirables en lien avec l'implant ne semblent pas avoir entraîné de conséquence grave, bien que certaines publications ou rapports d'incidents rapportent que des réopérations ont été nécessaires afin de remédier à la situation. Alors que davantage d'événements indésirables ont été identifiés dans les études observationnelles, on note que parmi les cinq ECR retenus [19-25], un seul [21, 23] a rapporté des effets indésirables liés à la chirurgie. Ce type de devis n'est

cependant pas idéal pour évaluer des événements indésirables majeurs puisque les ECR sont réalisés la plupart du temps dans un environnement contrôlé qui est moins représentatif de la réalité clinique.

Les principaux incidents rapportés dans la base de données MAUDE incluent d'autres événements tels que des hyphémas, des atteintes à l'iris et des hémorragies postopératoires qui ont été peu rapportés dans les études. La base de données MAUDE comporte toutefois certaines limites dont une sous-déclaration possible des événements, en raison du mode volontaire de déclaration, l'absence d'une méthode standardisée pour rapporter les incidents et la difficulté à établir un lien entre l'incident et le dispositif médical. Le mode de déclaration ne permet pas non plus de distinguer si les événements rapportés résultent de l'implantation d'un iStent® avec ou sans chirurgie de la cataracte. Enfin, le peu de données probantes portant sur le iStent *inject*® ne permet pas de faire une comparaison avec le iStent® de première génération quant aux complications.

5.3 Recommandations et conclusions émises par différents organismes en lien avec le iStent® et le iStent *inject*®

Les documents retenus ont été rédigés par deux organisations européennes (Tableau 13). Le document de la Haute Autorité de Santé (HAS) prend la forme d'un rapport d'évaluation technologique visant à émettre un avis sur les conditions de prise en charge par l'assurance-maladie française des produits de santé et de la réalisation des actes professionnels [6]. Le document du *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE) visait plutôt à évaluer l'efficacité et l'innocuité du iStent® afin de conseiller le *National Health Service* (NHS) quant à l'utilisation de cette nouvelle procédure dans la pratique clinique [5].

Appréciation de la qualité

Les recommandations du NICE sont basées sur un examen rapide de la littérature et l'opinion de trois experts du *Royal College of Ophthalmologists* [5]. Les auteurs décrivent à la fois leurs méthodes systématiques pour rechercher des preuves, leurs critères de sélection des preuves et ont mis en évidence le lien entre les recommandations et les preuves scientifiques sur lesquelles elles reposent. À l'inverse, le rapport de la HAS ne rapporte pas les méthodes utilisées pour la recherche de preuves scientifiques [6].

Dans les deux cas, il n'est pas possible de déterminer si des experts de tous les groupes professionnels concernés ont contribué à l'élaboration des recommandations. Les deux organisations ont toutefois impliqué des experts externes dans le processus de validation des recommandations. Aussi, bien que les méthodes utilisées pour formuler les recommandations ne soient pas clairement décrites, les recommandations émises sont précises et sans ambiguïté pour l'ensemble des documents retenus. Ces recommandations s'appuient toutefois sur un nombre limité de preuves. Les conflits d'intérêts des membres du groupe ayant élaboré les recommandations n'ont pas été documentés dans le cas du rapport du NICE [5] et l'ont été uniquement pour l'expert externe dans le cas de la HAS [6].

Synthèse des recommandations

Les recommandations générales ou conclusions relatives à l'utilisation du iStent® sont présentées au Tableau 13. Les deux organisations appuient l'utilisation du iStent® mais apportent des nuances quant au contexte d'utilisation. Dans le cas du NICE, les auteurs mentionnent qu'il y a des preuves d'efficacité à court terme du iStent® mais basées sur un petit nombre de patients [5]. Les preuves actuelles ne soulèvent pas d'enjeu majeur quant à l'innocuité du iStent® selon eux. L'utilisation du iStent® devrait donc être encadrée, auditée ou réalisée dans un contexte de recherche. Les patients devraient être informés de l'incertitude quant à l'efficacité et l'innocuité de la procédure. Des audits et une révision des données cliniques des patients qui subissent l'intervention devraient également être réalisés. Pour la HAS, les preuves sont suffisantes pour utiliser le iStent® dans le cadre d'une chirurgie combinée avec celle de la cataracte mais non dans le cadre de la chirurgie isolée du glaucome [6]. De plus, les preuves seraient insuffisantes à ce jour pour soutenir l'utilisation du iStent *inject*®. La HAS mentionne également plusieurs critères de sélection des patients pour ce type de chirurgie (Tableau 13). Enfin, les deux organisations mentionnent que la procédure chirurgicale doit être réalisée par des cliniciens spécifiquement formés [5, 6].

TABLEAU 13. Organisations ayant émis des recommandations ou conclusions relatives à l'implantation intraoculaire du iStent® et du iStent *inject*®

Organisation, année [réf]	Pays	Recommandations / conclusions
Description des méthodes de recherche des preuves scientifiques		
National Institute for Health and Care Excellence (NICE), 2011 [5]	Royaume-Uni	<ul style="list-style-type: none"> - La procédure chirurgicale devrait être bien encadrée, réalisée avec le consentement des patients, suivie par audit ou réalisée dans un contexte de recherche - S'assurer que les patients et leurs proches comprennent l'incertitude quant à l'efficacité et l'innocuité de la procédure - Auditer et réviser les données cliniques des patients qui subissent l'intervention - La procédure doit être réalisée par des cliniciens spécifiquement formés
Méthodes de recherche des preuves scientifiques peu ou non décrites		
Haute Autorité de Santé (HAS), 2015 [6]	France	<ul style="list-style-type: none"> - Service attendu du iStent® suffisant dans le cadre de la chirurgie combinée avec celle de la cataracte - Service attendu du iStent® insuffisant dans le cadre de la chirurgie isolée du glaucome - Service attendu insuffisant pour le iStent <i>inject</i>® - L'implantation de l'iStent® doit être pratiquée uniquement par des chirurgiens spécialisés dans la chirurgie du glaucome ainsi que dans la chirurgie de la cataracte par phacoémulsification et recevant une formation spécifique à la technique. - Critères de sélection des patients: <ul style="list-style-type: none"> • Patients de plus de 18 ans • TIO entre 22 et 38 mmHg après <i>wash-out</i> • Acuité visuelle au moins égale à 1/10 • Cornée claire • Œil non inflammatoire • Absence d'anomalie anatomique du segment antérieur

TIO : tension intraoculaire

5.4 Contextualisation et résultats d'enquête

5.4.1 Contextualisation et impacts budgétaires

Le CUO du CHU de Québec offre des services médicaux et chirurgicaux spécialisés en ophtalmologie. En 2015-2016, 5 927 patients ont été vus par un spécialiste du glaucome. Parmi toutes les interventions chirurgicales réalisées par les spécialistes du glaucome au CUO, 1 277 ont été effectuées pour des cataractes simples et 347 pour le traitement du glaucome.

La pratique d'implantation de iStent® serait réservée à quatre spécialistes du glaucome du CUO. Selon ces cliniciens, la clientèle visée par le iStent® inclut les patients atteints d'un glaucome léger à modéré qui progresse ou d'une hypertension oculaire et qui ont soit des effets indésirables liés à la médication ou n'ont pas d'observance à la prise d'agents hypotenseurs. Les bénéfices attendus avec ce traitement sont une diminution de la TIO et du nombre de médicaments, voire même dans certains cas l'arrêt complet, pour traiter le glaucome. Les autres effets attendus possibles sont l'amélioration de la prise en charge du glaucome chez les patients non observants et une diminution de la toxicité induite par les gouttes ophtalmiques anti-glaucome.

Les durées des chirurgies de la cataracte, du glaucome et de l'implantation du iStent® ont été tirées du rapport d'évaluation de la HAS et sont présentées à titre indicatif au Tableau 14 [6]. Selon ces données, on remarque que la durée d'une chirurgie pour la cataracte serait doublée avec l'introduction de l'implant iStent® mais que la durée de la chirurgie nécessaire à l'implantation du iStent® est moindre que pour la trabéculéctomie. Similairement, la durée des chirurgies de la cataracte au CHU de Québec varie entre 10 et 20 minutes en fonction de l'expérience du chirurgien. Les spécialistes du glaucome du CHU de Québec estiment que la procédure combinant l'insertion de iStent® à une chirurgie de la cataracte durerait environ 30 minutes.

TABLEAU 9. DURÉES DES CHIRURGIES DE LA CATARACTE, DU GLAUCOME ET DE L'IMPLANTATION D'UN iSTENT®

Type de chirurgie	Durée (minutes)
Chirurgie de la cataracte seule	15 à 20
Implantation du iStent®	15 à 20
Trabéculéctomie seule	30 à 40
Implantation du iStent® combinée à une chirurgie de la cataracte	30 à 40
Trabéculéctomie avec pose d'un implant de drainage	40 à 60

Tiré du rapport d'évaluation de la Haute Autorité de Santé [6]. Données fournies par le fabricant.

Le nombre annuel de patients susceptibles de recevoir un implant iStent® est estimé à plus ou moins 192, soit environ quatre cas de chirurgie du glaucome par mois pour chacun des quatre spécialistes. La procédure chirurgicale prévoit l'implantation de deux implants par œil, et ce, pour un total de quatre iStent® par patient. L'intervention pour le iStent® serait réalisée avec ou sans chirurgie de la cataracte mais les cliniciens estiment que la majorité (70 à 80 %) serait combinée à une chirurgie de la cataracte. Le coût relié à l'achat des implants s'élève pour le iStent® à 575 \$ par implant et à 1 250 \$ pour le iStent inject® qui comprend deux implants¹. Les coûts annuels estimés pour l'achat des dispositifs, basé sur un scénario de 192 patients à traiter à raison de quatre implants par patient, seraient de 441 600 \$ pour le iStent® et de 480 000 \$ pour le iStent inject®. Ces coûts ne prennent pas en considération l'allongement du temps opératoire pour les cas de chirurgie de la cataracte et l'ajout de temps opératoire pour les cas non reliés à une chirurgie de la cataracte. En période postopératoire, le patient serait revu le lendemain de sa chirurgie puis environ une semaine et un mois plus tard. Un suivi standard selon la gravité du glaucome serait par la suite réalisé. Selon les cliniciens du CUO, ce mode de suivi représenterait une diminution du nombre de visites comparativement au suivi postopératoire requis suivant une trabéculéctomie qui inclut des visites après une journée, une semaine et au moins toutes les deux semaines pendant deux mois ou jusqu'à l'obtention d'une stabilité de la TIO. Cependant, tous les cas éligibles au iStent® ne sont pas d'emblée des candidats à la trabéculéctomie qui auraient à subir chirurgie invasive à défaut de l'insertion d'un implant. Il est en effet

¹ Coûts des implants provenant de la compagnie Glaukos, communication personnelle, juin 2016.

possible que la chirurgie avec iStent® retarde le besoin d'aller vers une trabéculéctomie bien qu'il ne soit pas possible à ce jour d'en faire une estimation précise.

5.4.2 Résultats de l'enquête

Une enquête a été réalisée entre le 30 mai et le 29 juin 2016 auprès de responsables d'établissements de santé au Canada. Six répondants sur 10 ont accepté de participer soit quatre ophtalmologistes pratiquant au Québec, un en Colombie-Britannique et un en Alberta (n = 1). Un des répondants pratique en clinique privée. Les volumes mensuels de visites en ophtalmologie au sein de chacun des milieux sondés sont présentés au Tableau 15.

TABLEAU 10. VOLUME MENSUEL DE VISITES ESTIMÉ AU SERVICE D'OPHTALMOLOGIE DANS LES ÉTABLISSEMENTS DE SANTÉ SONDES (N = 6)

Établissement de santé	Volume mensuel de visites
Hôpital Maisonneuve-Rosemont du CIUSSS de l'Est-de-l'Île-de-Montréal	5800
Institut de l'œil des Laurentides	5000
CUSM	4000
Hôtel-Dieu du CIUSSS de l'Estrie - CHUS	NR
Établissement de santé en Alberta	1000
Établissement de santé en Colombie-Britannique	600

NR : non rapporté; CUSM : Centre universitaire de santé McGill; CHUS : Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke

Une description générale des pratiques relatives à l'utilisation du iStent® dans les établissements de santé sondés est présentée au Tableau 16. L'ensemble des répondants ont affirmé utiliser le iStent® de première génération et le iStent *inject*® dont une majorité depuis plus de trois ans (n = 5). Deux ophtalmologistes parmi les répondants rapportent avoir débuté l'utilisation du iStent® depuis plus de cinq ans.

Entre 10 et 800 chirurgies ont été pratiquées depuis le début de l'introduction des implants iStent® et iStent *inject*® dans les établissements de santé sondés. Une moyenne de 1,5 à deux implants sont insérés par œil selon le milieu de pratique sondé. Le nombre annuel de patients ayant reçu un implant varie entre 10 et 100. La procédure pour l'insertion de l'implant iStent® ou iStent *inject*® est réalisée avec une chirurgie de la cataracte ou seule. Un ophtalmologiste rapporte également pratiquer cette intervention dans le cadre d'un projet de recherche en plus de son utilisation dans la pratique courante.

TABLEAU 11. DESCRIPTION GÉNÉRALE DES PRATIQUES RELIÉES À L'UTILISATION DES IMPLANTS iSTENT® ET iSTENT INJECT® DANS LES ÉTABLISSEMENTS DE SANTÉ SONDES (N = 6)

Établissement de santé	Période où a débuté l'utilisation du iStent®	Nombre total de chirurgies réalisées	Volume annuel de patients	Procédure combinée à une chirurgie de la cataracte	Nombre moyen d'implants insérés par œil
Hôpital Maisonneuve-Rosemont du CIUSSS de l'Est-de-l'Île-de-Montréal	2011	300	60	Oui, tous les patients	2
Institut de l'œil des Laurentides	2008	800	100	Oui, certains patients	2
CUSM	Mai 2012	200	30	Oui, certains patients	1,5
Hôtel-Dieu du CIUSSS de l'Estrie - CHUS	Octobre 2012	30	10	NR	NR
Établissement de santé en Alberta	Avril 2013	200	100	Oui, certains patients	1,5
Établissement de santé en Colombie-Britannique	Novembre 2014	10	NR	NR	NR

NR : non rapporté; CUSM : Centre universitaire de santé McGill; CHUS : Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke

Les questions portant sur les critères d'inclusion, d'exclusion et les complications observées ont été répondues par quatre des six répondants. L'ensemble de ces répondants utilise le iStent® pour les cas de glaucome à angle ouvert, pseudoexfoliatif ou pigmentaire de stade léger à grave et une majorité également pour l'hypertension oculaire (n = 3) (Tableau 17). Un centre mentionne recourir à l'implantation du iStent® pour le traitement du glaucome mixte. Les valeurs maximales de TIO sous médication se situant entre 22 et 24 mmHg sont rapportées comme critère d'inclusion par trois des ophtalmologistes. La valeur seuil inférieure de TIO après *wash-out* varie d'un centre à l'autre soit entre 24 et 38 mmHg. Aucun de ces répondants n'a rapporté utiliser un critère de sélection en fonction de la prise de médicaments topiques. Les principaux critères d'exclusion sont la présence de synéchies et une opacité de la cornée (Tableau 17). Enfin, les complications les plus fréquemment observées par les répondants sont l'obstruction de l'implant (n = 4) et les hémorragies (n = 3). Une perte de l'acuité visuelle (n = 1), une iridodialyse (n = 1), une augmentation brusque de la TIO en période postopératoire (n = 1) et des besoins pour d'autres chirurgies (n = 2) ont également été mentionnés.

TABEAU 12. CRITÈRES D'INCLUSION ET D'EXCLUSION RELIÉS À LA PROCÉDURE D'INSERTION DES IMPLANTS iSTENT® ET iSTENT INJECT® SELON L'INFORMATION RAPPORTÉE PAR QUATRE DES RÉPONDANTS DES ÉTABLISSEMENTS DE SANTÉ SONDÉS

Établissement de santé	Critères d'inclusion			Critères d'exclusion
	Type et grade de glaucome	TIO avec médication (mmHg)	TIO après <i>wash-out</i> (mmHg)	
Hôpital Maisonneuve-Rosemont du CIUSSS de l'Est-de-l'Île-de-Montréal	- GAO, GP, GPE : léger, modéré, grave - HO	< 24	non utilisé	Synéchies Opacité de la cornée Angles très étroits Glaucome uvéitique Glaucome néovasculaire
Institut de l'œil des Laurentides	- GAO, GP, GPE : léger, modéré, grave - HO	non utilisé	< 36	Traumatisme oculaire Synéchies
CUSM	- GAO, GP, GPE : léger, modéré, grave - HO	< 22	< 38	Synéchies Opacité de la cornée
Établissement de santé en Alberta	- GAO, GP, GPE : léger	< 24	< 24	Synéchies Opacité de la cornée

CUSM : Centre universitaire de santé McGill; TIO : tension intraoculaire; GAO : glaucome à angle ouvert; GP : glaucome pigmentaire; GPE : glaucome pseudoexfoliatif; HO : hypertension oculaire

L'appréciation globale face à l'utilisation de l'implant iStent® a aussi été recueillie auprès des répondants. Les commentaires suivants ont été rapportés par trois d'entre eux :

- Permet de réduire l'utilisation en moyenne de deux gouttes ophtalmiques avec peu de complications;
- Excellents résultats sur la TIO et indépendance aux gouttes;
- Procédure rapide et facile;
- Procédure qui permet de préserver les autres alternatives possibles en cas d'échec.

Synthèse

L'analyse des résultats issus de l'enquête réalisée indique une certaine homogénéité dans les pratiques entre les milieux sondés relativement à l'utilisation du iStent® et du iStent inject®. Les critères d'inclusion utilisés pour cibler les patients susceptibles de bénéficier de cette intervention chirurgicale sont comparables. En effet, les patients visés incluent majoritairement ceux atteints de glaucome à angle ouvert, pigmentaire ou pseudoexfoliatif de grade léger à grave ou d'hypertension oculaire qui ne présentent pas d'opacité de la cornée ou de synéchies. Les TIO requises pour les patients sous médication sont dans l'ensemble similaires. Toutefois, une diversité de valeurs seuils de la TIO après *wash-out* est utilisée par les répondants. Aucun des ophtalmologistes sondés n'a rapporté d'évènement indésirable grave sur un total d'environ 1 500 chirurgies réalisées à ce jour.

6. DISCUSSION

L'UETMIS a été sollicitée par le CUO du CHU de Québec afin de déterminer si l'implant intraoculaire iStent® devrait être utilisé au CHU de Québec pour le traitement des patients atteints de glaucome à angle ouvert de gravité légère à modérée. Le présent rapport visait donc à évaluer l'efficacité et l'innocuité liées à l'utilisation du iStent®. L'interprétation des informations issues de la recherche documentaire, des échanges avec le groupe de travail interdisciplinaire et de l'enquête effectuée auprès de certains établissements de santé universitaires canadiens a conduit aux constats suivants :

1- L'utilisation du iStent® chez les patients atteints de glaucome à angle ouvert: une pratique prometteuse pour réduire la TIO et la prise de médicaments topiques contre le glaucome malgré les incertitudes

La preuve d'efficacité s'appuie principalement sur quatre ECR [19-24] et neuf études observationnelles [26-36] de même que sur deux rapports d'évaluation [5, 6]. Quelle que soit la nature des devis d'études considérés, les auteurs ont conclu à l'efficacité du iStent® de première génération pour les patients atteints de glaucome à angle ouvert. Les résultats des études recensées suggèrent que l'implantation du iStent® avec chirurgie de la cataracte serait associée à une réduction de la TIO et de la prise de médicaments topiques contre le glaucome à 12 mois comparativement aux valeurs initiales. Les auteurs des rapports d'évaluation reconnaissent également que l'utilisation du iStent®, avec [5, 6] ou sans chirurgie de la cataracte [5], pourrait être efficace pour le traitement des personnes atteintes de glaucome à angle ouvert. Cependant, les auteurs de ces rapports d'évaluation apportent des nuances quant au contexte d'utilisation du iStent® (encadrement, cliniciens formés, audits) en raison de la faible quantité et qualité des preuves disponibles.

La direction de l'effet des résultats de l'évaluation du iStent® rapportée dans l'ensemble des études est en faveur d'un bénéfice pour les patients sur la TIO et la prise de médicaments, et ce, comparativement aux valeurs initiales. De plus, la diminution de la TIO et de la prise de médicaments dans certaines études est au moins aussi importante avec le iStent® combiné à une chirurgie de la cataracte qu'avec une chirurgie de la cataracte seule [19-23]. Cependant, aucun des auteurs des études répertoriées n'a apprécié la signification au plan clinique des variations observées pour les indicateurs d'efficacité. Pourtant, des indicateurs d'efficacité davantage reliés aux résultats significatifs pour les patients ont été utilisés dans certaines études pour mieux apprécier l'effet du iStent®. Quel que soit l'indicateur d'efficacité utilisé (p. ex.: seuil inférieur ou égal à 15 [24, 32], 18 [24, 26, 31, 33, 34, 36] ou 21 mmHg [21, 23, 26], diminution supérieure ou égale à 20 % sans médication [21, 23, 24, 34]), une amélioration de la TIO des sujets était observée, mais comme ces indicateurs varient d'une étude à l'autre, il n'est pas possible d'agréger les résultats pour permettre d'apprécier l'ampleur de l'effet. Peu d'études ont également rapporté la proportion de patients ne prenant plus de médicaments à 12 mois [19, 21, 24, 26, 29, 32, 34], un indicateur d'importance puisqu'un des avantages attendus du iStent® est de réduire ou d'éliminer la prise de médicaments afin d'améliorer l'observance du patient au traitement et, ainsi, limiter la progression de la maladie. Cette proportion variait de 59 à 85 % dans les études disponibles (n = 4) où un iStent® était combiné à une chirurgie de la cataracte [19, 21, 26, 32]. Dans deux de ces études où les résultats étaient comparés à un groupe contrôle avec chirurgie de la cataracte seule, la proportion de patients qui ne prenaient plus de médicaments à 12 mois était plus grande dans le groupe iStent® (67 versus 24 % [19] et 85 versus 65 % [21]). Ces résultats prometteurs demeurent toutefois à confirmer par d'autres études et par des résultats à plus long terme.

Les études primaires sur l'évaluation de l'efficacité du iStent® présentent plusieurs lacunes méthodologiques en raison notamment du nombre limité de sujets étudiés, d'une courte durée de suivi des patients et de l'absence d'un groupe comparateur dans la majorité des études ainsi que de l'apparence de conflits d'intérêts avec le manufacturier Glaukos. La majorité des études ont suivi leurs patients jusqu'à 12 mois après l'implantation du iStent®. Environ la moitié des études ont prolongé le suivi au-delà de cette période [22-24, 26, 27, 29, 35], incluant deux ECR [22, 23]. Les résultats de ces dernières tendent à montrer que la réduction de la TIO et de la prise de médicaments obtenue avec le iStent® se maintient dans le temps mais que ce n'est pas le cas dans le groupe chirurgie de la cataracte seule [22, 23]. Dans ces conditions, il est plutôt prudent de ne pas statuer sur les effets à long terme du iStent®. De plus, peu d'études ont comparé le iStent® à une autre modalité de traitement pour le glaucome. L'analyse des résultats de ces études, qui ont soit comparé le iStent® avec la trabéculéctomie [36], soit évalué l'efficacité en fonction du nombre de iStent® implantés [24, 32], ne permettent pas d'émettre de conclusion quant à son efficacité comparative. Par ailleurs, plusieurs ECR actuellement en cours ou récemment complétés dont les périodes de suivi sont supérieures à 12 mois avec différentes modalités de comparaison,

pourront apporter des données probantes additionnelles pour porter un jugement sur l'efficacité du iStent®. Enfin, l'implication du fabricant Glaukos dans les études répertoriées est omniprésente et on ne peut écarter la possibilité qu'elle pourrait avoir influencé les résultats en faveur de l'intervention évaluée. On remarque que Glaukos a été impliqué dans la rédaction du manuscrit de deux études [27, 34] en plus d'avoir financé plusieurs études [19-24, 26, 30, 31, 34]. Les auteurs de plusieurs des études retenues dans le présent rapport rapportent aussi des conflits d'intérêts avec le fabricant Glaukos à titre d'employés ou de consultants [20, 21, 23, 26, 30-32, 34]. Bien que l'ensemble de ces facteurs ait le potentiel d'exercer une influence sur les résultats observés avec l'utilisation de l'implant iStent®, la direction et l'ampleur de l'effet demeurent inconnues à ce jour. On peut également se questionner, à la lumière des données présentées, sur la capacité de généraliser les résultats observés.

En somme, l'implantation du iStent® combinée ou non à une chirurgie de la cataracte est une intervention qui semble efficace pour réduire la TIO et la prise de médicaments topiques dans le traitement du glaucome à angle ouvert mais plusieurs éléments d'incertitude sont à considérer dans le processus de prise de décision. L'hétérogénéité entre les études, les multiples devis de recherche identifiés et les différents types de comparaisons invitent à la prudence quant à l'interprétation des données issues de la littérature.

2- Les données disponibles ne permettent pas de statuer sur l'efficacité du iStent *inject*® pour réduire la TIO et la prise de médicaments topiques contre le glaucome chez les patients atteints de glaucome à angle ouvert

Relativement peu d'études portant sur l'efficacité du iStent *inject*® ont été publiées à ce jour puisque ce dispositif constitue une technologie récente homologuée uniquement en 2015 par Santé Canada [25, 37-39]. Les résultats de toutes ces études, qui comportent plusieurs limites, indiquent que l'utilisation de ce dispositif combinée ou non avec une chirurgie de la cataracte est associée à une réduction de la TIO et de la prise de médicaments à six [39] et à 12 mois [25, 37, 38]. Les données probantes issues de l'ECR retenu montrent également que le niveau observé de réduction de la TIO suite à l'implantation de deux iStent *inject*® se compare à celui obtenu avec la prise de médicaments [25]. Plusieurs lacunes identifiées dans ces études limitent la portée des résultats incluant un petit nombre de patients, l'absence de suivi au-delà d'une période de 12 mois, l'implication financière du fabricant Glaukos dans deux de ces études [25, 38], de même que la diversité des comparateurs et des indicateurs d'efficacité évalués. Étant donné les devis et les objectifs complètement différents de ces études, il est difficile d'apprécier au plan clinique la signification des résultats observés. De plus, il n'y a pas à ce jour d'étude disponible comparant le iStent *inject*® au iStent® de première génération ou à la trabéculéctomie. Il n'est donc pas possible de statuer sur la non-infériorité ou la supériorité du iStent *inject*®. Par ailleurs, aucun consensus ne se dégage des rapports d'évaluation retenus quant à l'utilisation du iStent *inject*®. Le seul rapport d'évaluation qui s'est prononcé sur le sujet n'appuie pas son utilisation faute de données probantes [6].

Les résultats des études identifiées, bien que prometteurs, ne permettent pas de statuer sur l'efficacité du iStent *inject*® dans le traitement du glaucome à angle ouvert. Les données probantes additionnelles provenant des études en cours ou récemment complétées sur le iStent *inject*® devraient permettre de mieux documenter l'efficacité reliée à ce type d'implant.

3- L'utilisation du iStent® : un niveau de risque acceptable pour les patients atteints de glaucome à angle ouvert

La fréquence d'événements indésirables rapportée en lien avec la procédure chirurgicale ou l'implant de type iStent® demeure faible dans les études recensées. Les principaux événements indésirables associés à la chirurgie n'ont pas entraîné de séquelle et incluent l'opacification de la capsule postérieure du cristallin et une baisse de l'acuité visuelle. Les taux d'événements indésirables disponibles dans un seul ECR ne suggèrent pas davantage de risque avec l'implantation du iStent® combinée à une chirurgie de la cataracte comparativement à une chirurgie de la cataracte seule [21, 23]. Les fréquences de complications liées à la procédure chirurgicale rapportées dans cet ECR [21, 23] sont d'ailleurs semblables à celles observées dans les études observationnelles portant sur le iStent® combiné à une chirurgie de la cataracte [26, 27, 30-32, 34, 41, 42]. Il n'est cependant pas possible avec les données disponibles de statuer sur l'innocuité comparative du iStent® avec la trabéculéctomie puisque qu'une seule étude [36] a comparé entre elles ces interventions. Par ailleurs, une fréquence de survenue plus élevée d'incidents liés à l'insertion de l'implant a été observée. Les plus importants sont l'obstruction et le mauvais positionnement de l'implant. Les données d'innocuité issues de la base de données MAUDE et de l'enquête vont également dans la même direction en rapportant des taux similaires d'événements indésirables. Bien qu'ils soient de faible gravité, tous ces événements indésirables peuvent alourdir le

processus de prise en charge des patients en milieu hospitalier et même avoir un impact négatif sur la qualité de vie des patients. Le manque de recul dans le temps avec l'utilisation de ces dispositifs limite le jugement que l'on peut porter sur leur innocuité à long terme.

En somme, les données probantes portant sur l'innocuité du iStent® suggèrent que l'utilisation de ce dispositif serait sécuritaire pour le patient. Néanmoins, malgré l'absence d'évènement indésirable grave directement lié à cette technologie, les patients et leurs proches auraient tout avantage à connaître les risques associés à cette intervention afin de pouvoir prendre une décision éclairée tel que le recommandait le rapport d'évaluation du NICE [5].

4- L'utilisation du iStent® pour les patients atteints de glaucome à angle ouvert au CHU de Québec : une technologie émergente à encadrer

En considérant l'ensemble des données probantes issues du présent rapport, la pratique médicale reliée à l'implantation des dispositifs iStent® et iStent *inject*® pour le traitement du glaucome à angle ouvert s'apparente davantage à l'introduction d'une technologie émergente. Il s'agit en effet d'une nouvelle possibilité de traitement, en comparaison aux alternatives déjà existantes, qui est accompagnée de bénéfices positifs potentiels mais avec encore certains éléments d'incertitude au plan clinique. Ces dispositifs répondent à un besoin de santé pour les patients qui éprouvent des difficultés à utiliser la médication topique. Ils pourraient permettre d'améliorer leur prise en charge et, possiblement, retarder le recours à une chirurgie plus invasive du glaucome. Cependant, la place exacte de cette intervention dans la trajectoire de soins des patients atteints de glaucome léger à modéré n'est pas définie comparativement aux autres alternatives de traitement. L'incertitude liée à l'efficacité et à l'innocuité à long terme du iStent® et du iStent *inject*® ainsi qu'à l'impact sur la qualité de vie des patients doit être considérée dans le cadre de la prise de décision d'introduire ce type de dispositif médical au CHU de Québec. Selon le NICE, l'utilisation du iStent® serait d'ailleurs une pratique à encadrer, à suivre par audit ou à introduire dans un contexte de recherche [5]. Les auteurs des deux rapports d'évaluation retenus insistent aussi sur la formation des chirurgiens qui procèdent à l'implantation des iStent® [5, 6].

Plusieurs questions sont également en suspend incluant la sélection des patients qui peuvent bénéficier de ce type d'intervention de même que les conditions optimales pour procéder à l'implantation du iStent®. Selon le fabricant Glaukos, le iStent® est indiqué pour une utilisation en combinaison avec la chirurgie de la cataracte chez les patients adultes atteints de glaucome à angle ouvert léger à modéré actuellement traités avec des médicaments oculaires hypotenseurs [44]. Le iStent® serait contre-indiqué selon lui dans les cas de glaucome primaire ou secondaire à angle fermé, ainsi que chez les patients ayant une tumeur rétrobulbaire, un trouble oculaire associé aux affections thyroïdiennes, un syndrome de Sturge-Weber ou tout autre type de condition pouvant provoquer une pression veineuse épisclérale élevée [44]. Le fabricant mentionne également qu'une gonioscopie doit être effectuée avant la chirurgie pour exclure la présence de synéchies antérieures périphériques, une rubéose ou des anomalies d'angles qui ne permettraient pas une visualisation adéquate lors de l'intervention et pourraient mener à un mauvais positionnement du dispositif [44]. Dans ses recommandations, la HAS énumère également des critères de sélection incluant des adultes ayant une TIO entre 22 et 38 mmHg après *wash-out*, une acuité visuelle au moins égale à 1/10, une cornée claire, un œil non inflammatoire et aucune anomalie anatomique du segment antérieur [6]. À l'exception de cinq études où l'information rapportée était incomplète [27, 32, 35, 36, 39], plusieurs de ces critères ont été utilisés dans les études recensées pour sélectionner les sujets.

Peu de données sont disponibles concernant le nombre optimal de iStent® à planter. Les résultats à ce sujet des deux études retenues dans le présent rapport ne permettent pas de statuer sur la relation entre l'efficacité de l'intervention et le nombre d'implants par œil pour stabiliser la TIO [24, 32]. Il est à souhaiter que les données provenant des deux ECR en cours sur le nombre de iStent® permettront d'apporter un éclairage nouveau sur la question. Par ailleurs, les pratiques recensées dans certains milieux de soins spécialisés en ophtalmologie au Canada s'orientent davantage vers l'insertion de plus d'un iStent® par œil.

Une autre inconnue à ce jour avec le iStent® concerne la comparaison du bénéfice attendu de l'intervention à réduire la TIO et la prise de médicaments lorsque le dispositif est implanté avec ou sans chirurgie de la cataracte. Aucune étude publiée ou en cours comparant directement ces deux options n'a été identifiée dans la recherche documentaire. Une comparaison indirecte de l'efficacité du iStent® avec ou sans chirurgie de la cataracte est possible à partir des résultats des séries de cas mais ne constitue pas une preuve formelle en raison de l'absence de groupe contrôle et de l'hétérogénéité des études. La HAS a également énoncé son incertitude au regard de l'utilisation du iStent® sans chirurgie

de la cataracte faute de preuves suffisantes d'efficacité [6]. Les résultats de l'enquête menée dans certains centres d'ophtalmologie canadiens suggèrent que, sur le terrain, une majorité de répondants procèdent à l'implantation du dispositif iStent® autant dans le cadre d'une procédure avec ou sans chirurgie de la cataracte.

Ajoutons en plus de ces facteurs que l'impact de l'introduction de cette nouvelle technologie au CHU de Québec sur les ressources humaines, matérielles et financières demeure pour le moment inconnu. Puisqu'il n'est pas prévu dans la trajectoire actuelle de soins de remplacer la trabéculéctomie par l'implantation du iStent® pour les cas non contrôlés de glaucome à angle ouvert, l'hypothèse la plus conservatrice conduit à la planification d'environ 200 patients par année. Toutefois, ce changement pourrait limiter les besoins ultérieurs en trabéculéctomie. Une formation serait également à prévoir pour les ophtalmologistes qui vont procéder à l'implantation du iStent®. Les coûts pour le patient liés à cette nouvelle technologie seraient également à déterminer. Selon une analyse de coûts réalisée en Ontario, l'insertion de deux iStent® chez des patients âgés de 65 ans et plus offrirait une économie modeste sur une période projetée de six ans comparativement aux coûts liés à la prise seule de médicaments pour le glaucome [45]. En assumant que le iStent® demeure efficace pendant six ans, une différence cumulative des coûts en fonction de la prise seule d'un, de deux ou de trois médicaments s'établirait à -20,77 \$, 1 272,55 \$ et 2 124,71 \$ par patient, respectivement. La différence cumulative de coûts à six ans liée au iStent® combiné à une prise d'un médicament a aussi été comparée à la prise seule de deux (249 \$) ou de trois médicaments (1 101 \$). Toutefois, cet avantage était perdu lorsque le iStent® était combiné à une prise de deux médicaments comparativement à la prise seule de trois médicaments. Ces estimations resteraient à valider dans un contexte québécois. Enfin, les impacts de l'utilisation du iStent® sur la qualité de vie du patient, l'expérience patient ainsi que sur l'organisation des services de santé devraient être documentés dans le cadre de l'introduction de cette pratique émergente. L'innovation fait d'ailleurs partie intégrante des valeurs du CHU de Québec par son leadership et sa créativité dans le développement et l'application des savoirs.

7. RECOMMANDATIONS

Recommandation 1

Considérant que

- Malgré les incertitudes relatives aux données probantes disponibles, l'implantation du dispositif iStent® combinée à une chirurgie de la cataracte pourrait réduire la TIO et la prise de médicaments topiques chez les patients atteints de glaucome à angle ouvert de gravité légère à modérée;
- Les recommandations issues des rapports d'évaluation reconnaissent que l'utilisation du iStent® avec chirurgie de la cataracte uniquement pourrait être efficace pour le traitement des personnes atteintes de glaucome à angle ouvert;
- Peu de données probantes supportent l'utilisation du iStent® sans chirurgie de la cataracte;
- Les données disponibles ne permettent pas de statuer sur la relation entre l'efficacité du dispositif iStent® et le nombre d'implants par œil pour stabiliser la TIO ou la prise de médicaments pour le glaucome;
- Les résultats significatifs pour les patients (p. ex. : arrêt de la prise de la médication topique hypotensive) ont été peu documentés;
- L'analyse des résultats issus de la recherche sur l'innocuité du iStent® suggère que cette intervention est généralement associée à des événements indésirables de faible gravité lorsque combinée à une chirurgie de la cataracte mais qui doivent être pris en considération lors de la décision du patient de choisir cette intervention ou non;
- Plusieurs éléments demeurent inconnus incluant les critères de sélection des patients, les effets à long terme, le nombre de iStent® à implanter, l'impact sur la qualité de vie des patients et les impacts organisationnels;
- Le iStent® pourrait représenter une alternative intermédiaire dans la trajectoire de soins des patients atteints de glaucome à angle ouvert permettant d'éliminer ou de retarder le besoin d'options chirurgicales plus invasives;
- D'autres centres hospitaliers du réseau public offrent le iStent® comme traitement pour les patients atteints de glaucome à angle ouvert;
- Le CHU de Québec vise à innover pour intégrer la pertinence, l'efficacité, la qualité et la sécurité de l'ensemble des interventions dans ses secteurs spécialisés et surspécialisés;
- Des coûts importants pour le CHU de Québec sont liés à l'introduction du iStent® pour le traitement des patients atteints de glaucome à angle ouvert;

Il est recommandé au CUO du CHU de Québec d'introduire l'implant intraoculaire iStent® combiné à une chirurgie de la cataracte pour un nombre limité de patients pour le traitement du glaucome à angle ouvert de gravité légère à modérée, et ce, à titre de pratique émergente.

Cette introduction est conditionnelle au respect des éléments suivants :

- Que les spécialistes du glaucome définissent la place de cette technologie dans la trajectoire de soins et les critères de sélection des patients, et ce, préalablement à son introduction;

- Que les patients aient accès à toute l'information nécessaire à une prise de décision éclairée et partagée en lien avec l'incertitude liée à l'efficacité et à l'innocuité du iStent® combiné à une chirurgie de la cataracte;
- Que les spécialistes du glaucome réalisant la procédure d'implantation du iStent® soient adéquatement formés;
- Que l'utilisation du iStent® soit limitée aux patients éligibles ayant déjà subi une chirurgie de la cataracte ou lors d'une intervention pour une chirurgie de la cataracte;
- Qu'une documentation de la pratique soit réalisée incluant :
 - les caractéristiques initiales des patients traités
 - les bénéfices pour les patients (TIO, prise de médicaments, expérience patient, qualité de vie)
 - le nombre de iStent® implantés par œil
 - la fréquence d'événements indésirables et leurs impacts pour le patient et le CHU de Québec
 - les coûts associés à la mise en place des iStent®
 - l'impact du suivi des patients et de la prise en charge des événements indésirables sur les ressources humaines
- Que les spécialistes du glaucome du CUO définissent *a priori* pour chacun des indicateurs d'efficacité une valeur de référence ou des critères déterminant ce qu'est une amélioration cliniquement significative (p. ex. : seuil de réduction de la TIO, proportion de patients ne prenant pas de médicament);
- Que le iStent® soit implanté chez un nombre prédéterminé de patients pendant les deux premières années en fonction des capacités financières du CHU de Québec et selon les critères prédéfinis;

L'expérience d'utilisation du iStent® devra être révisée après la deuxième année par les spécialistes du glaucome du CUO et l'équipe clinico-administrative associée. Cette révision devra être effectuée à la lumière des données cliniques et organisationnelles issues de la documentation de la pratique. La prise de décision quant à la poursuite de l'utilisation du iStent® au CUO devrait être sous la responsabilité du Comité de direction du CHU de Québec suite à une recommandation du Comité clinique stratégique.

Recommandation 2

Considérant que

- Les données probantes actuelles ne permettent pas de statuer quant à l'efficacité du iStent *inject*® pour réduire la TIO et la prise de médicaments topiques;
- Plusieurs éléments demeurent inconnus incluant les critères de sélection des patients, les effets à long terme, le nombre de iStent *inject*® à planter, l'impact sur la qualité de vie des patients et les impacts organisationnels;
- Des données probantes provenant des études en cours sur le iStent *inject*® devraient permettre de mieux documenter l'efficacité reliée à ce type d'implant;
- Des coûts additionnels pour le CHU de Québec sont liés à l'introduction du iStent *inject*® pour le traitement des patients atteints de glaucome à angle ouvert;

Il est recommandé au CUO du CHU de Québec de ne pas introduire l'implant intraoculaire iStent *inject*® pour le traitement des patients atteints de glaucome à angle ouvert de gravité légère à modérée.

Une révision de cette recommandation pourra être effectuée à la lumière des résultats des études en cours.

8. CONCLUSION

Le présent rapport visait à évaluer l'efficacité et l'innocuité liées à l'utilisation du iStent®. Les données probantes suggèrent malgré les limites que l'implantation du dispositif iStent® combinée à une chirurgie de la cataracte pourrait réduire la TIO et la prise de médicaments topiques chez les patients atteints de glaucome à angle ouvert. Bien que prometteurs, les résultats actuels ne permettent pas de statuer sur l'efficacité de l'implant iStent® utilisé en dehors de la chirurgie de la cataracte ou du iStent *inject*®. La présente analyse amène à considérer l'usage du iStent® comme une pratique émergente dans les établissements de santé. En effet, plusieurs éléments en lien avec l'introduction de ce dispositif médical seront à préciser au cours des prochaines années incluant les critères de sélection des patients, les effets à long terme, le nombre de iStent® à implanter, l'impact sur la qualité de vie des patients et les impacts organisationnels. À ce titre, il est recommandé au CUO du CHU de Québec d'introduire à titre de pratique émergente l'implant intraoculaire iStent® combiné à une chirurgie de la cataracte pour un nombre limité de patients pour le traitement du glaucome à angle ouvert. La présente analyse a également fait ressortir l'importance de documenter, dans le cadre de l'introduction de cette pratique, les impacts de l'utilisation du iStent® sur la qualité de vie du patient, l'expérience patient ainsi que sur l'organisation des services de santé. Les recommandations émises dans le présent rapport s'appuient sur les données probantes relatives au iStent® et au iStent *inject*® et ne sont donc pas applicables à d'autres types d'implants utilisés dans le traitement du glaucome à angle ouvert.

ANNEXES

ANNEXE 1. SITES INTERNET CONSULTÉS POUR LA RECHERCHE DE LA LITTÉRATURE GRISE

Acronyme	Nom	Pays (province)	Site Internet	Résultat de la recherche (n)
Mots-clés				
Sites en anglais : (i-Stent OR iStent OR trabecular microbypass stent) AND glaucoma				
Sites en français : (i-Stent OU iStent OU micro-implant de dérivation trabéculaire) ET glaucome				
Sites Internet généraux visités				
ACMTS	Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé	Canada	http://www.cadth.ca/fr	3
AHRQ	Agency for Healthcare Research and Quality	États-Unis	http://www.ahrq.gov/	0
ANSM	Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé	France	http://ansm.sante.fr/	0
AHTA	Adelaide Health Technology Assessment	Australie	http://www.adelaide.edu.au/ahta/	0
CEBM	Centre for Evidence-based Medicine	Royaume-Uni	http://www.cebm.net/	0
ETMIS-CHUM	Direction de la qualité, de l'évaluation, de la performance et de la planification stratégique du Centre hospitalier de l'Université de Montréal	Canada (Québec)	http://www.chumontreal.qc.ca/patients-et-soins/a-propos-du-chum/les-directions-du-chum/uetmis/projets	0
HAS	Haute Autorité de Santé	France	http://www.has-sante.fr/	2
HSAC	Health Services Assessment Collaboration	Nouvelle-Zélande	http://www.healthsac.net/aboutus/aboutus.htm	0
INESSS	Institut national d'excellence en santé et en services sociaux	Canada (Québec)	http://www.inesss.qc.ca/	0
KCE	Centre fédéral d'expertise des soins de santé	Belgique	http://www.kce.fgov.be/	0
MSAC	Medical Services Advisory Committee	Australie	http://www.msac.gov.au/	0
NGC	National Guidelines Clearinghouse	États-Unis	http://www.guidelines.gov/	0
NICE	National Institute for Health and Clinical Excellence	Royaume-Uni	http://www.nice.org.uk/	2
NIHR HTA	National Institute for Health Research Health Technology Assessment programme	Royaume-Uni	http://www.hta.ac.uk/	0
NZHTA	New Zealand Health Technology Assessment	Nouvelle-Zélande	http://www.otago.ac.nz/christchurch/research/nzhta/	0
OHTAC	Ontario Health Technology Advisory Committee	Canada (Ontario)	http://www.hqontario.ca/evidence	0
OMS	Organisation mondiale de la Santé	International	http://www.who.int/fr/	0
SIGN	Scottish Intercollegiate Guidelines Network	Écosse	http://www.sign.ac.uk/	0
TAU-MUHC	Technology Assessment Unit-McGill University Health Centre	Canada (Québec)	http://www.mcgill.ca/tau/	0
UETMIS – CIUSSS de	UETMIS du Centre intégré universitaire de santé et de services	Canada (Québec)	http://www.chus.qc.ca/academique-ruis/evaluation-des-technologies/	0

Acronyme	Nom	Pays (province)	Site Internet	Résultat de la recherche (n)
I'Estrie - CHUS	sociaux de l'Estrie - Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke			
VORTAL	HTAi vortal	États-Unis	http://vortal.htai.org/?q=search_websites	6
Sites Internet d'organismes et d'associations professionnelles spécifiques au sujet				
AAO	American Academy of Ophthalmology	États-Unis	http://www.aao.org	3
AGS	American Glaucoma Society	États-Unis	http://www.americanglaucomasociety.net/	0
AMOQ	Association des médecins ophtalmologistes du Québec	Canada (Québec)	http://amcq.org	0
ASCRS	American Society of Cataract and Refractive Surgery	États-Unis	http://www.ascrs.org	0
ASO	Australian Society of Ophthalmologists	Australie	http://www.aso.asn.au	0
CGS	Canadian Glaucoma Society	Canada	http://cgs-scg.org	0
CSORN	Canadian Society of Ophthalmic Registered Nurses	Canada	http://www.csorn.ca	0
EGS	European Glaucoma Society	Europe	http://www.eugs.org/eng/default.asp	1
iSBCS	International Society of Bilateral Cataract Surgeon	Royaume-Uni	http://isbcs.org	0
NGS	National Glaucoma Society	États-Unis	https://www.nationalglaucomasociety.org	0
RANZCO	The Royal Australian and New Zealand College of Ophthalmologist	Australie, Nouvelle-Zélande	http://www.ranzco.edu	0
RCO	The Royal College of Ophthalmologists	Royaume-Uni	https://www.rcophth.ac.uk	0
SCO	Société canadienne d'ophtalmologie	Canada	http://www.cos-sco.ca	0
SOE	European Society of Ophthalmology	Europe	http://soevision.org	0
WGA	World Glaucoma Association	Pays-Bas	http://www.worldglaucoma.org	0
NOMBRE DE DOCUMENTS RÉPERTORIÉS				17

Dernière recherche effectuée le : 29-08-2016

Autres sources documentaires

Noms	Site Internet	Résultat de la recherche (n)
Mots-clés		
Sites en anglais : (i-Stent OR iStent OR trabecular microbypass stent) AND glaucoma		
Google Scholar	http://scholar.google.ca/	0
Open Access journals	http://www.scirp.org	0
NOMBRE DE DOCUMENTS RÉPERTORIÉS		0

Dernière recherche effectuée le : 29-08-2016

ANNEXE 2. STRATÉGIES DE RECHERCHE DOCUMENTAIRE DANS LES BASES DE DONNÉES INDEXÉES

Efficacité

Pubmed

- #1 i-stent OR istent OR stent* OR "trabecular micro-bypass" OR "trabecular microbypass" OR microtrabecular OR glaukos
- #2 "Glaucoma, Open-Angle"[Mesh] OR "Intraocular Pressure"[Mesh] OR glaucoma OR "intraocular Pressure" OR IOP

Limites: Français, Anglais, à partir de 2000

Date de la recherche : 29 août 2016 : 135 références

Embase

- #1 'i-stent' OR istent OR stent* OR 'trabecular micro-bypass' OR 'trabecular microbypass' OR microtrabecular OR glaukos
- #2 'open angle glaucoma'/exp OR 'intraocular pressure'/exp OR glaucoma OR "intraocular Pressure" OR IOP

Limites: Français, Anglais, à partir de 2000

Date de la recherche : 29 août 2016 : 362 références

Cochrane

- #1 i-stent OR istent OR stent* OR "trabecular micro-bypass" OR "trabecular microbypass" OR microtrabecular OR glaukos
- #2 MeSH descriptor: [Glaucoma, Open-Angle]
- #3 MeSH descriptor: [Intraocular Pressure]
- #4 glaucoma or "intraocular Pressure" or IOP
- #5 #1 AND (#2 OR #3 OR #4)

Limites: Cochrane Reviews (Reviews only), Other Reviews and Technology Assessments, à partir de 2000

Date de la recherche : 29 août 2016 : 5 références

Centre for Reviews and Dissemination

- #1 i-stent OR istent OR stent* OR "trabecular micro-bypass" OR "trabecular microbypass" OR microtrabecular OR glaukos
- #2 MeSH descriptor: [Glaucoma, Open-Angle]
- #3 MeSH descriptor: [Intraocular Pressure]
- #4 glaucoma or "intraocular Pressure" or IOP
- #5 #1 AND (#2 OR #3 OR #4)

Limites: à partir de 2000

Date de la recherche : 29 août 2016 : 4 références

Innocuité

Pubmed

- #1 i-stent OR istent OR stent* OR "trabecular micro-bypass" OR "trabecular microbypass" OR microtrabecular OR glaukos
- #2 "Glaucoma, Open-Angle"[Mesh] OR "Intraocular Pressure"[Mesh] OR glaucoma OR "intraocular Pressure" OR IOP
- #3 "Eye Pain"[Mesh] OR "Eye Injuries"[Mesh] OR hemorrhage OR bleeding OR hyphema OR hyphaema OR opaci* OR hypotony OR "choroidal effusion" OR edema OR pain OR inflammation OR infection OR "adverse event*" OR "side effect*" OR obstruction OR blockage OR occlusion OR malposition OR reoperation
- #4 #1 AND #2 AND #3

Limites: Français, Anglais, à partir de 2000

Date de la recherche : 29 août 2016 : 51 références

Embase

- #1 'i-stent' OR istent OR stent* OR 'trabecular micro-bypass' OR 'trabecular microbypass' OR microtrabecular OR glaukos
- #2 'open angle glaucoma'/exp OR 'intraocular pressure'/exp OR glaucoma OR "intraocular Pressure" OR IOP
- #3 'eye pain'/exp OR 'eye injury'/exp OR hemorrhage OR bleeding OR hyphema OR hyphaema OR opaci* OR hypotony OR "choroidal effusion" OR edema OR pain OR inflammation OR infection OR "adverse event*" OR "side effect*" OR obstruction OR blockage OR occlusion OR malposition OR reoperation
- #4 #1 AND #2 AND #3

Limites: Français, Anglais, à partir de 2000

Date de la recherche : 29 août 2016 : 175 références

Cochrane

- #1 i-stent or istent or stent* or "trabecular micro-bypass" or "trabecular microbypass" or microtrabecular or glaukos
- #2 MeSH descriptor: [Glaucoma, Open-Angle]
- #3 MeSH descriptor: [Intraocular Pressure]
- #4 glaucoma or "intraocular Pressure" or IOP
- #5 #2 or #3 or #4
- #6 MeSH descriptor: [Eye Pain]
- #7 MeSH descriptor: [Eye Injuries]
- #8 hemorrhage or bleeding or hyphema or hyphaema or opaci* or hypotony or "choroidal effusion" or edema or pain or inflammation or infection or "adverse event*" or "side effect*" or obstruction or blockage or occlusion or malposition or reoperation
- #9 #6 or #7 or #8
- #10 #1 and #5 and #9

Limites: à partir de 2000, Cochrane reviews, other Reviews et Technology Assessments

Date de la recherche : 29 août 2016 : 5 références

Centre for Reviews and Dissemination

Même stratégie que celle de Cochrane

Limites: à partir de 2000

Date de la recherche : 29 août 2016 : 1 référence

ANNEXE 3. SITES INTERNET CONSULTÉS POUR LA RECHERCHE DE PROTOCOLES PUBLIÉS

Nom	Organisation	Site Internet	Résultat de la recherche (n)
Études de synthèse			
Mots-clés : (i-Stent OR iStent OR trabecular microbypass stent) AND glaucoma			
PROSPERO	Centre for Reviews and Dissemination	http://www.crd.york.ac.uk/prospéro/	1
Cochrane	The Cochrane Library	www.thecochranelibrary.com	0
ECR			
Mots-clés : (i-Stent OR iStent OR trabecular microbypass stent) AND glaucoma			
	U.S. National Institute for Health Research	http://www.Clinicaltrials.gov	13
	Current Controlled Trials Ltd.	http://www.controlled-trials.com	0
NOMBRE DE DOCUMENTS RÉPERTORIÉS			14

Dernière recherche effectuée le : 29-08-2016

ANNEXE 4. LISTE DES DOCUMENTS EXCLUS APRÈS ÉVALUATION DE L'ÉLIGIBILITÉ ET RAISONS D'EXCLUSION

Volet efficacité

Ne satisfait pas aux critères d'exclusion

Ahmed, II, Katz LJ, Chang DF, Donnenfeld ED, Solomon KD, Voskanyan L, et al. Prospective evaluation of microinvasive glaucoma surgery with trabecular microbypass stents and prostaglandin in open-angle glaucoma. *Journal of cataract and refractive surgery*. 2014; 40(8): 1295-300.

Augustinus CJ, Zeyen T. The effect of phacoemulsification and combined phaco/glaucoma procedures on the intraocular pressure in open-angle glaucoma. A review of the literature. *Bulletin de la Societe belge d'ophtalmologie*. 2012(320): 51-66.

Bacharach J. Efficacy of trabecular bypass stent through 2 years: data from the United States pivotal trial. *Journal of cataract and refractive surgery*. 2014; 40(8): 1325-6.

Berdahl JP, Khatana AK, Katz LJ, Herndon L, Layton AJ, Yu TM, et al. Cost-comparison of two trabecular micro-bypass stents versus selective laser trabeculoplasty or medications only for intraocular pressure control for patients with open-angle glaucoma. *Value in Health*. 2016; 19(3): A301.

Buchacra O, Duch S, Milla E, Stirbu O. One-year analysis of the iStent trabecular microbypass in secondary glaucoma. *Clinical ophthalmology (Auckland, NZ)*. 2011; 5: 321-6.

De Klerk TA, Au L. I-Stent for treatment of angle recession with raised intraocular pressure. *Clinical & experimental ophthalmology*. 2012; 40(5): 527-8.

De Klerk TA, Patel I, Au L. Istent micro-trabecular bypass shunt: Early results from a prospective UK series. *Clinical and Experimental Ophthalmology*. 2012; 40: 12.

Fea AM, Dogliani M, Machetta F, Lale-Lacroix G, Brogliatti B, Grignolo FM. The trabecular bypass stent in a pseudophakic glaucoma patient: A 1-year follow-up. *Clinical ophthalmology (Auckland, NZ)*. 2008; 2(4): 931-4.

Francis BA, Singh K, Lin SC, Hodapp E, Jampel HD, Samples JR, et al. Novel glaucoma procedures: a report by the American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmology*. 2011; 118(7): 1466-80.

Iordanous Y, Kent JS, Hutnik CM, Malvankar-Mehta MS. Projected cost comparison of Trabectome, iStent, and endoscopic cyclophotocoagulation versus glaucoma medication in the Ontario Health Insurance Plan. *Journal of glaucoma*. 2014; 23(2): e112-8.

Nichamin LD. Glaukos iStent Trabecular Micro-Bypass. *Middle East African journal of ophthalmology*. 2009; 16(3): 138-40.

Rodrigues IA, Lim KS. Supraciliary Micro-stent Implantation for Open-Angle Glaucoma Failing Topical Therapy: 1-Year Results of a Multicenter Study. *American journal of ophthalmology*. 2015; 160(6): 1309.

Roelofs K, Arora S, Dorey MW. Implantation of 2 trabecular microbypass stents in a patient with primary open-angle glaucoma refractory to previous glaucoma-filtering surgeries. *Journal of cataract and refractive surgery*. 2014; 40(8): 1322-4.

Wang Q, Harasymowycz P. Short-Term Intraocular Pressure Elevations after Combined Phacoemulsification and Implantation of Two Trabecular Micro-Bypass Stents: Prednisolone versus Loteprednol. *Journal of ophthalmology*. 2015; 2015: 341450.

Wellik SR, Dale EA. A review of the iStent((R)) trabecular micro-bypass stent: safety and efficacy. *Clinical ophthalmology (Auckland, NZ)*. 2015; 9: 677-84.

Qualité insatisfaisante

Brown RH, Gibson Z, Zhong L, Lynch MG. Intraocular pressure reduction after cataract surgery with implantation of a trabecular microbypass device. *Journal of cataract and refractive surgery*. 2015; 41(6): 1318-9.

Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH) 2016. Minimally Invasive Glaucoma Surgery: Clinical and Cost-Effectiveness and Guidelines. 8 pages.

El Wardani M, Bergin C, Achache F, Sharkawi E. Evaluating the trabecular micro-bypass stent combined with phacoemulsification compared to phacoemulsification alone. *Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde*. 2015; 232(4): 442-5.

Malvankar-Mehta MS, Chen YN, Iordanous Y, Wang WW, Costella J, Hutnik CM. iStent as a Solo Procedure for Glaucoma Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PloS one*. 2015; 10(5): e0128146.

Malvankar-Mehta MS, Iordanous Y, Chen YN, Wang WW, Patel SS, Costella J, et al. iStent with Phacoemulsification versus Phacoemulsification Alone for Patients with Glaucoma and Cataract: A Meta-Analysis. *PloS one*. 2015; 10(7): e0131770.

Spiegel D, Wetzel W, Haffner DS, Hill RA. Initial clinical experience with the trabecular micro-bypass stent in patients with glaucoma. *Advances in therapy*. 2007; 24(1): 161-70.

Vandewalle E, Zeyen T, Stalmans I. The iStent trabecular micro-bypass stent: a case series. *Bulletin de la Societe belge d'ophtalmologie*. 2009(311): 23-9.

Autre raison (non disponible)

HAYES Inc. 2013. iStent trabecular micro-bypass stent (Glaukos Corp.) for treatment of primary open-angle glaucoma. Lansdale, PA: HAYES, Inc.

HAYES Inc. 2016. iStent trabecular micro-bypass stent (Glaukos Corp.) in combination with cataract surgery for treatment of open-angle glaucoma. Lansdale: HAYES, Inc. Healthcare Technology Brief Publication.

Volet innocuité

Ne satisfait pas aux critères d'exclusion

Bettin P, Di Matteo F. Glaucoma: Present challenges and future trends. *Ophthalmic Research*. 2013; 50(4): 197-208.

De Klerk TA, Patel I, Au L. Istent micro-trabecular bypass shunt: Early results from a prospective UK series. *Clinical and Experimental Ophthalmology*. 2012; 40: 12.

Francis BA, Singh K, Lin SC, Hodapp E, Jampel HD, Samples JR, et al. Novel glaucoma procedures: A report by the American Academy of ophthalmology. *Ophthalmology*. 2011; 118(7): 1466-80.

Malvankar-Mehta MS, Chen YN, Iordanous Y, Wang WW, Costella J, Hutnik CML. iStent as a solo procedure for glaucoma patients: A systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE*. 2015; 10(5).

Morales-Fernandez L, Martinez-De-La-Casa JM, Garcia-Feijoo J, Diaz Valle D, Arriola-Villalobos P, Garcia-Sanchez J. Glaukos((R)) trabecular stent used to treat steroid-induced glaucoma. *Eur J Ophthalmol*. 2012; 22(4): 670-3.

Traverso CE, Papadia M, Scotto R, Bagnis A. iStent®: Trabecular micro-bypass stent for open-angle glaucoma. *Expert Review of Ophthalmology*. 2010; 5(4): 443-50.

Wang Q, Harasymowycz P. Short-Term Intraocular Pressure Elevations after Combined Phacoemulsification and Implantation of Two Trabecular Micro-Bypass Stents: Prednisolone versus Loteprednol. *Journal of ophthalmology*. 2015; 2015: 341450.

Wellik SR, Dale EA. A review of the iStent® trabecular micro-bypass stent: Safety and efficacy. *Clinical Ophthalmology*. 2015; 9: 677-84.

Zhang Mingjuan L, Hirunyachote P, Jampel H. Combined surgery versus cataract surgery alone for eyes with cataract and glaucoma. In: *Cochrane Database of Systematic Reviews*. John Wiley & Sons, Ltd 2015.

Autre raison (non disponible)

HAYES Inc. 2016. iStent trabecular micro-bypass stent (Glaukos Corp.) in combination with cataract surgery for treatment of open-angle glaucoma. Lansdale: HAYES, Inc. Healthcare Technology Brief Publication.

ANNEXE 5. QUESTIONNAIRE UTILISÉ POUR L'ENQUÊTE



UETMIS

Unité d'évaluation des technologies et
des modes d'intervention en santé

www.chuq.qc.ca/fr/evaluation/etmis

Implant intraoculaire iStent® pour le traitement des patients atteints de glaucome chronique à angle ouvert

QUESTIONNAIRE

L'Unité d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (UETMIS) du CHU de Québec évalue actuellement l'efficacité du traitement du glaucome chronique à angle ouvert à l'aide de l'implant intraoculaire iStent®. Nous sollicitons votre contribution afin de compléter ce questionnaire qui nous permettra de mieux comprendre et de documenter les pratiques existantes sur le sujet.

Pour tout commentaire, question ou besoin d'assistance pour répondre à ce questionnaire, n'hésitez pas à contacter madame Geneviève Asselin, agente de programmation, de planification et de recherche à l'UETMIS au numéro de téléphone suivant : 418 525-4444 poste 54688 ou par courriel : genevieve.asselin@chuq.qc.ca

Consentement

En répondant à ce questionnaire, je comprends et j'accepte que l'information divulguée, au nom de mon unité de soins, de mon département ou de mon établissement de santé, puisse être consignée, en totalité ou en partie, dans un rapport effectuée par l'UETMIS du CHU de Québec.

De façon plus spécifique, consentez-vous à ce que le nom de votre établissement soit cité dans un rapport publié par l'UETMIS du CHU de Québec ? ☐ Oui ☐ Non

Veuillez nous fournir les informations suivantes :

NOM DE VOTRE ÉTABLISSEMENT : Cliquez ici pour taper du texte.

VOTRE NOM : Cliquez ici pour taper du texte.

VOTRE FONCTION : Cliquez ici pour taper du texte.

LES COORDONNÉES POUR VOUS REJOINDRE (NUMÉRO DE TÉLÉPHONE OU COURRIEL) : Cliquez ici pour taper du texte.

QUESTIONNAIRE

Ce questionnaire s'intéresse aux pratiques relatives à l'utilisation de l'implant intraoculaire iStent® pour le traitement des patients atteints de glaucome chronique à angle ouvert

1. Combien de visites mensuelles avez-vous au sein de votre département/service d'ophtalmologie ?

2. Utilisez-vous les implants intraoculaires iStent® chez vos patients?

☐ Oui **passez à la question 3**

☐ Non s'il vous plaît veuillez préciser la ou les raisons? *(plusieurs réponses sont possibles)*

☐ Coûts élevés

☐ Je n'ai pas la formation nécessaire

☐ J'utilise un autre type d'implant

☐ Autres raisons : Cliquez ici pour entrer du texte.

Fin du questionnaire

3. Quel (s) type(s) d'implant iStent® utilisez-vous chez vos patients ? *(plusieurs réponses sont possibles)*

☐ GTS100 L/R (Glaukos)

☐ GTS400 (iStent inject®) (Glaukos)

4. Depuis combien de mois utilisez-vous l'implant iStent® chez vos patients ?

Cliquez ici pour entrer du texte.

5. Concernant le volume d'activités liées à l'utilisation de l'implant iStent®, pouvez-vous préciser les informations suivantes :

A) Nombre total de chirurgies réalisées jusqu'à maintenant?

Cliquez ici pour entrer du texte.

B) Volume annuel de patient ?

Cliquez ici pour entrer du texte.

6. Les prochaines questions porteront sur les critères pour procéder à l'implantation du iStent®

A) Indiquez le type de glaucome et la gravité (plusieurs réponses sont possibles)

<input type="checkbox"/> Angle ouvert	<input type="checkbox"/> Léger <input type="checkbox"/> Modéré <input type="checkbox"/> Sévère
<input type="checkbox"/> Pseudoexfoliatif	<input type="checkbox"/> Léger <input type="checkbox"/> Modéré <input type="checkbox"/> Sévère
<input type="checkbox"/> Pigmentaire	<input type="checkbox"/> Léger <input type="checkbox"/> Modéré <input type="checkbox"/> Sévère
<input type="checkbox"/> Hypertension oculaire	<input type="checkbox"/> Léger <input type="checkbox"/> Modéré <input type="checkbox"/> Sévère
Autres conditions : Cliquez ici pour entrer du texte.	

B) Tension intraoculaire

☐ Je n'utilise pas ce critère de sélection

Avec médication

Limite inférieure (ex : ≤ 18 mm Hg) Cliquez ici pour entrer du texte.

Limite supérieure (ex : ≥ 30 mm Hg) Cliquez ici pour entrer du texte.

Après washout

Limite inférieure : Cliquez ici pour entrer du texte.

Limite supérieure : Cliquez ici pour entrer du texte.

C) Présence de cataracte

Présence de cataracte :	
<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Je n'utilise pas ce critère de sélection	
Médication	
Indiquez le nombre de médicament et la durée	
Nombre <input type="checkbox"/> Plus de 1 médicament <input type="checkbox"/> Plus de 2 médicaments <input type="checkbox"/> Plus de 3 médicaments <input type="checkbox"/> Autre : Cliquez ici pour entrer du texte. <input type="checkbox"/> Je n'utilise pas ce critère de sélection	Durée <input type="checkbox"/> Dans la dernière année <input type="checkbox"/> Depuis au moins un an <input type="checkbox"/> Depuis au moins deux ans <input type="checkbox"/> Autre Cliquez ici pour entrer du texte.
Autres critères de sélection	
Précisez tout autre critère de sélection	
Cliquez ici pour entrer du texte.	

D) Avez-vous des critères d'exclusion pour ne pas utiliser d'implant iStent® chez vous patients?

☐ Oui, veuillez indiquer quels sont les critères d'exclusion Cliquez ici pour entrer du texte.

☐ Non

7. Utilisez-vous l'implant iStent® :

- ☐ dans le cadre d'un projet de recherche
☐ dans le cadre de votre pratique courante

Commentaires [Cliquez ici pour entrer du texte.](#)

8. Insérez-vous plus d'un implant iStent® par patient?

- ☐ Oui combien utilisez-vous d'implant(s) en moyenne ? [Cliquez ici pour entrer du texte.](#)
☐ Non

Commentaires : [Cliquez ici pour entrer du texte.](#)

9. Est-ce que l'insertion d'un (des) implant(s) iStent® est combinée avec une chirurgie de la cataracte ?

- ☐ Oui pour tous les patients
☐ Oui dans certains cas : précisez [Cliquez ici pour entrer du texte.](#)
☐ Non, jamais

10. Parmi les complications énumérées ci-dessous, lesquelles avez-vous observées dans votre pratique suite à l'insertion d'un implant iStent® ?

Complications en lien avec la chirurgie
<input type="checkbox"/> Hémorragie
<input type="checkbox"/> Infection
<input type="checkbox"/> Œdème de la cornée
<input type="checkbox"/> Perte d'acuité visuelle
<input type="checkbox"/> Autre(s) complication(s) en lien avec la chirurgie : Précisez :
Complications en lien avec l'implant
<input type="checkbox"/> Obstruction
<input type="checkbox"/> Repositionnement
<input type="checkbox"/> Retrait
<input type="checkbox"/> Réopération
<input type="checkbox"/> Remplacement
Autre(s) complication(s) en lien avec l'implant Précisez :

11. En vous basant sur votre expérience, quel est votre niveau d'appréciation globale de l'implant intraoculaire iStent® ?

Commentaires : [Cliquez ici pour entrer du texte.](#)

Nous vous remercions de votre précieuse contribution.

- ☐ Je souhaite obtenir une copie du rapport que l'UETMIS produira.

RÉFÉRENCES

- [1] Perruccio AV, Badley EM, Trope GE. Self-reported glaucoma in Canada: findings from population-based surveys, 1994-2003. *Canadian journal of ophthalmology Journal canadien d'ophtalmologie*. 2007; 42(2): 219-26.
- [2] Canadian Ophthalmological Society Glaucoma Clinical Practice Guideline Expert C, Canadian Ophthalmological S. Canadian Ophthalmological Society evidence-based clinical practice guidelines for the management of glaucoma in the adult eye. *Canadian journal of ophthalmology Journal canadien d'ophtalmologie*. 2009; 44 Suppl 1: S7-93.
- [3] Prum BE, Jr., Rosenberg LF, Gedde SJ, Mansberger SL, Stein JD, Moroi SE, et al. Primary Open-Angle Glaucoma Preferred Practice Pattern((R)) Guidelines. *Ophthalmology*. 2016; 123(1): P41-P111.
- [4] SooHoo JR, Seibold LK, Radcliffe NM, Kahook MY. Minimally invasive glaucoma surgery: current implants and future innovations. *Canadian journal of ophthalmology Journal canadien d'ophtalmologie*. 2014; 49(6): 528-33.
- [5] National Institute for Health and Care Excellence (NICE). 2011. Trabecular stent bypass microsurgery for open angle glaucoma - Interventional procedure guidance. 5 pages.
- [6] Haute Autorité de Santé (HAS). Evaluation des micro-stents de pontage trabéculaire et de leur acte d'implantation. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2015, 50 pages.
- [7] Shea BJ, Grimshaw JM, Wells GA, Boers M, Andersson N, Hamel C, et al. Development of AMSTAR: a measurement tool to assess the methodological quality of systematic reviews. *BMC medical research methodology*. 2007; 7: 10.
- [8] Brouwers MC, Kho ME, Browman GP, Burgers JS, Cluzeau F, Feder G, et al. AGREE II: advancing guideline development, reporting and evaluation in health care. *Canadian Medical Association Journal*. 2010; 182(18): E839-42.
- [9] Unité d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (UETMIS) du CHU de Québec – Université Laval. Guide méthodologique – Démarche d'évaluation et étapes de réalisation d'un projet d'ETMIS. Québec, novembre 2015, 26 pages.
- [10] Quigley HA, Broman AT. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020. *The British journal of ophthalmology*. 2006; 90(3): 262-7.
- [11] Iskedjian M, Walker J, Vicente C, Trope GE, Buys Y, Einarson TR, et al. Cost of glaucoma in Canada: analyses based on visual field and physician's assessment. *Journal of glaucoma*. 2003; 12(6): 456-62.
- [12] European Glaucoma Society. 2014. Terminology and guidelines for glaucoma, 4th edition. 197 pages.
- [13] Kholdebarin R, Campbell RJ, Jin YP, Buys YM. Multicenter study of compliance and drop administration in glaucoma. *Canadian journal of ophthalmology Journal canadien d'ophtalmologie*. 2008; 43(4): 454-61.
- [14] Olthoff CM, Schouten JS, van de Borne BW, Webers CA. Noncompliance with ocular hypotensive treatment in patients with glaucoma or ocular hypertension an evidence-based review. *Ophthalmology*. 2005; 112(6): 953-61.
- [15] Schwartz GF, Quigley HA. Adherence and persistence with glaucoma therapy. *Survey of Ophthalmology* 2008; 53 Suppl1: S57-68.
- [16] Patel SC, Spaeth GL. Compliance in patients prescribed eyedrops for glaucoma. *Ophthalmic Surgery*. 1995; 26(3): 233-6.
- [17] Friedman DS, Jampel HD, Lubomski LH, Kempen JH, Quigley H, Congdon N, et al. Surgical strategies for coexisting glaucoma and cataract: an evidence-based update. *Ophthalmology*. 2002; 109(10): 1902-13.
- [18] Zhang ML, Hirunyachote P, Jampel H. Combined surgery versus cataract surgery alone for eyes with cataract and glaucoma. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2015; 7: Cd008671.
- [19] Fea AM. Phacoemulsification versus phacoemulsification with micro-bypass stent implantation in primary open-angle glaucoma: randomized double-masked clinical trial. *Journal of cataract and refractive surgery*. 2010; 36(3): 407-12.
- [20] Fernandez-Barrientos Y, Garcia-Feijoo J, Martinez-de-la-Casa JM, Pablo LE, Fernandez-Perez C, Garcia Sanchez J. Fluorophotometric study of the effect of the glaukos trabecular microbypass stent on aqueous humor dynamics. *Investigative ophthalmology & visual science*. 2010; 51(7): 3327-32.

- [21] Samuelson TW, Katz LJ, Wells JM, Duh YJ, Giamporcaro JE. Randomized evaluation of the trabecular micro-bypass stent with phacoemulsification in patients with glaucoma and cataract. *Ophthalmology*. 2011; 118(3): 459-67.
- [22] Fea AM, Consolandi G, Zola M, Pignata G, Cannizzo P, Lavia C, et al. Micro-Bypass Implantation for Primary Open-Angle Glaucoma Combined with Phacoemulsification: 4-Year Follow-Up. *Journal of ophthalmology*. 2015; 2015: 795357.
- [23] Craven ER, Katz LJ, Wells JM, Giamporcaro JE. Cataract surgery with trabecular micro-bypass stent implantation in patients with mild-to-moderate open-angle glaucoma and cataract: two-year follow-up. *Journal of cataract and refractive surgery*. 2012; 38(8): 1339-45.
- [24] Katz LJ, Erb C, Carceller GA, Fea AM, Voskanyan L, Wells JM, et al. Prospective, randomized study of one, two, or three trabecular bypass stents in open-angle glaucoma subjects on topical hypotensive medication. *Clinical ophthalmology (Auckland, NZ)*. 2015; 9: 2313-20.
- [25] Fea AM, Belda JI, Rekas M, Junemann A, Chang L, Pablo L, et al. Prospective unmasked randomized evaluation of the iStent inject ((R)) versus two ocular hypotensive agents in patients with primary open-angle glaucoma. *Clinical ophthalmology (Auckland, NZ)*. 2014; 8: 875-82.
- [26] Arriola-Villalobos P, Martínez-de-la-Casa JM, Díaz-Valle D, Fernández-Pérez C, García-ánchez J, García-Feijóo J. Combined iStent trabecular micro-bypass stent implantation and phacoemulsification for coexistent open-angle glaucoma and cataract: A long-term study. *British Journal of Ophthalmology*. 2012; 96(5): 645-9.
- [27] Neuhann TH. Trabecular micro-bypass stent implantation during small-incision cataract surgery for open-angle glaucoma or ocular hypertension: Long-term results. *Journal of cataract and refractive surgery*. 2015; 41(12): 2664-71.
- [28] Patel I, de Klerk TA, Au L. Manchester iStent study: early results from a prospective UK case series. *Clinical & experimental ophthalmology*. 2013; 41(7): 648-52.
- [29] Tan SZ, Au L. Manchester iStent study: 3-year results and cost analysis. *Eye (London, England)*. 2016.
- [30] Spiegel D, Garcia-Feijoo J, Garcia-Sanchez J, Lamielle H. Coexistent primary open-angle glaucoma and cataract: preliminary analysis of treatment by cataract surgery and the iStent trabecular micro-bypass stent. *Advances in therapy*. 2008; 25(5): 453-64.
- [31] Spiegel D, Wetzel W, Neuhann T, Stuermer J, Hoeh H, Garcia-Feijoo J, et al. Coexistent primary open-angle glaucoma and cataract: interim analysis of a trabecular micro-bypass stent and concurrent cataract surgery. *European journal of ophthalmology*. 2009; 19(3): 393-9.
- [32] Belovay GW, Naqi A, Chan BJ, Rateb M, Ahmed, II. Using multiple trabecular micro-bypass stents in cataract patients to treat open-angle glaucoma. *Journal of cataract and refractive surgery*. 2012; 38(11): 1911-7.
- [33] Buchacra O, Duch S, Milla E, Stirbu O. One-year analysis of the iStent trabecular microbypass in secondary glaucoma. *Clinical ophthalmology (Auckland, NZ)*. 2011; 5: 321-6.
- [34] Donnenfeld ED, Solomon KD, Voskanyan L, Chang DF, Samuelson TW, Ahmed, II, et al. A prospective 3-year follow-up trial of implantation of two trabecular microbypass stents in open-angle glaucoma. *Clinical ophthalmology (Auckland, NZ)*. 2015; 9: 2057-65.
- [35] Ferguson TJ, Berdahl JP, Schweitzer JA, Sudhagoni R. Evaluation of a Trabecular Micro-Bypass Stent in Pseudophakic Patients With Open-Angle Glaucoma. *Journal of glaucoma*. 2016.
- [36] Khan M, Saheb H, Neelakantan A, Fellman R, Vest Z, Harasymowycz P, et al. Efficacy and safety of combined cataract surgery with 2 trabecular microbypass stents versus ab interno trabeculotomy. *Journal of cataract and refractive surgery*. 2015; 41(8): 1716-24.
- [37] Arriola-Villalobos P, Martinez-de-la-Casa JM, Diaz-Valle D, Garcia-Vidal SE, Fernandez-Perez C, Garcia-Sanchez J, et al. Mid-term evaluation of the new Glaukos iStent with phacoemulsification in coexistent open-angle glaucoma or ocular hypertension and cataract. *The British journal of ophthalmology*. 2013; 97(10): 1250-5.
- [38] Voskanyan L, Garcia-Feijoo J, Belda JI, Fea A, Junemann A, Baudouin C. Prospective, unmasked evaluation of the iStent(R) inject system for open-angle glaucoma: synergy trial. *Advances in therapy*. 2014; 31(2): 189-201.
- [39] Klamann MK, Gonnermann J, Pahlitzsch M, Maier AK, Jousen AM, Torun N, et al. iStent inject in phakic open angle glaucoma. *Graefe's archive for clinical and experimental ophthalmology = Albrecht von Graefes Archiv fur klinische und experimentelle Ophthalmologie*. 2015; 253(6): 941-7.
- [40] Dallorto A, Lavia C, Maule M, Ceccarelli M, Fea A. Minimally-invasive glaucoma surgery: a systematic review and meta-analysis. PROSPERO, 2016.

- [41] Ahmed, II, Katz LJ, Chang DF, Donnenfeld ED, Solomon KD, Voskanyan L, et al. Prospective evaluation of microinvasive glaucoma surgery with trabecular microbypass stents and prostaglandin in open-angle glaucoma. *Journal of cataract and refractive surgery*. 2014; 40(8): 1295-300.
- [42] Spiegel D, Wetzel W, Haffner DS, Hill RA. Initial clinical experience with the trabecular micro-bypass stent in patients with glaucoma. *Advances in therapy*. 2007; 24(1): 161-70.
- [43] Vandewalle E, Zeyen T, Stalmans I. The iStent trabecular micro-bypass stent: a case series. *Bulletin de la Societe belge d'ophtalmologie*. 2009(311): 23-9.
- [44] Glaukos Corporation. Important safety information. <http://www.glaukos.com/important-safety-information/>
Consulté le 21 juillet 2016.
- [45] Iordanous Y, Kent JS, Hutnik CM, Malvankar-Mehta MS. Projected cost comparison of Trabectome, iStent, and endoscopic cyclophotocoagulation versus glaucoma medication in the Ontario Health Insurance Plan. *Journal of glaucoma*. 2014; 23(2): e112-8.

CHU DE QUÉBEC – UNIVERSITÉ LAVAL

**DIRECTION DE L'ÉVALUATION, DE LA QUALITÉ, DE L'ÉTHIQUE, DE LA PLANIFICATION ET DES
AFFAIRES JURIDIQUES (DEQEPAJ)**

Unité d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé

Hôpital Saint-François d'Assise

10, rue de l'Espinay, Édifice D, D7-724

Québec (Québec) G1L 3L5

Téléphone : 418 525-4444 poste 54682 — Télécopieur : 418 525-4028