

**COMMISSION NATIONALE D'ÉVALUATION
DES DISPOSITIFS MÉDICAUX ET DES TECHNOLOGIES DE SANTÉ**

AVIS DE LA CNEDiMTS

18 octobre 2016

Faisant suite à l'examen du 18/10/2016, la CNEDiMTS a adopté le projet d'avis le 18/10/2016.

CONCLUSIONS

HYLO CONFORT, solution stérile pour usage ophtalmique topique

Demandeur : Laboratoires URSAPHARM (France)

Fabricant : URSAPHARM ARZNEIMITTEL GmbH (Allemagne)

Flacon multidose stérile de 10 mL

Indications retenues :	Traitement symptomatique de la sécheresse oculaire avec kératite ou kératoconjonctivite sèche en troisième intention après échec des substituts lacrymaux de faible viscosité et des gels. L'utilisation de la solution HYLO CONFORT n'est pas indiquée chez les patients porteurs de lentilles de contact.
Service Attendu (SA) :	Suffisant , en raison de : <ul style="list-style-type: none"> ▶ l'intérêt thérapeutique compte tenu de l'amélioration de la symptomatologie de l'œil sec, ▶ l'intérêt de santé publique au vu de la fréquence de la sécheresse oculaire.
Comparateur retenu :	Aux autres substituts lacrymaux inscrits sur la LPPR dans les mêmes indications.
Amélioration du SA :	ASA V.
Type d'inscription :	Nom de marque.
Durée d'inscription :	5 ans.

Données analysées :	Une étude spécifique a été fournie. L'étude DEL-02 (rapport d'étude détaillé disponible) est une étude prospective, multicentrique, comparative, randomisée, en simple insu (évaluateur indépendant) visant à montrer la non-infériorité d'HYLO CONFORT par rapport à OPTIVE sur un critère objectif de quantification des lésions de kératite à J35 chez des patients ayant un syndrome d'œil sec d'intensité modérée. Quarante-vingt-un patients ont été randomisés et la durée totale du suivi était de 3 mois.
---------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Éléments conditionnant le SA :	
Spécifications techniques :	Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant.
Modalités de prescription et d'utilisation :	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Prescription par un ophtalmologiste après diagnostic de kératite ou de kératoconjonctivite sèche, notamment par un test colorimétrique réalisé à la lampe à fente. ▶ Prescription initiale ne pouvant excéder 6 mois de traitement. ▶ Renouvellement autorisé après examen ophtalmologique. ▶ Après ouverture du flacon, HYLO CONFORT peut être utilisé pendant 6 mois.
Conditions du renouvellement :	Actualisation des données conformément aux recommandations du guide pratique pour l'inscription au remboursement des produits et prestations.
Population cible :	1 million.

Avis 1 définitif

01 NATURE DE LA DEMANDE

Demande d'inscription sur la liste des produits et prestations prévue à l'article L 165-1 du code de la sécurité sociale (LPPR dans la suite du document).

01.1. MODELES ET REFERENCES

Flacon multidose de 10 mL sans conservateur.

01.2. CONDITIONNEMENT

Unitaire.

01.3. INDICATIONS REVENDIQUEES

Traitement symptomatique de la sécheresse oculaire avec kératite ou kératoconjonctivité sèche en troisième intention après échec des substituts lacrymaux de faible viscosité et des gels.

01.4. COMPARATEURS REVENDIQUES

OPTIVE, solution pour usage ophtalmique topique, flacon multidose de 10 mL avec conservateur.

02 HISTORIQUE DU REMBOURSEMENT

Il s'agit d'une première demande d'inscription.

03 CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

03.1. MARQUAGE CE

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

03.2. DESCRIPTION

Solution isotonique (240-290 mOsm/kg) stérile présentée dans un flacon multidose de 10 mL (300 gouttes) sans conservateur. La composition qualitative d'HYLO CONFORT est la suivante :

Hyaluronate de sodium	1,00 mg
Acide citrique anhydre	0,05 mg
Citrate de sodium	8,50 mg
Sorbitol	32,00 mg
Eau ppi	qsp 1 mL

L'acide hyaluronique utilisé dans HYLO CONFORT, a un poids moléculaire compris entre 1,5 et 3,5 millions de Daltons. Il est issu de fermentation bactérienne utilisant un milieu ne contenant aucun dérivé d'origine animale.

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

03.3. FONCTIONS ASSUREES

Lubrification oculaire.

03.4. ACTE OU PRESTATION ASSOCIE(E)

Sans objet.

04 SERVICE ATTENDU

04.1. INTERET DU PRODUIT

04.1.1. ANALYSE DES DONNEES : EVALUATION DE L'EFFET THERAPEUTIQUE / EFFETS INDESIRABLES, RISQUE LIES A L'UTILISATION

04.1.1.1. DONNEES SPECIFIQUES

L'étude **DEL-02** est une étude prospective, multicentrique, randomisée (1:1), en simple insu (évaluateur indépendant), en groupes parallèles. Son objectif était de démontrer la non-infériorité d'HYLO CONFORT par rapport à OPTIVE¹ sur la base du changement du score de coloration cornéenne et conjonctivale entre l'état basal et J35, chez des patients adultes avec sécheresse oculaire **modérée** objectivée, notamment par des tests colorimétriques. L'étude a également évalué la tolérance d'HYLO CONFORT après 3 mois de traitement. Le calcul du nombre de sujets nécessaires a été réalisé *a priori* et est argumenté. L'étude devait permettre l'inclusion d'au moins 80 patients (40 par groupe de traitement) en prenant en compte une perte d'efficacité consentie de 2 points sur l'échelle d'Oxford. Après 35 jours, les deux traitements ont réduit le score moyen de coloration de la surface oculaire de façon similaire, vérifiant l'hypothèse de non-infériorité d'HYLO CONFORT par rapport à OPTIVE. Les résultats liés aux critères de jugement secondaires mettent en évidence dans les deux groupes de traitement à J84 une amélioration de la symptomatologie, du TBUT et du score d'Oxford. Les patients et les professionnels de santé étaient globalement satisfaits des deux traitements. Les comparaisons intergroupes sur les critères de jugement secondaires sont intéressantes à titre exploratoire mais ne permettent pas de conclure. Aucun événement indésirable grave lié aux traitements n'a été rapporté durant l'étude. Au regard des indications revendiquées, le critère de jugement principal est cliniquement pertinent et la perte d'efficacité consentie argumentée.

¹ Solution avec conservateur à base de carboxyméthylcellulose et de glycérine indiquée dans le traitement symptomatique de la sécheresse oculaire avec kératite ou kératoconjonctivite sèche, en troisième intention après échec des substituts lacrymaux de faible viscosité et des gels.

04.1.1.2. ÉVÉNEMENTS INDESIRABLES

- ▶ L'étude clinique DEL-02 met en évidence un cas de picotement des yeux possiblement imputable au dispositif HYLO CONFORT.
- ▶ En France, sur 151 778 unités vendues entre 2011 et 2015, aucun incident de matériovigilance n'a été signalé. Au niveau mondial, sur la période 2011-2015, 449 événements de matériovigilance ont été signalés sur 37 889 718 unités vendues (incidence de 0,0012%). La nature de ces événements n'est pas décrite.

Au total, l'étude DEL-02 démontre la non-infériorité d'HYLO CONFORT par rapport à OPTIVE sur la base du changement du score d'imprégnation cornéenne et conjonctivale, entre l'état basal et J35 chez des patients adultes avec sécheresse oculaire modérée objectivée, notamment, par des tests colorimétriques.

04.1.2. PLACE DANS LA STRATEGIE

La prise en charge du syndrome de l'œil sec repose sur :

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

Compte tenu de ses caractéristiques physico-chimiques, HYLO CONFORT est proposé après échec des larmes artificielles de faible viscosité et des gels utilisés dans la suppléance lacrymale (type carbomères), au même titre que les autres substituts lacrymaux ayant obtenu un service attendu/rendu suffisant².

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

HYLO CONFORT est un traitement symptomatique de la sécheresse oculaire, en troisième intention après échec des substituts lacrymaux de faible viscosité et des gels.

04.1.3. CONCLUSION SUR L'INTERET DU PRODUIT

Au total, les données fournies montrent l'intérêt thérapeutique d'HYLO CONFORT dans le traitement symptomatique de la sécheresse oculaire d'intensité modérée avec kératite ou kératoconjonctivite sèche, en troisième intention après échec des substituts lacrymaux de faible viscosité et des gels.

04.2. INTERET DE SANTE PUBLIQUE

04.2.1. GRAVITE DE LA PATHOLOGIE

L'œil sec est décrit comme un désordre du film lacrymal dû au déficit ou à l'évaporation excessive de larmes entraînant des altérations de la surface oculaire dans l'aire de la fente palpébrale et s'accompagnant de symptômes d'inconfort oculaire³.

² HYLOVIS, HYLOVIS MULTI, VISMED, CATIONORM, OPTIVE, SYSTANE ULTRA et SYSTANE ULTRA UD.

³ Lemp MA. Report of the National Eye Institute / Industry workshop on clinical trials in dry eyes. CLAO J 1995;21:221-232.

La sécheresse oculaire a été redéfinie en 2007 par le *Dry Eye WorkShop*, un groupe d'experts internationaux, comme « une maladie multifactorielle des larmes et de la surface oculaire qui entraîne des symptômes d'inconfort, une perturbation visuelle et une instabilité du film lacrymal avec des lésions potentielles de la surface oculaire. Elle est accompagnée d'une augmentation de l'osmolarité du film lacrymal et d'une inflammation de la surface oculaire »⁴.

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

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

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

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

Le syndrome de l'œil sec entraîne une altération de la qualité de vie.

04.2.2. ÉPIDEMIOLOGIE DE LA PATHOLOGIE

La prévalence du syndrome de l'œil sec est estimée entre 15 et 20% de la population âgée de plus de 65 ans⁵. Les formes modérées et sévères (impliquant une kératite ou kératoconjonctivite sèche) représenteraient 25 à 30% des cas⁶.

04.2.3. IMPACT

Le traitement de la sécheresse oculaire présente un intérêt de santé publique compte tenu de sa fréquence.

HYLO CONFORT élargit l'arsenal thérapeutique du traitement symptomatique de la sécheresse oculaire et répond à un besoin déjà couvert.

04.2.4. CONCLUSION SUR L'INTERET DE SANTE PUBLIQUE

Compte tenu de la fréquence de la sécheresse oculaire et du caractère de gravité des lésions de kératite ou de kératoconjonctivite, HYLO CONFORT a un intérêt de santé publique.

⁴ Dry Eye WorkShop. Définition et classification de la sécheresse oculaire, *The Ocular Surface*, 2007;5(2):76-95.

⁵ Schein OD, Muñoz B, Tielsch JM *et al.* Prevalence of dry eye among the elderly *Am J Ophthalmol* 1997;124:723-728.

⁶ Mc Carty CA, Bensal AK, Livingston PM *et al.* The epidemiology of dry eye in Melbourne, Australia. *Ophthalmology* 1998;105:1114-1118.

En conclusion, la Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé estime que le Service Attendu d'HYLO CONFORT est suffisant pour l'inscription sur la Liste des Produits et Prestations prévue à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale.

La Commission retient les indications suivantes : traitement symptomatique de la sécheresse oculaire avec kératite ou kératoconjonctivite sèche, en troisième intention après échec des substituts lacrymaux de faible viscosité et des gels.

L'utilisation de la solution HYLO CONFORT n'est pas indiquée chez les patients porteurs de lentilles de contact.

05 ÉLÉMENTS CONDITIONNANT LE SERVICE ATTENDU

05.1. SPECIFICATIONS TECHNIQUES MINIMALES

Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant.

05.2. MODALITES D'UTILISATION ET DE PRESCRIPTION

- ▶ Prescription par un ophtalmologiste après diagnostic de kératite ou de kératoconjonctivite sèche, notamment par un test colorimétrique réalisé à la lampe à fente.
- ▶ Prescription initiale ne pouvant excéder 6 mois de traitement.
- ▶ Renouvellement autorisé après examen ophtalmologique.
- ▶ Après ouverture du flacon, HYLO CONFORT peut être utilisé pendant 6 mois.

06 AMÉLIORATION DU SERVICE ATTENDU

06.1. COMPARATEURS RETENUS

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

06.2. NIVEAUX D'ASA

Il n'y a pas d'argument pour recommander l'utilisation préférentielle d'un substitut lacrymal par rapport à un autre. Aucune donnée clinique spécifique ne précise l'intérêt d'HYLO CONFORT par rapport aux autres produits inscrits sur la LPPR.

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

07 CONDITIONS DE RENOUVELLEMENT ET DUREE D'INSCRIPTION

07.1. CONDITIONS DE RENOUVELLEMENT

Actualisation des données conformément aux recommandations du guide pratique pour l'inscription au remboursement des produits et prestations.

07.2. DUREE D'INSCRIPTION PROPOSEE

5 ans.

08 POPULATION CIBLE

La prévalence du syndrome de l'œil sec est estimée entre 15 et 20% de la population âgée de plus de 65 ans³, ce qui représente entre 3,5 et 4,7 millions de personnes en France. Les formes modérées et sévères (impliquant une kératite ou kératoconjonctivite sèche) représenteraient 25 à 30% des cas, soit 1 million de personnes susceptibles d'être traitées.

La population cible susceptible d'être traitée par HYLO CONFORT serait de l'ordre de 1 million de patients.

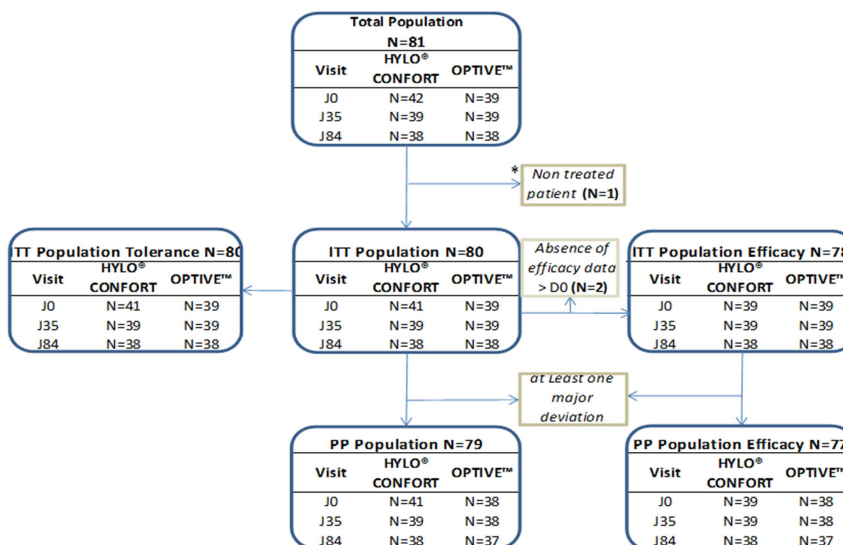
ANNEXE I DONNEES CLINIQUES

Référence	Etude DEL-02
Type de l'étude	Prospective, multicentrique, comparative, randomisée, en simple insu (investigateur en insu), de non-infériorité.
Date et durée de l'étude	Début du recrutement : 24 septembre 2015. Visite du dernier patient : 12 mai 2016. Durée de l'étude : 8 mois.
Objectif de l'étude	Montrer la non-infériorité d'HYLO CONFORT par rapport à OPTIVE en termes d'efficacité (diminution des lésions de kératite) chez des patients ayant un syndrome de sécheresse oculaire d'intensité modérée avec kératoconjonctivite sèche (objectivé par des tests colorimétriques). Evaluer la sécurité d'HYLO CONFORT après 3 mois d'utilisation.
METHODE	
Critères de sélection	<p><u>Critères d'inclusion :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Patient âgé de plus de 18 ans. - Patients utilisant ou ayant utilisé dans les mois précédant l'étude des substituts lacrymaux. En dépit de ce traitement, patients ayant des symptômes de kératoconjonctivite sèche ou des lésions cornéennes ou conjonctivales, objectivées par des tests d'imprégnation aux colorants vitaux. - Au moins deux des conditions suivantes dans le même œil : <ul style="list-style-type: none"> o Score global du test d'imprégnation cornéenne ≥ 3 et ≤ 7 sur l'échelle d'Oxford en 15 points (diagnostic de la kératoconjonctivite par des tests colorimétriques). et o Au moins un des signes objectifs suivants : <ul style="list-style-type: none"> ▪ Volume lacrymal diminué : test de Schirmer sans anesthésie ≥ 3 mm et ≤ 10 mm / 5 minutes. ou ▪ somme de 3 mesures consécutives du temps de rupture du film lacrymal (TBUT) ≤ 30 s. - Au moins 2 des 6 symptômes de l'échelle OCI (ocular comfort index) d'intensité ≥ 2 objectivant une sécheresse oculaire d'intensité modérée. <p><u>Critères de non-inclusion :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Meilleure acuité visuelle corrigée $< 1/10$. - Patients porteurs de lentilles de contact. - Blépharite modérée ou sévère. - Sécheresse oculaire sévère avec l'un des troubles suivants : anomalies de la paupière, troubles cornéens, métaplasie au niveau de la surface oculaire, kératite filamenteuse, néovascularisation cornéenne. - Antécédents de moins de 3 mois d'un traumatisme oculaire, d'une infection oculaire, d'une inflammation oculaire, pathologies allergiques oculaires ou d'herpès oculaire. - Pathologies oculaires aiguës infectieuse ou virale. - Antécédents d'ulcère cornéen inflammatoire, d'érosion récurrente ou d'uvéite. - Antécédents de chirurgie de la cataracte, LASIK, kératectomie photoréfractive et autres chirurgies du limbe ou incision de la cornée dans les 12 derniers mois. - Utilisation au cours du mois précédent l'étude ou programmée entre le premier jour et le troisième mois de l'étude : isotretinoïde, ciclosporine, tacrolimus, sirolimus, pimecrolimus, tacrolimus, tout médicament intra ou périoculaire, bouchons lacrymaux ou cautérisation, traitement hormonal ou β-bloquants topiques. - Utilisation de produits ophtalmiques au cours de 2 semaines précédant

	<p>l'étude exceptées les larmes artificielles.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Patients ayant eu recours à des larmes artificielles moins d'une heure avant la réalisation des tests de l'étude (TBUT, test de Schirmer, colorations).
Cadre et lieu de l'étude	<p>Etude multicentrique réalisée en France chez des ophtalmologistes en cabinet de ville.</p> <p>Nombre de centres prévus au protocole : 12. Nombre de centres actifs :10.</p>
Produits étudiés	<p>HYLO CONFORT ou OPTIVE (contrôle actif). Posologie : tel que préconisé dans la notice. Au final, 1 goutte instillée dans chaque œil 3 fois par jour.</p>
Critère de jugement principal	<p>Evaluation de la non-infériorité d'HYLO CONFORT par rapport à OPTIVE sur la base des variations moyennes obtenues entre J35 et l'inclusion du score global d'imprégnation cornéenne et conjonctivale sur l'échelle en 15 points d'Oxford sur l'œil le plus sévèrement atteint.</p>
Critères de jugement secondaires	<p>Evaluation de :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Score global d'imprégnation cornéenne et conjonctivale sur l'échelle en 15 points d'Oxford sur l'œil le plus sévèrement atteint à J84. - OCI à J35 et J84. - Satisfaction des patients. - Efficacité évaluée par les professionnels de santé.
Taille de l'échantillon	<p>Calcul du nombre de sujets nécessaires selon les hypothèses suivantes :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Puissance $(1 - \beta) = 90 \%$. - Risque de première espèce en unilatéral $(\alpha) : 2,5 \%$. - Borne de non-infériorité sur l'échelle d'Oxford : 2 points (argumentation du choix de cette borne fournie). - Déviation standard (SD) : 2,5. <p>Nombre de sujets nécessaires par groupe : 33. En tenant compte des éventuelles sorties d'essai (20%), le nombre de patients à randomiser a été porté à 80 et 100 patients ont été présélectionnés.</p>
Méthode de randomisation	<p>Randomisation 1:1 par bloc de 4.</p>
Méthode d'analyse des résultats	<p>Unité statistique pour le critère de jugement principal : l'œil le plus sévèrement atteint à l'inclusion.</p> <p>Critère de jugement principal : analyse en per protocole, confirmée par l'analyse en intention de traiter. Calcul de l'IC_{95%}.</p> <p>Critères de jugement secondaires : test t avec $\alpha=0,05$.</p>

RESULTATS

Nombre de sujets analysés



Durée du suivi

Durée de suivi de 3 mois avec :

- J0 → visite d'inclusion.
- J35 → visite pour la mesure du critère de jugement principal.
- J84 → visite finale pour la mesure de l'efficacité (critères de jugement secondaires) et de la tolérance.

Caractéristiques des patients et comparabilité des groupes

	HYLO CONFORT (n=41)	OPTIVE (n=39)
Genre		
Masculin	12 (29,3%)	12 (30,8%)
Féminin	29 (70,7%)	27 (69,2%)
Age (ans)	54,02 ± 15,21	57,69 ± 17,58

	HYLO CONFORT (n=41)	OPTIVE (n=38)
Score total d'Oxford	4,37 ± 1,30	4,76 ± 1,15
Somme de 3 TBUT (s)	20,29 ± 6,83	21,68 ± 6,66
Test de Schirmer (mm)	6,49 ± 3,17	5,95 ± 3,08

Comparabilité des deux groupes de traitement.

Variations moyennes du score global de coloration de la surface oculaire coté selon le score d'Oxford de 0 à 15 (résultats pour l'œil le plus atteint à J0)

Résultats inhérents au critère de jugement principal

En PP	HYLO CONFORT n=39	OPTIVE n=38	Différence [HYLO CONFORT – OPTIVE]	IC _{95%}
J0	4,36 ± 1,33	4,76 ± 1,15		
J35	2,33 ± 1,34	3,16 ± 1,79		
J35 – J0	-2,03 ± 1,35	-1,61 ± 1,69	-0,4204	[-1,1121 – 0,2714]

En ITT mod	HYLO CONFORT n=39	OPTIVE n=39	Différence [HYLO CONFORT – OPTIVE]	IC _{95%}
J0	4,36 ± 1,33	4,74 ± 1,14		
J35	2,33 ± 1,34	3,10 ± 1,80		
J35 – J0	-2,03 ± 1,35	-1,64 ± 1,68	-0,3846	[-1,0709 – 0,3016]

Résultats inhérents aux critères de jugement secondaires	<p>Seuls les résultats au dernier temps de suivi (J84) sont rapportés. Les résultats sont fournis uniquement pour la population per protocole (n=38 dans le groupe HYLO CONFORT et n=37 dans le groupe OPTIVE).</p>																																																								
	<p><u>Evolution du score d'Oxford sur l'œil le plus sévèrement atteint</u></p> <table border="1" data-bbox="746 353 1114 434"> <thead> <tr> <th colspan="2">J84-J0</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>HYLO CONFORT</td> <td>-2,58 ± 1,45</td> </tr> <tr> <td>OPTIVE</td> <td>-2,59 ± 2,27</td> </tr> </tbody> </table>	J84-J0		HYLO CONFORT	-2,58 ± 1,45	OPTIVE	-2,59 ± 2,27																																																		
	J84-J0																																																								
	HYLO CONFORT	-2,58 ± 1,45																																																							
	OPTIVE	-2,59 ± 2,27																																																							
	<p><u>Evolution de la somme de trois TBUT</u></p> <table border="1" data-bbox="746 495 1114 577"> <thead> <tr> <th colspan="2">J84-J0</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>HYLO CONFORT</td> <td>3,95 ± 5,38</td> </tr> <tr> <td>OPTIVE</td> <td>4,08 ± 5,43</td> </tr> </tbody> </table>	J84-J0		HYLO CONFORT	3,95 ± 5,38	OPTIVE	4,08 ± 5,43																																																		
J84-J0																																																									
HYLO CONFORT	3,95 ± 5,38																																																								
OPTIVE	4,08 ± 5,43																																																								
<p><u>Symptomatologie</u></p> <table border="1" data-bbox="528 636 1337 1151"> <thead> <tr> <th></th> <th>J0 (n=39 HYLO CONFORT – n=38 OPTIVE)</th> <th>J84-J0</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="3">Sensation de sécheresse oculaire</td> </tr> <tr> <td>HYLO CONFORT</td> <td>3,38 ± 1,44</td> <td>-1,47 ± 1,61</td> </tr> <tr> <td>OPTIVE</td> <td>3,42 ± 1,39</td> <td>-1,24 ± 1,80</td> </tr> <tr> <td colspan="3">Sensation de corps étranger</td> </tr> <tr> <td>HYLO CONFORT</td> <td>2,56 ± 1,12</td> <td>-1,16 ± 1,53</td> </tr> <tr> <td>OPTIVE</td> <td>2,74 ± 1,55</td> <td>-0,92 ± 1,67</td> </tr> <tr> <td colspan="3">Picotements</td> </tr> <tr> <td>HYLO CONFORT</td> <td>2,95 ± 1,62</td> <td>-1,50 ± 1,37</td> </tr> <tr> <td>OPTIVE</td> <td>2,74 ± 1,61</td> <td>-0,41 ± 1,64</td> </tr> <tr> <td colspan="3">Fatigue</td> </tr> <tr> <td>HYLO CONFORT</td> <td>2,44 ± 1,47</td> <td>-1,08 ± 1,48</td> </tr> <tr> <td>OPTIVE</td> <td>2,66 ± 1,55</td> <td>-0,32 ± 1,96</td> </tr> <tr> <td colspan="3">Douleur</td> </tr> <tr> <td>HYLO CONFORT</td> <td>1,62 ± 1,33</td> <td>-0,82 ± 1,23</td> </tr> <tr> <td>OPTIVE</td> <td>1,76 ± 1,60</td> <td>-0,43 ± 1,48</td> </tr> <tr> <td colspan="3">Démangeaisons</td> </tr> <tr> <td>HYLO CONFORT</td> <td>2,49 ± 1,78</td> <td>-1,13 ± 1,34</td> </tr> <tr> <td>OPTIVE</td> <td>2,61 ± 1,78</td> <td>-0,51 ± 1,56</td> </tr> </tbody> </table>		J0 (n=39 HYLO CONFORT – n=38 OPTIVE)	J84-J0	Sensation de sécheresse oculaire			HYLO CONFORT	3,38 ± 1,44	-1,47 ± 1,61	OPTIVE	3,42 ± 1,39	-1,24 ± 1,80	Sensation de corps étranger			HYLO CONFORT	2,56 ± 1,12	-1,16 ± 1,53	OPTIVE	2,74 ± 1,55	-0,92 ± 1,67	Picotements			HYLO CONFORT	2,95 ± 1,62	-1,50 ± 1,37	OPTIVE	2,74 ± 1,61	-0,41 ± 1,64	Fatigue			HYLO CONFORT	2,44 ± 1,47	-1,08 ± 1,48	OPTIVE	2,66 ± 1,55	-0,32 ± 1,96	Douleur			HYLO CONFORT	1,62 ± 1,33	-0,82 ± 1,23	OPTIVE	1,76 ± 1,60	-0,43 ± 1,48	Démangeaisons			HYLO CONFORT	2,49 ± 1,78	-1,13 ± 1,34	OPTIVE	2,61 ± 1,78	-0,51 ± 1,56
	J0 (n=39 HYLO CONFORT – n=38 OPTIVE)	J84-J0																																																							
Sensation de sécheresse oculaire																																																									
HYLO CONFORT	3,38 ± 1,44	-1,47 ± 1,61																																																							
OPTIVE	3,42 ± 1,39	-1,24 ± 1,80																																																							
Sensation de corps étranger																																																									
HYLO CONFORT	2,56 ± 1,12	-1,16 ± 1,53																																																							
OPTIVE	2,74 ± 1,55	-0,92 ± 1,67																																																							
Picotements																																																									
HYLO CONFORT	2,95 ± 1,62	-1,50 ± 1,37																																																							
OPTIVE	2,74 ± 1,61	-0,41 ± 1,64																																																							
Fatigue																																																									
HYLO CONFORT	2,44 ± 1,47	-1,08 ± 1,48																																																							
OPTIVE	2,66 ± 1,55	-0,32 ± 1,96																																																							
Douleur																																																									
HYLO CONFORT	1,62 ± 1,33	-0,82 ± 1,23																																																							
OPTIVE	1,76 ± 1,60	-0,43 ± 1,48																																																							
Démangeaisons																																																									
HYLO CONFORT	2,49 ± 1,78	-1,13 ± 1,34																																																							
OPTIVE	2,61 ± 1,78	-0,51 ± 1,56																																																							
<p><u>Satisfaction des patients (échelle de Lickert de 7 points – 1 : pas du tout satisfait, 7 : très satisfait)</u></p> <table border="1" data-bbox="746 1240 1114 1323"> <thead> <tr> <th colspan="2">J84</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>HYLO CONFORT</td> <td>4,89 ± 1,56</td> </tr> <tr> <td>OPTIVE</td> <td>4,65 ± 1,83</td> </tr> </tbody> </table>	J84		HYLO CONFORT	4,89 ± 1,56	OPTIVE	4,65 ± 1,83																																																			
J84																																																									
HYLO CONFORT	4,89 ± 1,56																																																								
OPTIVE	4,65 ± 1,83																																																								
<p><u>Efficacité évaluée par les professionnels de santé (échelle de Lickert de 7 points – 1 : pas du tout satisfait, 7 : très satisfait)</u></p> <table border="1" data-bbox="746 1413 1114 1496"> <thead> <tr> <th colspan="2">J84</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>HYLO CONFORT</td> <td>4,87 ± 1,55</td> </tr> <tr> <td>OPTIVE</td> <td>4,92 ± 1,82</td> </tr> </tbody> </table>	J84		HYLO CONFORT	4,87 ± 1,55	OPTIVE	4,92 ± 1,82																																																			
J84																																																									
HYLO CONFORT	4,87 ± 1,55																																																								
OPTIVE	4,92 ± 1,82																																																								
Effets indésirables	<p>Aucun événement indésirable grave.</p> <p>Des effets indésirables sont survenus chez 4 patients dans le groupe HYLO CONFORT et chez 2 patients dans le groupe OPTIVE. Dans le groupe HYLO CONFORT, 1 événement chez 1 patient était possiblement imputable au traitement (picotement des yeux). Dans le groupe OPTIVE, 3 événements chez 2 patients étaient possiblement imputables au traitement (œdème des paupières, picotement des yeux, eczéma des paupières).</p>																																																								
Observations	<ul style="list-style-type: none"> - Le double aveugle n'est pas respecté. Toutefois l'investigateur ignorait le traitement pris par le patient. - Gestion des données manquantes non décrite au protocole. - Critères de jugement multiples. - Etude financée par URSAPHARM. 																																																								