

## SOMMAIRE

- [Entretien avec : le Professeur Bodaghi, Ophthalmologiste](#)
- [Point sur : Glaucome - les technologies émergentes](#)
- [Actualités](#)
- [Brèves](#)

### Le mot du Président du CEDIT :

Le Comité d'Evaluation et de Diffusion des Innovations Technologiques (CEDIT), fort d'une réputation internationale dans le domaine du « Health Technology Assessment (HTA)», contribue depuis plusieurs décennies à la démarche d'innovation et aux choix d'équipements nouveaux de l'AP-HP, mettant en lumière les technologies génératrices d'un réel progrès médical pour les patients. Son champ est multidisciplinaire, tant médical qu'économique, organisationnel, social et éthique.



**Professeur Loïc Guillevin**

L'évaluation est source de progrès scientifique et d'amélioration de la qualité des soins. Le CEDIT assume ce défi important et se place aux confluent du soin, de la recherche et de la prise de décision et d'orientation en matière de soins.

Le CEDIT intervient pour éclairer le décideur et le clinicien sur l'opportunité d'acquérir et d'utiliser des nouvelles technologies de soins ; il le fait en évaluant, à partir de la littérature et des contacts avec les divers spécialistes du domaine, la pertinence des nouvelles stratégies mais également des technologies plus anciennes dont le bien-fondé mérite d'être analysé ou les indications affinées. Le CEDIT peut aussi participer à l'organisation et à la mise en place d'essais scientifiques s'inscrivant dans ses missions.

Le comité est en lien étroit avec l'ensemble des disciplines, services hospitaliers et structures de l'AP-HP. Faire appel au CEDIT est simple et chaque demande est instruite. Le CEDIT s'autosaisit aussi de dossiers lui paraissant importants.

Une des missions du CEDIT est la veille technologique, c'est à dire identifier à partir de sources fiables, les technologies de santé qui pourraient avoir un fort impact sur l'hôpital, que ce soit de point de vue médical, économique ou organisationnel. Le bulletin ou « lettre de veille » qu'il édite en rend compte. Le détail de la méthodologie de collecte des informations pour la réalisation de cette veille est explicité en dernière page.

Les lecteurs sont invités à faire part de leurs remarques sur la lettre, de leurs demandes d'informations complémentaires ou à contribuer directement au contenu en communiquant des informations sur des innovations technologiques à l'adresse suivante : [info.cedit@sap.aphp.fr](mailto:info.cedit@sap.aphp.fr) .

Bonne lecture !  
Professeur Loïc Guillevin  
Président du CEDIT

Collecte des données et rédaction de la lettre : Marc Vanicatte  
Relecture : Emmanuel Charpentier, Alexandre Barna, Björn Fahlgren et Clara Piffaretti

# Entretien avec le Professeur B. Bodaghi, Président de la Collégiale d'Ophtalmologie

*L'équipe du CEDIT a rencontré le Professeur Bahram Bodaghi, président de la Collégiale d'Ophtalmologie, qui a présenté un état des lieux en matière d'innovation en ophtalmologie.*



**Professeur Bahram Bodaghi**

## **Evolution de la spécialité**

L'ophtalmologie est une discipline dont l'ensemble des domaines évolue rapidement. La plupart des techniques innovantes développées concernent aussi bien l'activité hospitalière que celle de ville, mais ce développement technologique se confronte à différents enjeux, notamment économiques et organisationnels.

Selon le Professeur Bodaghi, l'avenir de cette discipline à l'AP-HP dépendra en grande partie des restructurations des pôles ophtalmologiques, avec d'une part, comme projet à 3 ans, le regroupement des services de l'Hôtel-Dieu, Cochin, Lariboisière et Necker adulte et d'autre part depuis 2012, l'organisation opérationnelle des services de la Pitié-Salpêtrière, Avicenne, Kremlin-Bicêtre, Ambroise-Paré, Saint-Antoine, Tenon, Trousseau, Bichat et Beaujon au sein du DHU Vision et Handicaps, travaillant en partenariat avec le Centre Hospitalier National d'Ophtalmologie des 15/20 et la Fondation Rothschild. La prise en charge des affections pédiatriques est assurée sur les sites de Necker, Robert-Debré et Trousseau.

A l'étranger, différents types d'organisations ont été mis en place. Ainsi, le Moorfields Eye Hospital de Londres a choisi de se consacrer principalement à l'ophtalmologie, alors que d'autres comme le 'Wilmer Eye Institute' à Johns Hopkins, aux Etats-Unis sont intégrés dans des centres hospitaliers prenant en charge l'ensemble des spécialités médicales et chirurgicales.

## **Quelques exemples d'avancées importantes**

### Traitement de la cataracte :

Il s'agit de l'intervention ophtalmologique la plus fréquemment réalisée dans le monde. En France, plus de 700 000 interventions sont pratiquées chaque année. La chirurgie de la cataracte se développe à l'heure actuelle sous différentes formes. La phacoémulsification grâce aux ultrasons est la technique classique la plus utilisée. La durée moyenne de l'acte opératoire est d'une dizaine de minutes.

## Entretien avec le Professeur B. Bodaghi, Président de la Collégiale d'Ophtalmologie

Pour le remplacement du cristallin endommagé, les **implants sophistiqués « premium »** viennent compléter la gamme des implants monofocaux classiques. Ces nouveaux implants proposent une correction de l'astigmatisme (implants toriques) qui est prise en charge par l'assurance maladie. D'autres implants, dits **multifocaux** ou **accommodatifs**, permettent une correction de loin comme de près, palliant ainsi à la perte de l'accommodation qui survient après l'ablation du cristallin. Ces implants présentent encore des limitations ou gênes pour le patient (halo lumineux) et ne représentent que 5 à 7% des dispositifs utilisés.

L'innovation la plus récente est la **chirurgie de la cataracte au laser femtoseconde**. Différentes plateformes ont été mises au point, permettant selon les cas, la réalisation des incisions cornéennes pénétrantes ou réfractives, la découpe circulaire régulière de la capsule antérieure du cristallin et la fragmentation du noyau. Plusieurs étapes sont contrôlées par des procédés d'imagerie comme l'OCT qui leur confère une très haute précision. Le réglage automatique du geste permet de ne plus être opérateur-dépendant et la technique pourrait également corriger l'astigmatisme cornéen associé. Cependant, le chirurgien intervient quand même au décours de la procédure afin d'aspirer le cristallin fragmenté et les masses résiduelles avant de procéder à la mise en place de l'implant. Ces deux étapes successives ne sont pas encore effectuées dans un lieu unique et des réorganisations sont nécessaires au sein du bloc opératoire pour optimiser la procédure.

Cette intervention représente une alternative efficace à la phacoémulsification conventionnelle par ultrasons et fait actuellement l'objet de nombreuses études. Elle reste encore perfectible (cheminement plus long que la chirurgie traditionnelle et non encore proposable à tous les patients). De plus, elle entraîne un surcoût de 180 à 200€ non pris en charge par l'assurance maladie. Une étude randomisée multicentrique comparative incluant cinq centres (dont celui de l'Hôpital Cochin) a débuté afin de comparer cette nouvelle technologie à la chirurgie de référence.

L'intérêt de ces interventions, et par là-même l'éventualité d'une prise en charge complète de l'acte, pourrait être établi en fonction des résultats des études en cours d'une part et de la définition d'un modèle médico-économique adapté à notre système de santé, d'autre part. Le chemin avant la généralisation de cette procédure reste encore long.

Le taux d'hospitalisation postopératoire après une chirurgie de la cataracte est passé progressivement de 30-40% à 10-15%, en moyenne. Il y a donc désormais une grande majorité d'actes réalisés en ambulatoire.

L'évolution postopératoire de patients opérés de la cataracte a été également améliorée par l'utilisation d'une antibioprophylaxie systématique en fin d'intervention. Le risque d'endophtalmie grave serait ainsi réduit d'un facteur 4 selon une grande étude européenne randomisée et multicentrique.

# Entretien avec le Professeur B. Bodaghi, Président de la Collégiale d'Ophtalmologie

## Prise en charge du glaucome :

L'étendue de cette pathologie (une personne sur dix après 70 ans va souffrir d'hypertonie oculaire pouvant mener au glaucome) favorise de nombreuses innovations, tant pour son dépistage que pour son suivi ou sa prise en charge<sup>1</sup>.

Ainsi, le dépistage du glaucome (mesure de la pression intraoculaire au cours de la journée) et surtout le suivi, pourraient à terme être envisagés en intégrant la **télé médecine** (surveillance de pression à domicile plus ou moins invasive et envoi des informations à l'ophtalmologiste dans son service) d'ici 5 à 10 ans.

A l'heure actuelle, on tend à développer des **tests de champs visuels** pour le dépistage dans le même ordre d'idée que la grille d'Amsler, consistant par exemple en un logiciel pouvant s'utiliser à domicile, similaire aux champs visuels automatisés disponibles à l'hôpital.

La **tomographie à cohérence optique** (OCT) du nerf optique permettant de mesurer l'épaisseur des fibres ganglionnaires, est également à mentionner parmi les efforts de la recherche pour déterminer en amont (en supplément de l'analyse des facteurs de risque génétiques) la probabilité de développement d'un glaucome chez le patient et la gravité de celui-ci.

La révolution dans le domaine du glaucome s'exprime dans une substitution progressive de la chirurgie traditionnelle type trabéculotomie par le traitement médicamenteux **topique** (analogues de prostaglandines, alpha-stimulants, bêtabloquants et inhibiteurs de l'anhydrase carbonique) pour contrôler la pression et retarder au maximum l'intervention chirurgicale. Dans ce domaine, les praticiens français étaient à l'avant-garde, bénéficiant de conditionnements unidoses, sans conservateurs, permettant une meilleure tolérance locale au long cours.

De nouvelles molécules sont en cours de développement comme les inhibiteurs de Rho-Kinases ou les neuroprotecteurs visant les cellules ganglionnaires. Le problème d'observance pour le patient devant instiller des gouttes pendant une longue durée, parfois 30 ans, peut être résolu par la mise en place de dispositifs à libération prolongée de ces molécules (plusieurs semaines ou mois) implantés sous la conjonctive.

Si l'application des traitements médicamenteux ne donne pas de résultats significatifs, il existe différents niveaux d'intervention plus ou moins invasifs.

Le **traitement au laser** consiste à créer au niveau du trabéculum un élargissement des mailles afin d'évacuer l'humeur aqueuse (exemple, trabéculoplastie au laser Argon ALT) ou à détruire directement le corps ciliaire générant l'humeur aqueuse.

Le **traitement par ultrasons** permet également de provoquer des lésions au niveau du corps ciliaire pour endiguer la sécrétion de l'humeur aqueuse.

<sup>1</sup> Voir rubrique *Point sur : Glaucome - les technologies émergentes*

# Entretien avec le Professeur B. Bodaghi, Président de la Collégiale d'Ophtalmologie

La **sclérectomie profonde non pénétrante**, permet d'amincir et d'affaiblir le trabéculum en évitant une solution de continuité, dans un effort visant à proposer une chirurgie moins invasive que la trabéculotomie conventionnelle.

Enfin des dispositifs comme les **mini-stents** (type Istent) commencent à se développer, insérés dans le canal de Schlemm (chenal de l'angle irido-cornéen permettant le drainage de l'humeur aqueuse) pour court-circuiter le réseau trabéculaire et faciliter l'évacuation de l'humeur aqueuse mais avec des résultats qui semblent encore aléatoires, opérateur-dépendants et non considérés comme dénués de risques dans certains cas. La **chirurgie assistée par ordinateur** pourrait apporter une solution pour ce type d'approche.

Un centre du glaucome serait prochainement inauguré à Ambroise-Paré et permettrait la prise en charge en réseau des patients atteints de glaucome et suivis à l'AP-HP.

## Pathologies de la rétine :

Un budget important est consacré chaque année par l'assurance maladie aux **injections intravitréennes** d'anti-VEGF (molécules inhibant le facteur de croissance de l'endothélium vasculaire) pour traiter la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) dans sa forme exsudative ou humide. Il s'agit d'un traitement efficace qui est en moyenne répété 6 à 7 fois par an et qui a permis d'éviter la cécité brutale par hémorragie maculaire chez les patients. Différentes molécules existent mais seul le ranibizumab (Lucentis®) était indiqué pour le DMLA en France. A noter que depuis Octobre 2013, l'anti-VEGF aflibercept est également disponible en France dans cette indication<sup>2</sup>.

Par ailleurs, une tendance sera d'utiliser de plus en plus l'injection intravitréenne pour le traitement d'autres pathologies rétiniennees comme les formes œdémateuses d'occlusion de la veine centrale de la rétine, la rétinopathie diabétique et les uvéites non infectieuses.

La prévention prend également une place de plus en plus importante en particulier chez les patients diabétiques. Avec la pénurie d'ophtalmologistes, les centres de lecture analysant des images du fond d'œil transmises par télé-médecine se multiplient.

La chirurgie rétinienne a également bénéficié de la miniaturisation des vitréotomes qui permet de réaliser des interventions autoétanches avec des suites opératoires plus simples et une récupération plus rapide. Les vitréolyses enzymatiques sont également en cours d'évaluation pour rendre le geste encore moins invasif.

<sup>2</sup> Voir rubrique *Brèves*

# Entretien avec le Professeur B. Bodaghi, Président de la Collégiale d'Ophtalmologie

## Traitement de la myopie :

La chirurgie réfractive au laser femtoseconde reste l'intervention première en permettant de réaliser des découpes cornéennes sans effet thermique. Cependant, il faut rappeler qu'elle n'est pas prise en charge par l'Assurance Maladie. La chirurgie ne doit être réalisée ni trop tôt avant la stabilisation de la myopie, ni trop tard quand la presbytie a déjà débuté. Par ailleurs, ce type de chirurgie est à proscrire en cas de myopie forte.

## Rétine artificielle :

Il existe actuellement 2 types de dispositifs qui sont tous deux mis en place chirurgicalement soit à la surface de la rétine, soit plus profondément en contact avec les photorécepteurs. Dans un cas, les images sont captées par une caméra placée au niveau d'une paire de lunettes qui transmet l'information à un processeur transformant le signal lumineux en signal électrique et le transmettant alors par onde radio à un récepteur placé au contact de l'œil et qui les communique à l'implant placé à la surface de la rétine<sup>3</sup>. Le deuxième implant comprend des diodes qui sont directement excitées par la lumière, activant alors les électrodes localisées également au niveau du dispositif.

## Prise en charge du handicap visuel :

Les efforts sont conjugués afin de mettre en place une **filière pour le Handicap Visuel** car il n'existe pas à l'heure actuelle de prise en charge codifiée des patients malvoyants ou non voyants. Il s'agit de définir la filière en incluant également des savoirs transversaux non médicaux en intégrant par exemple psychologues, orthoptistes et gériatres. Pour ce faire, le DHU « Vision et Handicaps » bénéficie des structures existant à l'Institut de la Vision (dirigée par le Pr José Sahel) incluant le Streetlab (une rue artificielle simulant l'environnement urbain pour réaliser des tests en milieu réel simulé, type test du comportement) et le Homelab, un appartement laboratoire adapté à la vie courante pour aider le patient avec une cécité avérée<sup>4</sup>.

<sup>3</sup> Voir rubrique *Actualités*

<sup>4</sup> A noter que la faculté de médecine Pierre et Marie Curie collabore ainsi avec l'APHP pour un projet mettant en position de cécité totale 10 étudiants pendant une heure, afin d'obtenir un retour d'information pertinent sur les changements de repères et les sensibiliser au handicap visuel.

# Entretien avec le Professeur B. Bodaghi, Président de la Collégiale d'Ophtalmologie

## Perspectives

Dans l'ensemble des domaines de l'ophtalmologie, on tend vers une approche mini-invasive<sup>5</sup> avec une réduction de la durée d'hospitalisation (de 15 jours il y a 30 ans, à un séjour de plus en plus souvent en ambulatoire) mais aussi une sophistication des techniques et produits utilisés pour différentes indications, comme par exemple la DMLA, l'occlusion de la veine centrale de la rétine, ou encore les complications ophtalmologiques du diabète. Du fait de cette sophistication, davantage de structures et de praticiens sont nécessaires pour proposer ces injections. Ceci met en évidence un problème démographique : l'accès aux soins est devenu difficile en raison du manque d'ophtalmologistes sur le territoire. Ainsi en 2013, en dépit de la capacité de formation des services d'Ophtalmologie en Ile de France, le nombre de DES entrant chaque année dans la filière reste limité à 20. La chirurgie devient de plus en plus codifiée et la formation des internes va bénéficier de plus en plus de l'arrivée des simulateurs.

Le Professeur Bodaghi conclut sur sa vision des besoins actuels de l'ophtalmologie en France. Une fois la restructuration des services effectuée, il faut être capable de réorganiser les flux pour mieux réguler la prise en charge, obtenir une réelle informatisation des données pour un échange efficace entre praticiens, renforcer ainsi les collaborations, et surtout arriver à pallier au manque de moyens car la connaissance existe – il faut pouvoir l'appliquer afin de préserver l'excellence hospitalo-universitaire de notre discipline au service des patients.

Nous remercions le Professeur Bodaghi pour son aimable participation.

<sup>5</sup> A noter que pour l'intervention de la cataracte, en plus d'envisager à 10 ans la miniaturisation des dispositifs et la généralisation de la technologie laser, la réalisation d'interventions directement au cabinet médical ou la pose d'un implant correctif multifocal chez des patients plus jeunes pourraient se développer. Certains centres proposent d'ores et déjà le remplacement du cristallin clair à visée réfractive. Les risques d'une telle approche sont non négligeables et les patients devraient en être informés au préalable.

### Glaucome - les technologies émergentes

Ce « point sur » offre une synthèse du document « New and Emerging technologies in glaucoma » réalisé en mars 2013 par l'Horizon Scanning Centre NIHR (Université de Birmingham)<sup>6</sup> en l'actualisant et en référençant dans la mesure du possible les données.

#### **Méthode d'analyse**

L'agence anglaise a identifié les dispositifs et médicaments jugés émergents (marquage CE ou AMM envisageable dans les deux prochaines années), récents (marquage CE ou AMM depuis moins de 12 mois) ou récents mais peu utilisés (disponible depuis deux ans mais peu diffusé). Les fabricants ont ensuite été contactés pour informations complémentaires. L'agence a ensuite fait appel à des experts pour compléter son analyse.

Les produits ont été répartis entre technologies de diagnostic et surveillance et technologies de traitement.

#### **Diagnostic et surveillance du glaucome**

Les nouvelles approches sont représentées premièrement par le diagnostic précoce du glaucome au cours d'un test optique standard, qui permettrait d'obtenir une amélioration de la prise en charge du patient et deuxièmement par la surveillance continue de la pression intraoculaire avec des avantages en termes d'adaptation thérapeutique et d'organisation de la prise en charge.

#### Technologies identifiées

##### 1) Mesure de la pression intraoculaire (PIO)

- **Sensimed Triggerfish®** : ce dispositif est destiné à surveiller durant 24h les fluctuations de PIO. Il consiste en une lentille de silicone souple intégrant un capteur, une antenne flexible auto-adhérente placée autour de l'œil et un enregistreur relié à l'antenne et porté autour du cou. Ce dispositif est marqué CE depuis 2009 et disponible depuis 2012 au Royaume-Uni, pour un coût de 6000£ et un coût d'utilisation de 550£ par acte. Il est commercialisé en France par la société Horus Pharma mais est encore l'objet d'études cliniques post-marketing (premiers résultats prometteurs d'un essai réalisé au CHU de Grenoble<sup>7</sup>). Il n'est pas encore approuvé aux Etats-Unis par la FDA mais est soumis à évaluation

<sup>6</sup> NHS/NIHR Horizon Scanning Centre "New and emerging technologies in glaucoma" - Mars 2013 <http://www.hsc.nihr.ac.uk/diseases/glaucoma-apr-2013/>

<sup>7</sup> Acta Ophthalmol. 2013 Jul 15. doi: 10.1111/aos.12241 "Effect of overnight wear of the Triggerfish® sensor on corneal thickness measured by Visante® anterior segment optical coherence tomography." Hubanova R, Aptel F, Chiquet C, Mottet B, Romanet JP

## Point sur :

pour le procédé d'acceptation rapide 510K. Le NIHR considère que le Sensimed Triggerfish® fournit des valeurs relatives et non absolues de la PIO et que son potentiel d'utilisation pour la surveillance du glaucome est incertain. Une grande proportion de la population à risque pourrait ne pas tolérer un port de lentille continu de 24 heures.

- **Tonomètre Icare ONE** : ce dispositif de mesure de la PIO est constitué d'une sonde magnétisée envoyée vers la cornée par un solénoïde qui récupère les informations liées au mouvement de la sonde pour en extraire les données de PIO. Il ne requiert aucune anesthésie topique et est utilisable par le patient au quotidien. La fiabilité du dispositif dépend fortement de l'observance du patient pour le suivi des tests. Il possède le marquage CE depuis 2009. Il est au stade de précommercialisation au Royaume-Uni et uniquement disponible pour un essai clinique de l'Institut d'Ophtalmologie de Londres, pour un coût de 896£ et un coût par patient et par jour d'environ 1,14£. Il n'est pas encore approuvé par la FDA. La NIHR considère que le dispositif pourrait engendrer des économies pour le service de santé britannique en diminuant le séjour hospitalier des patients. Il est considéré mini-invasif, précis et vraisemblablement adapté pour les enfants. Les obstacles potentiels sont son coût d'acquisition, si l'on tient compte des autres appareils de tonométrie déjà disponibles à l'hôpital, et la capacité du patient à respecter les indications d'utilisation.
- **ARGOS IO** : ce dispositif est constitué d'un capteur de PIO implantable en silicone et d'un appareil externe portable qui active par télémetrie le capteur et qui enregistre les données. Une antenne intégrée dans un masque de nuit ou des lunettes permet également une mesure de PIO continue quand nécessaire, avec transmission des données au médecin par une infrastructure de télémédecine. La procédure invasive d'implantation du dispositif est recommandée pour des patients pouvant bénéficier également d'une intervention de la cataracte. L'ARGOS IO n'est pas encore marqué CE. La société Implants Ophthalmic Products GmbH compte sur une obtention du marquage fin 2014. La NIHR reconnaît le caractère innovant de l'implantabilité pour mesurer la PIO et de la possibilité de mesure continue de celle-ci. Elle considère favorablement le bénéfice potentiel que représenterait un tel dispositif, en particulier pour les patients souffrant de glaucome réfractaire.

### 2) Tests de champs visuels

- **Test de mouvement Moorfields** : ce test de dépistage du glaucome sur un simple ordinateur, en cours de développement à l'Institut d'Ophtalmologie du Moorfields Eye hospital, consiste au signalement par le patient du déplacement d'une ligne à l'écran avec une estimation du champ visuel en fonction du délai de réaction. Ce test, non encore marqué CE, est moins affecté par d'autres affections comme la cataracte. Dernièrement, un essai comparatif, a rapporté une bonne performance diagnostique du Test Moorfields<sup>8</sup>. Le NIHR reconnaît l'attrait du recours à l'informatique pour les tests de champ visuel et la probabilité d'une utilisation en routine.

<sup>8</sup> Ophthalmology. 2013 Oct 16. pii: S0161-6420(13)00796-3. doi: 10.1016/j.ophtha.2013.08.036. "Performance of the Moorfields Motion Displacement Test for Identifying Eyes with Glaucoma." Ong EL, Zheng Y, Aung T, Tan L, Cheng CY, Wong TY, How A.

## Point sur :

### 3) Evaluation des couches de fibres du nerf optique ou rétinien

- **Tomographie à Cohérence Optique (OCT)** : l'OCT est utilisée à l'heure actuelle comme complément au diagnostic clinique du glaucome à l'hôpital. Un dispositif d'OCT compact et à prix réduit (MRO-OCT) est en développement chez la société Optovue et pourrait être utilisé pour le dépistage de routine et la surveillance des patients à haut risque en soins primaires avant de les adresser aux soins spécialisés. La NIHR reconnaît le caractère évolutif de cette technologie déjà bien implantée qui, utilisée en soins primaires, pourrait permettre une détection précoce du glaucome.

### **Traitement du glaucome**

Le glaucome est une affection chronique dont le traitement permet de ralentir sa progression. Ceci est réalisé en réduisant la PIO, soit par une diminution de la production d'humeur aqueuse soit par une augmentation de son évacuation. A l'heure actuelle, on compte différents types de traitement :

- *Le traitement médicamenteux topique* : des gouttes pour les yeux composées de molécules qui réduisent le flux d'humeur ou accélèrent son évacuation.
- *La trabéculoplastie laser* : réalisation de microtrous dans l'aire de drainage de l'humeur afin d'amplifier son évacuation. Les deux principaux types de laser sont les trabéculoplasties par laser Argon (ALT) et par laser sélectif « froid » (SLT), de plus en plus utilisé car épargnant les cellules avoisinantes et applicable à plusieurs reprises.
- *La cyclophotocoagulation par laser (cyclodiodes)* : cette alternative permet la destruction d'une partie du tissu oculaire produisant l'humeur aqueuse.
- *Le traitement chirurgical* : le gold standard en chirurgie est la trabéculéctomie (ablation du trabéculum afin de dériver l'humeur aqueuse hors de l'œil vers une fistule – réservoir). Cette procédure invasive rapporte un taux de complications élevé (hypotonie, endophtalmie, cataracte...). La sclérectomie profonde non pénétrante est une alternative plus récente.

La NIHR recense 4 grandes tendances dans les nouvelles approches pour le traitement du glaucome :

La première est une amélioration des systèmes de délivrance des médicaments visant à résoudre le problème de l'observance à long terme. Des entreprises développent également des versions à libération prolongée de médicaments déjà existants.

## Point sur :

La seconde tendance est le développement de médicaments visant de nouvelles cibles thérapeutiques. Ainsi, des médicaments neuroprotecteurs pourraient permettre la préservation du nerf optique dont la détérioration est une des conséquences du glaucome. Les obstacles à leur développement demeurent les effets secondaires lors d'une administration systématique et la difficulté d'atteindre la zone ciblée par le médicament. Cette technologie demeure encore au stade précoce.

Une autre tendance est la détection précoce du glaucome à l'aide de biomarqueurs caractéristiques chez les patients à risque. Le but est de développer des thérapies géniques pour traiter ces différentes cibles, mais les recherches en sont encore au stade précoce.

La chirurgie mini-invasive du glaucome s'est grandement développée ces dernières années. Si l'intervention chirurgicale n'est souvent proposée qu'après échec des traitements médicamenteux ou par laser, les techniques mini-invasives pourraient permettre des interventions plus précoces et bénéfiques pour le patient.

### Technologies identifiées

#### 1) Médicaments

- **Médicaments à longue durée d'action** : trois fabricants développent des médicaments à libération prolongée pour traiter le glaucome. Allergan développe des versions à libération prolongée du brimonidine et du bimatoprost, avec un système de délivrance encore en essai de phase II. Psivida développe Durasert™, un implant biodégradable inséré sous la conjonctive sclérale délivrant une version à libération prolongée du lanatoprost. Aerie Pharmaceuticals développe également un implant (en phase d'essai clinique) délivrant du lanatoprost. Le NIHR reconnaît l'avancée que représente ces médicaments à longue durée d'action pour faciliter l'observance, mais souligne la possibilité de contraintes liées aux coûts.
- **Agents neuroprotecteurs** : Bausch and Lomb développent un analogue de la prostaglandine (actuellement en essai de phase III), qui devrait à la fois diminuer la PIO et posséder une fonction de neuroprotecteur. Le NIHR souligne que le concept de neuroprotection est séduisant mais qu'il n'existe pas de preuve solide de son efficacité pour traiter la perte de vision.
- **Formulations sans conservateur** : les conservateurs des traitements topiques peuvent s'avérer néfastes (sécheresse de l'œil, brûlure, démangeaison...). Deux fabricants développent des versions sans conservateur de leurs molécules : Allergan (bimatoprost/Lumigan® et timolol-bimatoprost) et Thea (Lanatoprost<sup>9</sup>). Le Tafluprost sans conservateur est déjà disponible au Royaume-Uni. En France,

<sup>9</sup> La HAS, dans un avis du 29 Mai 2013, ne reconnaît pas de supériorité au Lanatoprost sans conservateur par rapport à la version avec conservateur, mais encourage de suivre les recommandations des ophtalmologistes.

## Point sur :

les ophtalmologues bénéficient dans la plupart des cas de médicaments sans conservateur<sup>10</sup>. Le NIHR reconnaît l'intérêt majeur de ces médicaments, mais souligne la différence de coût existante, obstacle à une plus large diffusion.

- **Associations fixes de médicaments existants** : Alcon Inc développe une association fixe de brimonidine 0,2% et brinzolamide 1% comme alternative aux analogues de prostaglandine. Le NIHR rapporte l'intérêt potentiel de cette thérapie pour les patients âgés ou souffrant d'asthme ou d'obstruction pulmonaire chronique, qui bénéficieraient d'un traitement sans bêtabloquant. Elle semble présenter cependant un taux d'allergie élevé.
- **Inhibiteurs de rho-kinase** : cette nouvelle classe de médicaments permettant d'améliorer l'évacuation de l'humeur aqueuse est en cours de développement chez deux fabricants, Aerie (étude de phase 2, une association avec le travoprost en phase préclinique) et Altheos. Le NIHR reconnaît le potentiel de cette nouvelle approche, utilisée en combinaison avec d'autres médicaments.

### 2) Traitement par Laser

- **Trabéculoplastie par laser Titanium-Saphir** : cette technique développée par SOLX permet le traitement du glaucome avec un laser de longueur d'onde plus importante que le laser sélectif, délivrant davantage d'énergie par impulsion et pénétrant plus profondément. Aucun marquage CE n'est indiqué encore pour cet appareil. Le NIHR recommande d'attendre la parution d'essais comparatifs entre ces deux techniques pour prouver l'intérêt du laser Titanium-Saphir.
- **Trabéculoplastie au laser diode par micro-impulsions** : cette technique développée par Iridex est un système laser compact, portable, émettant une série d'impulsions courtes de faible énergie afin de limiter le rayonnement calorique touchant les cellules non-cibles adjacentes. Marquée CE depuis de nombreuses années, cette technologie ne bénéficie pas d'une utilisation étendue au Royaume-Uni, malgré son atout de portabilité permettant une utilisation en environnement non-chirurgical. Le NIHR ne considère pas cette technologie comme une innovation importante, à moins d'avoir la preuve de sa nette supériorité par rapport au laser sélectif à travers des essais comparatifs, non encore disponibles.

<sup>10</sup> Voir rubrique *Entretien avec le Professeur Bodaghi*

## Point sur :

- **IOPTiMate™** : il s'agit d'un système permettant d'effectuer une sclérectomie profonde non pénétrante à l'aide d'un laser CO2 affinant les parois autour du canal de Schlemm pour diminuer la PIO sans pénétrer l'œil, limitant ainsi les complications per et postopératoires. Ce dispositif est en attente d'autorisation par la FDA et est marqué CE depuis 2009 mais n'est pas utilisé au Royaume-Uni. Une étude suisse récente rapporte des résultats prometteurs en termes d'efficacité et de sécurité, avec une diminution du recours aux médicaments<sup>11</sup>. Le NIHR reconnaît la précision de cette technique par rapport à la trabéculéctomie mais ses bénéfices semblent encore incertains, au vu de son coût et de la réticence des praticiens anglais à effectuer des interventions non pénétrantes.

### 3) Traitement par ultrasons

- **Ultrasons thérapeutiques pour le glaucome (TUG)** : cette méthode développée par EyeSonix, permet le traitement non-invasif du glaucome par génération d'ultrasons de faibles puissance et fréquence (40 kHz) sur la partie extérieure de l'œil adjacente au limbe cornéen, entraînant une réaction d'hyperthermie pour libérer des cytokines diminuant la PIO. Le fabricant rapporte un effet pendant plus d'un an pour plus de 70% des patients traités, et prévoit un marquage CE d'ici à 12 mois. Le NIHR reconnaît le caractère moins traumatique et l'utilisation plus précoce de ce dispositif par rapport à son alternative d'ablation par laser cyclodiode, mais estime que des essais comparatifs sont nécessaires afin de prouver une efficacité supérieure. Si sa sécurité peut également être assurée, ce dispositif pourrait présenter un intérêt certain pour le système de santé anglais.

- **EyeOp1** : ce dispositif de la société française EyeTechCare, fonctionnant sur le principe des ultrasons focalisés de haute intensité (HIFU), consiste en une sonde jetable placée sur l'œil qui transmet des ultrasons permettant la destruction thermique de certaines parties du corps ciliaire pour diminuer la production d'humeur aqueuse. Le patient est sous anesthésie locale pendant cette intervention d'une durée de 3 minutes et peut sortir de l'hôpital le jour même. Son coût global est de 47 995£ avec une sonde jetable à 650£. EyeOp1 est marqué CE depuis 2011 mais n'a bénéficié que d'un lancement restreint en Europe depuis 2012. Une étude pilote réalisée en France (HCL de Lyon et hôpital des Quinze-vingts à Paris) sur 12 patients a rapporté de bons résultats en termes d'efficacité et de sécurité<sup>12</sup> et une étude européenne multicentrique (20 centres dont 8 en France) est en cours. Depuis Juillet 2013, le dispositif est utilisé en routine dans divers centres hospitaliers à Lille, Grenoble et Paris (Quinze-Vingts et Saint-Joseph). Le NIHR reconnaît l'intérêt du caractère peu invasif et des conditions d'utilisation du dispositif, source d'économie pour les services de santé, mais souligne la nécessité d'essais clinique pour prouver sa supériorité par rapport à l'ablation par laser cyclodiode avant une diffusion plus large.

<sup>11</sup> Université de Genève, 7/11, 2013 : « La Sclérectomie Profonde Assistée Au Laser CO2 (CLASS) », Aref Amr, Shaarawy Tarek et Hafezi Farhad

<sup>12</sup> Florent Aptel, Thomas Charrel, Cyril Lafon, Fabrice Romano, Jean-Yves Chapelon, Esther Blumen-Ohana, Jean-Philippe Nordmann and Philippe Denis "Miniaturized High-Intensity Focused Ultrasound Device in Patients with Glaucoma: A Clinical Pilot Study" IOVS November 2011 52:8747-8753

## Point sur :

### 4) Chirurgie mini-invasive

- **Trabectome®** : ce dispositif développé par Neomedix, permet le traitement du glaucome à angle ouvert et consiste en un appareil d'électrochirurgie comprenant un outil à usage unique plié à 90° permettant une ablation de 60 à 120° du réseau trabéculaire pour rétablir l'évacuation de l'humeur aqueuse. Deux études publiées ces derniers mois ont rapporté des résultats plutôt encourageants<sup>13</sup>. Le Trabectome® est marqué CE depuis 2009 et possède une approbation de la FDA depuis 2004. Il n'est disponible que dans un centre au Royaume-Uni pour un coût de 24 451£ plus le coût du pack d'éléments jetables compris entre 254 et 421£ suivant la quantité. Le NIHR rapporte le besoin de données complémentaires pour juger de l'efficacité du Trabectome® par rapport à la trabéculotomie pour les cas graves de glaucome.
- **Microstent Hydrus™** : ce microstent développé par Ivantis Inc est fabriqué à partir de nitinol, un alliage flexible de nickel-titane et prend la forme d'un croissant de 8mm de long permettant de dilater le canal de Schlemm. Il est installé par chirurgie mini-invasive (permettant également une intervention sur la cataracte) à l'aide d'un système d'injection jetable. Il est marqué CE mais fait pour l'instant l'objet d'un essai anglais unique au centre Midland Eye de Birmingham en attendant un lancement sur le marché européen. Une étude américaine, Hydrus IV, est en cours et vise à inclure 800 patients à travers 25 centres<sup>14</sup>. Le NIHR considère que l'Hydrus™ pourrait avoir un impact significatif si cette procédure était pratiquée plus précocement que les autres options chirurgicales afin d'éliminer ou de diminuer le recours aux gouttes oculaires. Des données sur le long terme et en termes de coûts sont nécessaires pour déterminer son efficacité et sa position par rapport aux microstents concurrents.
- **Stent de micropontage trabéculaire iStent®** : l'iStent™ de Glaukos est un microstent de 0,5x1mm recouvert d'héparine installé dans le canal de Schlemm (au cours d'une intervention de cataracte, par exemple) et destiné aux patients souffrant de glaucome à angle ouvert dans l'incapacité de réaliser un contrôle adéquat de leur PIO par traitement médical seul. Il permet un pontage trabéculaire évacuant directement l'humeur aqueuse de la chambre antérieure au canal de Schlemm, évitant les voies obstruées. Ce microstent est marqué CE depuis 2004 et a été approuvé par la FDA en 2012. Quelques centres y ont recours au Royaume-Uni. Un avis de la Haute Autorité de Santé suite à un rapport d'évaluation de juillet 2013 a rapporté l'impossibilité d'établir l'intérêt du dispositif au vu des données fournies et considère le service attendu insuffisant pour l'inscription sur la liste des Produits et Prestations Remboursables de la sécurité sociale (LPPR). Le NIHR reconnaît l'aspect innovant du dispositif mais souligne l'enjeu lié à son coût et le besoin de données de coût-efficacité sur le long terme.

<sup>13</sup> Am J Ophthalmol. 2013 Nov;156(5):927-935.e2 "Clinical results of ab interno trabeculotomy using the trabectome for open-angle glaucoma: the mayo clinic series in Rochester, Minnesota." Ahuja Y, Ma Khin Pyi S, Malihi M, Hodge DO, Sit AJ. Et Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2013 Oct 26. "Trabectome surgery for primary and secondary open angle glaucomas." Jordan JF, Wecker T, van Oterendorp C, Anton A, Reinhard T, Boehringer D, Neuburger M.

<sup>14</sup> ClinicalTrials.gov Identifier: NCT01539239 - "Safety & Effectiveness Study of the Hydrus Device for Lowering IOP in Glaucoma Patients Undergoing Cataract Surgery"

## Point sur :

- **Implant Xen® pour glaucome** : cet implant, développé par Aquesys, est composé de gélatine dérivée du collagène et peut être implanté seul en moins de dix minutes ou au cours d'une intervention de cataracte. Il réalise un pontage trabéculaire pour drainer l'humeur aqueuse. Le site cible peut être retraité postérieurement, car la conjonctive demeure intacte. Ce dispositif semble n'être utilisé à l'heure actuelle qu'en essais cliniques, mais est marqué CE depuis 2011 et bénéficie du procédé 510K de la FDA depuis 2012. Le NIHR reconnaît l'intérêt de cette technique mais prévient du risque de fibrose des tissus voisins ou d'hypotonie.
- **Cypass Microstent®** : ce système de microstent de Transcend Medical est composé d'un stent tubulaire en polyamide permettant de détourner l'humeur aqueuse de la chambre antérieure vers l'espace suprachoroïdal. Ce dispositif est marqué CE depuis 2009 mais il ne semble destiné pour l'instant qu'à la recherche. Une étude allemande d'août 2013 rapporte de bons résultats en combinaison avec une intervention de la cataracte<sup>15</sup>. L'étude COMPASS impliquant ce dispositif et en fin de recrutement devrait être l'étude de chirurgie micro-invasive du glaucome la plus importante aux Etats-Unis. Une étude de registre et un essai multicentrique sont en cours en Europe. Aucun détail n'est disponible quant à son usage ou son coût au Royaume-Uni. Le NIHR souligne le caractère innovant de cette technique permettant d'abaisser fortement la PIO mais aussi le risque de fibrose des tissus voisins et recommande davantage de preuves en termes d'efficacité et de coût-efficacité avant de considérer une utilisation en routine.
- **SOLX® gold shunt** : le dispositif SOLX® gold shunt est un dispositif de drainage de forme plate entièrement composé d'or, permettant de dériver l'humeur aqueuse vers l'espace suprachoroïdal. Il est marqué CE depuis 2005 mais n'est pas disponible au Royaume-Uni. Une étude multicentrique est en cours aux Etats-Unis. Le NIHR rapporte les mêmes conclusions que pour le Cypass Microstent®.
- **Microcathéter de canaloplastie iTrack™** : le dispositif iTrack™ permet de réaliser une canaloplastie afin de dilater le canal de Schlemm à l'aide de son système de microcathéter. Celui-ci génère ensuite un matériau viscoélastique permettant une suture prolène maintenant l'état du canal une fois celui-ci agrandi par l'intervention de canaloplastie. Aucune donnée concernant le marquage CE ou une date de lancement n'a été identifiée. Le NIHR reconnaît l'efficacité de la canaloplastie en général pour diminuer la PIO avec peu de complications mais considère sa grande difficulté de réalisation.

### Conclusion

Le NIHR et les experts contactés constatent que de nombreuses innovations ont émergé ces dernières années, tant en termes de diagnostic que de prise en charge du glaucome, mais qu'il est nécessaire d'évaluer avec précaution ces nouvelles technologies avant de les adopter de façon appropriée afin d'exploiter au mieux les bénéfices que ces innovations pourraient apporter aux patients et aux structures de soins.

<sup>15</sup> Ophthalmologe. 2013 Aug 21. "Supraciliary microstent for open-angle glaucoma : Clinical results of a prospective multicenter study." Grisanti S, Margolina E, Hoeh H, Rau M, Erb C, Kersten-Gomez I, Dick HB, Grisanti S.

## Cardiovasculaire

### [Surveillance hors hôpital pour la défaillance cardiaque \(1/2\)](#)

**Une revue systématique a montré un certain bénéfice de la surveillance à distance de patients souffrant de défaillance cardiaque.**

Des chercheurs de l'université de Sheffield (Royaume-Uni) ont réalisé une revue systématique de la littérature et une méta-analyse de 21 études (6317 patients) afin d'évaluer les différentes méthodes de surveillance à distance de patients souffrant de défaillance cardiaque hors hospitalisation. Ces méthodes incluent la télésurveillance (y compris dispositifs implantables) avec support médical en heures ouvrables ou ininterrompu (24h/24) et le support téléphonique avec interlocuteur humain ou répondeur automatique.

Comparé aux soins usuels, la surveillance à distance a rapporté des bénéfices significatifs en termes de mortalité toute-cause pour le support téléphonique avec interlocuteur humain (HR=0,77) et la télésurveillance avec support à heures ouvrables (HR=0,76) et de façon moins prononcée pour celui avec support 24h/24 (HR=0,49). Les résultats du support 24h/24 doivent être relativisés au vu de la faible qualité de la méthodologie utilisée. Une diminution des hospitalisations toute-cause a également été observée pour la télésurveillance mais pas pour le support téléphonique. Ces interventions de surveillance à distance ont été jugées acceptables par les patients en termes de qualité de vie. Les analyses médico-économiques ont rapporté que la stratégie la plus coût-efficace était la télésurveillance avec support à heures ouvrables avec un ratio coût-efficacité incrémental (ICER) de 11 873£ par QALY par rapport au soin standard. Ces résultats possèdent une certaine incertitude au vu de l'hétérogénéité des différentes interventions. Les auteurs suggèrent donc que la télésurveillance avec support à heures ouvrables serait la stratégie à privilégier, mais au vu du manque de clarté de certaines données, davantage de recherches sont nécessaires avant de conclure définitivement. (*Heart*. 16 mai 2013 / *Health Technol Assess*. 2013 Aug;17(32):1-207)

## Ophtalmologie

### La FDA approuve un "œil bionique"

**La FDA a approuvé le premier implant artificiel de rétine qui se substitue aux cellules réceptrices rétinienne défailantes et permet de distinguer des formes et des contrastes.**

L'agence américaine FDA a autorisé l'implantation d'un modèle de prothèse de rétine appelé "Argus II bionic eye" (Second Sight, Etats-Unis) qui se substitue aux cellules rétinienne réceptrices défailantes. Cet implant permet de rétablir partiellement la vue (distinguer des formes et des contrastes) chez des personnes ayant une rétinite pigmentaire, affection héréditaire provoquant une dégénérescence progressive des photorécepteurs de la rétine.

Argus II est un implant oculaire accessoirisé de lunettes équipées d'une mini caméra qui peut envoyer des signaux électriques au nerf optique permettant au cerveau d'interpréter le message comme une image, distinguant des formes en blanc, gris et noir. Argus II permet une représentation d'un objet à 6 mètres de même qualité qu'une représentation normale à 384 mètres. La durée d'intervention pour l'implantation est d'environ 2 heures et la durée de vie de l'implant serait entre 20 mois et 4 ans.

Une trentaine de personnes ont bénéficié de la pose de cet implant. Une partie de ces patients (n=21) ont pu, après l'implantation de l'Argus II, lire des lettres de grande taille (plus de 5cm) avec des taux de réussite compris entre 72 % et 51 % (contre des taux compris entre 17 % et 11 % sans activer le système). Le potentiel de réussite dépend principalement de la faculté des patients à interpréter les messages visuels envoyés par le nerf optique au cerveau. Deux personnes ont fait un rejet de la prothèse et une dizaine ont présenté des effets secondaires indésirables : inflammations, décollement de la rétine, réouverture de plaies, hypotonie de l'œil ou érosion de la conjonctive.

L'implant devrait coûter en moyenne 150 000 dollars, sans inclure le coût d'intervention, les soins opératoires et postopératoires, et la formation des patients au dispositif et à l'interprétation des messages lumineux.

La particularité de cette validation de la FDA est le label "humanitarian device" (matériel humanitaire), très difficile à obtenir (en tout, 57 DM en bénéficient). Sous ce label, les fabricants ont à prouver seulement le bénéfice probable et garantir la sécurité pour les patients. La pose d'une prothèse Argus sera seulement prescrite dans les cas avancés de rétinite pigmentaire et sera vraisemblablement couverte par certaines assurances santé.

L'implant Argus II, marqué CE en 2011, est proposé en France, Angleterre, Suisse et Allemagne pour compenser des cécités avancées. Les chercheurs travaillent à présent au développement de l'implant Argus pour d'autres formes de cécité comme la DMLA et à l'amélioration de la qualité des images perçues aussi bien en taille qu'en résolution et en implémentant la couleur. Il est également envisagé d'implanter la caméra dans l'œil, pour éviter l'utilisation de lunettes. D'autres équipes travaillent sur des dispositifs similaires, mais l'Argus II reste le seul implant bionique disponible n'ayant pas entraîné un rejet systématique de la rétine et approuvé pour la commercialisation. ("Artificial Retina Project": <http://artificialretina.energy.gov/> / "The Argus II epiretinal prosthesis system allows letter and word reading and long-term function in patients with profound vision loss". *Journal of Ophthalmology, BMJ Br J Ophthalmol.* 2013 May;97(5):632-6)

## Cardiovasculaire

### Une veine biogénérée implantée chez un patient hémodialysé

**La première implantation d'une veine biogénérée dans le bras d'un patient hémodialysé marque le début d'un essai américain de phase I sur cette technologie.**

Des chercheurs américains de l'université de Duke ont implanté pour la première fois une veine biogénérée chez un patient de 62 ans en phase terminale de maladie rénale. Cette intervention est la première d'un essai de phase I incluant 20 patients. Une veine générée biologiquement à partir de cellules humaines de donneur rendues immunologiquement inactives a été utilisée pour cette greffe vasculaire artéro-veineuse à la place du greffon synthétique utilisé habituellement pour cette intervention. Cet essai a reçu l'approbation de la FDA. L'université de Duke va également commencer un essai (National Clinical Trials identifier: NCT01872208) sur l'implantation de veine bio générée pour des pontages au-dessus du genou pour des patients atteints de maladie des artères périphériques. (*ECRI Technology Forecast 27 juin 2013*)

### Injection de cellules souches pour traiter l'insuffisance cardiaque

**L'injection de cellules souches autologues a permis d'améliorer la fonction cardiaque de patients ayant une insuffisance cardiaque**

Des chercheurs belges ont réalisé une étude clinique de phase II afin d'évaluer une nouvelle thérapie cellulaire de l'insuffisance cardiaque post-infarctus en injectant des cellules souches autologues. Cette méthode, intitulée C-CURE, permet de reprogrammer ces cellules souches prélevées dans la moelle osseuse en cellules progénitrices cardiaques après passage dans un milieu contenant un mélange de facteurs de croissance et de cytokines. Les cellules sont ensuite réinjectées dans le cœur des patients selon une cartographie préalable recensant les sites endommagés du myocarde. Quarante-sept patients ont été randomisés en 2 groupes : 32 patients traités par thérapie cellulaire C-CURE et 15 patients affectés au bras contrôle (traitement de routine de l'insuffisance cardiaque). Seuls 75% des patients du groupe test ont pu bénéficier de la réinjection de cellules, les autres ne présentant pas les conditions nécessaires à cet acte. Après 6 mois, une amélioration significative de la fraction d'éjection du ventricule gauche a été mesurée pour le groupe C-CURE (de 27,5% à 34,5%) mais pas dans le groupe contrôle (de 27,8% à 28%). Le volume télé-systolique a été significativement plus réduit par rapport au groupe contrôle (-24,8 mL contre -8,8 mL), de même que le volume télé-diastolique (-18 mL contre -9 mL). Le groupe traité par C-CURE a présenté une amélioration de ses performances de marche à 6 minutes, 62 m de plus à six mois contre une perte de 15 m dans le groupe contrôle. Aucune différence significative dans le nombre d'événements cardiaques n'a été rapportée et aucune toxicité ou croissance non contrôlée de tissu cardiaque n'ont été identifiées. En complément, l'essai clinique de phase III Chart-1 devrait porter sur un minimum de 240 patients et évaluer un score combinant morbi-mortalité, qualité de vie, distance de marche à six minutes et structure et fonction du ventricule gauche à 9 mois (*Journal of the American College of Cardiology, juin 2013, vol 61, n°23, p2329-2338*)

## Gynécologie - Obstétrique

### Radiothérapie axillaire et cancer du sein

**Une étude a rapporté une efficacité au moins équivalente de la radiothérapie axillaire par rapport au curage ganglionnaire, pour traiter le cancer du sein.**

Une étude a établi la similarité d'efficacité entre la radiothérapie axillaire et le curage chirurgical lors du traitement du cancer du sein. L'étude a inclus 1 425 patientes avec envahissement ganglionnaire, randomisées en deux groupes (681 pour la radiothérapie et 744 pour le curage). Le taux de récurrence axillaire à cinq ans a été de 0,54% pour le curage et de 1,03% pour la radiothérapie (différence non statistiquement significative). La présence de lymphœdème a été en revanche significativement moins importante dans le groupe radiothérapie axillaire à un an (21,7% vs 40%), trois ans (16,7% vs 29,8%) et à cinq ans (14% versus 28%). Aucune différence de mobilité de l'épaule et de qualité n'a été rapportée, et les chercheurs concluent que la radiothérapie axillaire peut représenter une bonne, voire une meilleure, alternative au curage chirurgical. (*"Radiotherapy or surgery of the axilla after a positive sentinel node in breast cancer patients: Final analysis of the EORTC AMAROS trial" (10981/22023) 2013 ASCO Annual Meeting*).

## Hépatologie – Gastro – Entérologie

### Méthode de stockage pour transplantation rénale

**Une étude a comparé la technique de stockage de greffon rénal par machine à perfusion hypothermique avec le stockage à froid.**

Des chercheurs anglais ont réalisé une revue de la littérature afin de comparer la performance de la machine à perfusion hypothermique, à celle d'un simple stockage à froid, pour préserver le greffon rénal. Dix huit études dont 7 essais randomisés (1 475 greffons) et 11 non-randomisés (728 greffons) ont été identifiées. Le groupe machine à perfusion a présenté un risque global de dysfonction temporaire du greffon à court terme moins important que le groupe stockage à froid (RR=0,81 , p =0,002). Aucune différence n'a été rapportée en termes de dysfonction totale. Aucun lien n'a été établi entre les taux de rejet ou de survie du patient et la méthode de conservation. (Br J Surg. 2013 Jul;100(8):991-1001)

## Imagerie

### Les mammographes numériques assistés par ordinateur jugés moins efficaces en Ontario

**Suite à une étude, la province canadienne d'Ontario a pris la décision de remplacer les mammographes numériques assistés par ordinateur en raison de leur moindre efficacité par rapport aux mammographies classiques.**

Une étude canadienne indépendante a amené la province d'Ontario à reconsidérer le recours aux mammographes numériques assistés par ordinateur. L'étude, incluant environ 700 000 patientes de 50 à 74 ans suivies sur 12 mois entre 2008 et 2009, a rapporté des mammographies numériques 20% moins efficaces que les deux autres techniques de radiographie plein champ et de radiographie film-écran, avec un taux de détection de cancer de 3,4 pour 1000 contre 4,9 et 4,8 pour 1000, respectivement. La radiographie numérique est pourtant largement utilisée pour la détection du cancer du sein, elle représente 20% des examens en Ontario et 75% au Québec. Suite à cette étude, le gouvernement de l'Ontario a décidé de remplacer ses 76 mammographes numériques pour un coût estimé de 25M\$. Au Québec, le gouvernement a décidé de confier une étude à l'institut national de santé publique du Québec avant de prendre une décision. L'Alberta envisage aussi sérieusement le remplacement de ses machines. En France la radiographie analogique (film-écran) est plus employée que la radiographie numérique (CR et plein champ confondus) en raison du coût de ces appareils. (Radiology, 14 mai 2013. "Digital Compared with Screen-Film Mammography: Performance Measures in Concurrent Cohorts within an Organized Breast Screening Program".) / Communiqué du 14 mai 2013 d'Action Cancer Ontario - [https://fr.cancercare.on.ca/about/newsroom/newsreleases/nr\\_brsrntech](https://fr.cancercare.on.ca/about/newsroom/newsreleases/nr_brsrntech) )

### Production d'isotopes

**Une équipe canadienne vient de développer une alternative efficace pour la production d'isotopes médicaux.**

Le laboratoire canadien TRIUMF (Laboratoire national canadien pour la recherche en physique nucléaire et en physique des particules) a eu recours à un cyclotron médical d'une société canadienne (Advanced Cyclotron Systems) pour produire à grande échelle du Technétium-99m (Tc-99m). Ils ont ainsi obtenu une production suffisante de Tc-99m en 6 heures au Centre de l'Agence du Cancer de Colombie-Britannique pour alimenter la demande d'une zone urbaine type Vancouver. Cette utilisation d'un cyclotron permet d'éviter le recours à des réacteurs nucléaires pour produire les isotopes, principalement ceux utilisant de l'uranium de qualité militaire, ce qui constituait jusqu'à présent l'approche standard. Le laboratoire établit la faisabilité de produire du Tc-99m, mais aussi d'autres isotopes, en quantité significative grâce au réseau des cyclotrons existants au Canada. Cela peut s'avérer déterminant pour le Canada, qui possède un petit nombre de réacteurs vieillissants et dont le réacteur national universel (NRU) cessera toute production en 2016. ("Theoretical modeling of yields for proton-induced reactions on natural and enriched molybdenum targets". Physics in Medicine and Biology 56, no 17 (7 septembre 2011): 5469-5484. / Communiqué de presse de TRIUMF, 9 juin 2013)

## Imagerie

### Imagerie du cancer du sein

#### **Une nouvelle technique d'imagerie IRM permettrait de diminuer les faux positifs pour le dépistage du cancer du sein**

Des chercheurs américains ont développé un dispositif d'IRM pouvant améliorer le dépistage du cancer du sein en diminuant les faux positifs et ainsi minimiser le recours aux biopsies invasives. Si l'on considère que les concentrations en sodium augmentent dans les tumeurs malignes, la détection et l'évaluation de ces concentrations devraient fournir des informations diagnostiques supplémentaires permettant de réduire ainsi les faux positifs. Les chercheurs ont donc développé cet appareil en l'orientant vers la pratique de l'IRM Sodium se basant sur l'analyse des niveaux de sodiums dans le sein, et estiment produire des images jusqu'à cinq fois plus précises que celles obtenues par des tentatives précédentes usant de cette méthodologie. Les chercheurs ont amélioré conséquemment le signal sodium du sein, permettant une meilleure résolution des images IRM Sodium. A l'heure actuelle, cet appareil fournit des images de haute qualité en 20 minutes, ce que les auteurs estiment suffisant pour légitimer une implémentation clinique de l'IRM Sodium pour l'imagerie du sein. Les chercheurs s'intéressent à présent à la conception d'un appareil permettant de fournir d'excellents résultats tant en imagerie sodium qu'en imagerie du proton pour éviter de multiplier les examens. (*Article first published online: 16 sept 2013 Magnetic Resonance in Medicine*)

## Néonatalogie

### Des cellules souches de cordon ombilical pour traiter l'hypoplasie ventriculaire

#### **La Mayo Clinic va mettre en place un essai clinique pour évaluer le traitement de l'hypoplasie ventriculaire gauche chez l'enfant à l'aide de cellules souches dérivées du cordon ombilical**

Des chercheurs américains ont démarré un essai clinique afin d'évaluer le traitement par cellules souches dérivées du cordon ombilical de l'hypoplasie ventriculaire gauche (HLHS) chez le nouveau-né (sous-développement gauche du cœur). Cet essai est le premier test approuvé par la FDA ayant recours à des cellules souches en milieu pédiatrique. L'essai va tenter d'évaluer la faisabilité et la sécurité du recours aux cellules souches pour entraîner la croissance du muscle cardiaque. Il consiste à prélever le sang du cordon ombilical de 10 nouveau-nés souffrant de HLHS, de séparer les cellules souches du reste et de les congeler, puis de les transplanter dans le muscle cardiaque de l'enfant lors de sa seconde intervention sur le cœur, en général entre 4 et 6 mois, afin de retarder le besoin de transplantation cardiaque. (*ECRI Technology Forecast, 27 juin 2013*)

## Oncologie

### Art-thérapie pour le traitement des symptômes psychologiques du cancer

#### **Une revue systématique de la littérature a permis d'évaluer l'impact de l'art-thérapie sur les symptômes psychologiques et la qualité de vie de patient atteints de cancer.**

Des chercheurs américains ont passé en revue 27 études randomisées incluant 1 576 patients atteints de cancer et ont relevé les données relatives à l'influence de différentes art-thérapies créatives (ATC) (danse, peinture, musique... seul ou combiné) sur les symptômes psychologiques et la qualité de vie. Au cours du traitement, les ATC ont réduit significativement l'anxiété (taille d'effet moyen  $\Delta=0,28$ ), la dépression ( $\Delta=0,23$ ) et la douleur ( $\Delta=0,54$ ) et ont amélioré la qualité de vie ( $\Delta=0,50$ ). Cependant, sur le suivi à plus ou moins long terme après intervention, l'influence des ATC a été observée uniquement pour les symptômes liés à la douleur ( $\Delta=0,59$ ), les effets sur les autres symptômes ou la qualité de vie étant relativement diminués. (*JAMA Intern Med. 2013;173(11):960-969*)

## Oncologie

### [Electrochirurgie "intelligente"](#)

**Un instrument d'électrochirurgie associant la spectrométrie permettrait de distinguer les tissus cancéreux des tissus sains.**

Des chercheurs anglais mettent en avant la capacité de l'outil d'électrochirurgie iKnife à détecter en temps réel les tissus cancéreux par l'analyse de la fumée dégagée au cours de l'intervention. L'outil réalise cette analyse à l'aide de son dispositif de spectrométrie de masse qui identifie les profils chimiques spécifiques des cellules cancéreuses (caractérisés par leurs types de métabolites et la concentration associée) contenus dans le type de fumée dégagée. Cette analyse directe pourrait permettre de simplifier les résections en épargnant au chirurgien le besoin de prélever un échantillon de tissu et de requérir une analyse histologique. Quarante résections ont été réalisées avec l'iKnife et les caractéristiques des tissus prélevés ont été comparées à une base de données incluant deux groupes d'échantillons de tissus, 1 624 tissus cancéreux et 1 319 tissus non cancéreux. L'instrument a diagnostiqué correctement 100% des tissus de résection. Les concepteurs envisagent d'utiliser l'iKnife pour des détections de bactéries dans les tissus ou pour évaluer la vascularisation du tissu. Un essai clinique évaluant l'impact de l'utilisation de l'iKnife sur le résultat opératoire est nécessaire avant d'envisager une approbation des instances de régulation. (*Science Translational Medicine* 2013 Jul 17;5[194]:ra93)

## Ophtalmologie

### [Un nouveau médicament pour le traitement de la DMLA disponible en France](#)

**Le médicament Eylea\* pour le traitement de la DMLA vient d'être inscrit au remboursement.**

Le Journal officiel a publié au 30 Octobre 2013 l'inscription au remboursement aux assurés sociaux et l'agrément aux collectivités du médicament anti-VEGF Eylea\* (aflibercept, Bayer). Le médicament est pris en charge dans "le traitement de la forme néovasculaire (humide) rétrofovéolaire de la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) chez l'adulte". Homologué en Europe dans la DMLA en novembre 2012, son indication s'est étendue au traitement des troubles de la vision résultant d'un œdème maculaire lié à une occlusion de la veine centrale de la rétine (OVCR) en août 2013. Selon la Commission de la transparence, il n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) par rapport à son concurrent Lucentis\* (ranibizumab, Novartis). Eylea possède le statut de médicament d'exception et sera remboursé à 100%. L'arrêté d'inscription précise qu'il "doit uniquement être administré par injection intravitréenne et par des ophtalmologistes expérimentés dans ce type d'injections". Son prix est de 810,12 euros pour un flacon ou une seringue préremplie à 40 mg/mL, à comparer avec un flacon ou seringue de Lucentis\* 10mg/mL à 895,57 euros, avec cependant des posologies différentes. Les résumés des caractéristiques du produit (RCP) des deux médicaments prévoient moins d'injections avec Eylea\* qu'avec Lucentis\*, ce qui devrait aboutir à un coût de traitement (hors remises à l'assurance maladie) bien moindre avec ce nouveau médicament. (*APM news du 30 oct 2013 / Journal officiel, 30 octobre, textes 10, 11 et 122*)

## Pneumologie

### [Tomodensitométrie pour le dépistage de lésions pulmonaires malignes](#)

**Un nouvel logiciel basé sur la tomodensitométrie permet de distinguer les lésions bénignes des lésions malignes chez des patients à risque fumeurs.**

Des chercheurs canadiens de l'institut Terry Fox ont développé un nouveau logiciel de calcul de risque pour distinguer les lésions (nodules) bénignes des lésions malignes à partir d'une tomodensitométrie du poumon réalisée chez les personnes à risque élevé. Ce logiciel a été testé dans une étude sur 2 961 fumeurs divisés en deux séries : une série de 1 871 personnes ayant 7 008 nodules suivis pendant une durée moyenne de 3 ans, et une autre série de 1 090 personnes ayant 5 021 nodules suivis pendant une durée moyenne de 8,5 ans. Le taux de cancer, déterminé par examen histopathologique, dans chacun des groupes était de 5,5% (102 nodules malins) et 3,7% (42 nodules malins), respectivement. Le taux de précision prédictive du logiciel après analyse des images TDM thoraciques de chaque patient était très bon avec une aire sous la courbe de 0,94. Le logiciel détermine ainsi correctement la nature des nodules, 9 fois sur 10. Les chercheurs estiment que ces résultats auront un impact important sur la clinique et que ce logiciel représente « un modèle précis et pratique qui peut prédire la probabilité qu'un nodule du poumon est malin et pouvant être utilisé pour guider la prise de décision clinique tout en réduisant les coûts et les risques de morbidité et de mortalité dans les programmes de dépistage ». Moins de scans de suivi avec leurs coûts associés et moins de biopsies avec leurs complications devraient ainsi être effectués tout en continuant de diagnostiquer le cancer du poumon à un stade précoce afin de réduire la mortalité. (*N Engl J Med* 2013; 369:910-919 September 5, 2013)

## Radiothérapie

### Standardisation de la radiothérapie du sein

**Les résultats à 10 ans des essais anglais START confirment que la standardisation de la radiothérapie hypo-fractionnée du sein améliore la prise en charge du cancer du sein.**

Après un suivi de 10 ans, les essais anglais START, essais randomisés évaluant l'efficacité et la sécurité de la radiothérapie hypo-fractionnée pour le cancer précoce du sein en vue d'une standardisation au Royaume-Uni, ont rapporté les résultats suivants. L'essai START-A (n=2236) n'a pas rapporté de différence significative en termes de récurrence locale-régionale à 10 ans entre les groupes traités à 50 Gy (7,4%) et à 41,6 Gy (6,3%, p=0,65) et 39 Gy (8,8%, p=0,41). Les effets secondaires sur le tissu sain (induration, télangiectasie, œdème...) ont été significativement moins importants dans le groupe 39 Gy. L'essai START-B (n=2215) a rapporté des résultats similaires : taux de récurrence à 10 ans similaire entre les groupes 40 Gy et 50 Gy (4,3% vs 5,5%, p=0,21) et significativement moins d'effets secondaires sur tissu sain dans le groupe 40 Gy. Les auteurs concluent que le suivi à long terme a confirmé la radiothérapie hypo-fractionnée dosée correctement comme sûre et efficace pour les patientes avec un cancer précoce du sein, soutenant l'utilisation continue de doses de 40 Gy en 15 fractions, standard de la plupart des centres anglais de radiothérapie adjuvante. (*The Lancet Oncology, Volume 14, Issue 11, Pages 1086 - 1094, October 2013*)

## Réadaptation

### Rééducation électromécanique de la marche après AVC

**Une revue de l'institut Cochrane sur la rééducation électromécanique de la marche après AVC estime que plus d'études sont nécessaires avant de pouvoir conclure au bénéfice de cette technique.**

L'institut Cochrane a réalisé une revue de la littérature sur la rééducation électromécanique de la marche après AVC. Vingt-deux essais incluant 99 personnes ont été identifiés. La rééducation ambulatoire à l'aide d'une gaine électromécaniquement assistée combinée à la physiothérapie a amélioré les chances du patient de marcher indépendamment (odds ratio (OR) 2,39; P < 0.00001) mais n'a pas significativement augmenté la vitesse de marche (différence moyenne (MD) = 0.04 mètres/s, P = 0.26) ou la capacité ambulatoire (MD = 3 mètres marchés en 6 minutes, P = 0.86). L'analyse des sous-groupes a suggéré un bénéfice chez les patients en phase aiguë (3 premiers mois après AVC) plutôt que chez les patients en phase chronique, de même pour les patients non ambulatoires à l'intervention par rapport aux patients déjà ambulatoires à leur arrivée. Des variations d'efficacité se retrouvent suivant les dispositifs utilisés, certains améliorant davantage la vitesse et d'autres la capacité de marche. Des études à plus long terme sont nécessaires pour conclure à l'apport bénéfique de l'assistance électromécanique à la marche. (*Cochrane Database Syst Rev. 2013 Jul 25;7:CD006185*)

## **METHODOLOGIE DE COLLECTE, MISE EN FORME ET DIFFUSION DES INFORMATIONS**

### ***Axes de vigilances***

La définition des axes de vigilances ou de surveillance est l'étape préalable indispensable à toute action de veille. A ce jour nous n'avons pas défini de thématiques particulières à surveiller et réalisons une veille généraliste pour l'ensemble des disciplines.

En revanche nous avons limité le champ d'investigation à nos domaines de compétences à savoir, les dispositifs médicaux, les actes et organisations innovants, d'une part à un niveau d'évaluation avancé au sens de l'Health Technology Assessment (HTA, veille « évaluation ») et d'autre part à un stade précoce de développement (veille « précoce », signaux faibles).

Ceci conditionne le choix des sources qui sont des sources de diffusion généralistes dans le champ de collecte défini.

### ***Sources d'information***

La deuxième étape est la sélection des sources d'information en rapport avec le champ de collecte défini. Pour les informations précoces sur l'actualité des technologies médicales nous avons sélectionné 4 sources formelles plutôt académiques (Eurekalert, BMJUpdates, ADIT, Euroscan) ainsi que les principales revues de publications médicales (JAMA, The Lancet, British Medical Journal et The New England Journal of Medicine).

Concernant les informations relatives à l'évaluation des technologies (HTA) deux bases de données sont exploitées : la base de données de l'Inahta et la base de données de l'ECRI Institute.

Des sources d'information informelles sont parfois sollicitées (The Economist).

Le travail de collaboration avec des référents des collèges de spécialités médicales de l'APHP représente également une source d'information importante.

### ***Collecte des informations brutes issues des sources sélectionnées***

La fréquence de collecte dépend de la fréquence de parution des informations de la source. Les critères de sélection des informations sont assez larges à ce niveau de sélection. Toutes les nouvelles informations publiées dans le champ de collecte sont sélectionnées par les deux ingénieurs biomédicaux du secrétariat scientifique du CEDIT - Pôle Innovation et Veille Technologique.

### ***Classement, mise en forme des informations collectées***

Les informations collectées sont ensuite indexées dans plusieurs fichiers de données Excel, un pour la veille précoce et les autres pour la veille évaluation. Pour chaque information, sont archivés : la source de diffusion, la source primaire, la date, le lien vers l'information, la discipline concernée et le type de technologie.

### ***Diffusion des informations sélectionnées***

Un travail de synthèse, de traduction et de mise en page des informations est réalisé. La diffusion de la lettre de veille est large (équipes de directions, chefs de service, ingénieurs biomédicaux) en précisant la nature « brute » des informations (au sens « non interprétées »).