

TRANSCRIPTION DES DÉBATS

AVERTISSEMENT

En application des articles L. 1451-1-1 et R. 1451-6 du Code de la santé publique, la HAS réalise un enregistrement des séances de la commission de la transparence (CT), de la Commission d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé (CNEDIMTS) et de la Commission évaluation économique et santé publique (CEESP). Pour en faciliter la communication et la compréhension, la HAS a fait le choix de recourir à une transcription des débats par l'intermédiaire d'une société prestataire.

Cette prestation associe une saisie directe des débats par sténotypie et une transcription assistée par ordinateur ainsi qu'une relecture médicale. L'objet de cette transcription est de permettre de tracer le déroulé des débats dans un souci de transparence et non de fournir une information scientifique validée. En effet, malgré le professionnalisme de cette prestation, il peut persister dans le texte final des incongruités ou des inexactitudes liées à l'usage d'un vocabulaire hautement spécialisé ou à la nature même des échanges verbaux. La HAS n'effectue aucune validation de ces documents.

La HAS rappelle que les seuls documents validés et opposables sont le procès-verbal de la séance et l'avis définitif de la Commission qui sont mis en ligne sur le site de la HAS.

Pour la publication des transcriptions, et dans un but de protection du secret industriel et commercial, certains mots peuvent avoir été occultés. Les occultations éventuelles sont de la responsabilité de l'entreprise exploitant le produit évalué.

Toute reprise d'un ou plusieurs extraits d'une transcription doit être accompagnée d'une mention en précisant la source et respecter la législation sur la publicité.

Les membres des commissions s'expriment à titre personnel dans le cadre de leur mission d'expertise. Les agents de la HAS (chefs de service, adjoints, chefs de projet) représentent l'institution et s'expriment en son nom.

La HAS rappelle que la connaissance des propos tenus en séance par les membres des commissions et les agents de la HAS ne peut en aucun cas justifier des contacts directs de quelque nature que ce soit avec ces personnes, lesquelles sont tenues à une obligation de confidentialité conformément à l'article R. 161-85 du code de la sécurité sociale.

HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

CNEDiMTS

Mardi 17 décembre 2024

1. Audition—Demande d’inscription (LPP)—MISIGHT 1 DAY: Lentilles de contact, souples, journalières, à défocalisation myopique périphérique (7643)

M. le PRÉSIDENT.- Nous passons à l’audition de MISIGHT 1 DAY.

(Les représentants de l’industriel rejoignent la séance.)

M. le PRÉSIDENT.- Merci d’être présents pour cette audition.

Je vous propose de vous présenter l’un après l’autre rapidement. Ensuite, nous ferons la présentation du projet d’avis. Vous aurez quinze minutes ensuite pour nous faire part de vos remarques. Je vous laisse vous présenter très vite et nous passons à la présentation du projet d’avis par le chef de projet.

Mme STEVE.- Bonjour, je suis Laure Steve, directrice des relations médicales COOPER VISION FRANCE. Je suis à l’origine de la demande d’inscription en nom de marque de notre lentille MISIGHT 1 DAY sur la liste LPP et je suis entourée de trois experts. Je vais vous donner la parole, Professeur Brémond-Gignac.

Mme le Pr BREMOND-GIGNAC.- Bonjour à tous, je suis le Professeur Dominique Brémond-Gignac, je suis chef de service à l’hôpital Necker enfants malades en ophtalmologie et bien entendu assez spécialisée sur la myopie.

Mme STEVE.- J’ai aussi invité notre vice-président de la recherche et développement, Francis Erard.

M. ERARD.- Bonjour, je suis Francis Erard. Je suis basé en Angleterre et je parle français, donc cela tombe bien.

Mme STEVE.- J’ai invité aussi Paul Chamberlin qui est anglophone. Francis traduira bien sûr tous les échanges que nous aurons puisqu’il parle parfaitement le français et connaît très bien les études sur nos lentilles journalières et sur MISIGHT ONE DAY.

Paul est à l’origine des études cliniques sur la myopie. C’est vraiment important qu’il soit là à nos côtés.

M. le PRÉSIDENT.- Nous passons à la présentation du projet d’avis par le chef de projet.

Le chef de projet, pour la HAS.- Nous accueillons aujourd’hui COOPER VISION au sujet d’une audition sur le dispositif MISIGHT 1 DAY qui est une lentille de contact souple journalière à défocalisation myopique périphérique.

Je vais tout d'abord faire un bref rappel de la demande et de la pathologie. La myopie est une amétropie responsable d'une baisse de la vision de loin et dans la grande majorité des cas, la myopie est due à un œil trop long. Lorsque vous regardez quelque chose, l'image de l'objet est censée se former sur la rétine, mais chez un myope, l'image va se former en avant. Résultat, le cerveau reçoit une image floue des objets éloignés. Les myopies peuvent être légères, modérées ou fortes et dans les myopies légères à modérées, la vision de près est en général conservée. Cependant, la vision de près est dégradée dans le cas des myopies fortes.

Dans la myopie forte, la détérioration fonctionnelle est associée à un allongement progressif du globe oculaire qui va entraîner une atrophie progressive de l'épithélium pigmentaire et de la choroïde. Cela augmente le risque de formation de néovaisseaux maculaires, première cause de néovaisseaux anormaux chez le patient de moins de 50 ans.

La myopie forte est également associée à une augmentation du risque de cécité liée à une incidence précoce des cataractes, un risque accru de glaucome et de décollement de rétine rhéomatogène.

La myopie s'installe soit dans la petite enfance, soit à l'adolescence et progresse régulièrement de 0,5 à 1 dioptrie par an pour se stabiliser vers l'âge de 25 ans. Le degré final de myopie est d'autant plus fort que le déclenchement est précoce et les myopies dans l'enfance ont donc un fort potentiel d'évolution vers la myopie forte avec les complications précédemment détaillées.

L'augmentation de la prévalence et du degré de gravité de la myopie serait en grande partie due à un changement des activités au cours des dernières décennies, notamment avec la réduction des activités physiques en extérieur et l'exposition à la lumière naturelle, ainsi que l'augmentation du travail de près. Les changements environnementaux pourraient notamment être les principaux éléments en cause dans l'augmentation de la prévalence de la myopie.

Selon les estimations de l'OMS qui tiennent compte de la croissance de l'urbanisation et de l'indice de développement humain, le nombre de personnes atteintes de myopie passerait de 1,95 milliard en 2010 à 3,36 milliards en 2030. Pendant ce même intervalle de temps, le nombre de personnes atteintes de myopie forte, souvent associée à des complications sévères, devrait passer de 277 millions en 2010 à 516,7 millions en 2030.

En ce qui concerne la France, une récente étude a permis d'approcher la prévalence et la progression de la myopie dans une population pédiatrique. La prévalence de la myopie était de 23,74 %, celle de la myopie légère de 18,88 %, celle de la myopie modérée de 5,45 %, celle de la myopie forte de 1,13 %, et celle de la myopie très forte de 0,17 %.

La lentille MISIGHT que nous voyons aujourd'hui est une lentille de contact souple en hydrogel à port journalier et jetable après le port. La lentille va permettre une correction myopique comprise entre -0,5 et -10 dioptrie par pas de -0,25 dioptrie. La zone optique des lentilles MISIGHT 1 DAY possède quatre zones distinctes, deux zones de correction myopique en mauve qui correspondent à la puissance de la lentille, et deux zones de défocalisation myopique périphérique dans toutes les directions du regard qui va générer une addition de +2 dioptries. Ce sont ces zones-là qui ont pour but de freiner la myopie.

Voici quelques schémas pour vous rappeler le mode d'action de la lentille MISIGHT. Ici, vous avez la représentation d'un œil myope sans verre correcteur. Les rayons lumineux vont focaliser en avant de la rétine pour la vision centrale et très légèrement en arrière pour la rétine périphérique. Avec un verre correcteur normal unifocal, la correction permet de focaliser les rayons lumineux sur la rétine pour la vision centrale. Pour la rétine périphérique, les rayons lumineux vont focaliser en arrière et ce défocus hyperopique peut accélérer la croissance de l'œil et donc son allongement axial, ce qui va aggraver le degré de myopie.

Avec MISIGHT 1 DAY, la correction permet en théorie de focaliser les rayons lumineux sur la rétine pour la vision centrale. Pour la vision périphérique, la lentille va amener les rayons périphériques en amont de la rétine pour limiter l'allongement axial de l'œil.

Nous sommes face à une première demande d'inscription sur la liste des produits et prestations remboursables dans la freination et la correction de la myopie forte et/ou évolutive chez l'enfant à partir de 7 ans et jusqu'à ses 18 ans.

Dans cette indication, les demandeurs revendiquent une amélioration du service attendu modéré, de niveau III, et ce par rapport aux autres dispositifs de correction de la myopie classique, au motif :

- que la myopie est un fardeau sur le système de santé et a un gros impact sur la qualité de vie des patients et ce dès l'enfance ;
- que MISIGHT 1 DAY serait efficace jusqu'à 6 ans sans effet rebond ;
- que MISIGHT serait simple d'utilisation et n'aurait pas de complication supplémentaire par rapport au port de lentilles normales que nous connaissons ;
- que MISIGHT aurait une bonne satisfaction des patients.

La commission a depuis plusieurs années analysé plusieurs dispositifs de freination de la myopie et a recommandé leur remboursement. Cela a commencé en 2022 avec le verre de lunettes

MIYOSMART qui avait obtenu une amélioration du service attendu mineure, de niveau IV, par rapport au verre simple dans le traitement de la myopie forte et/ou très évolutive pour les enfants âgés entre 5 et 16 ans, mais malheureusement ce dispositif n'est à ce jour toujours pas inscrit sur la LPP.

L'année dernière, la commission s'était également positionnée sur la lentille d'orthokératologie DRL. C'est une lentille à port nocturne qui va remodeler la cornée et qui va avoir une action de freination de la myopie également et qui ne nécessitera pas de dispositif médical correcteur pendant la journée.

Pour ces lentilles d'orthokératologie, la commission avait octroyé également une ASA de niveau IV, donc mineure, par rapport au verre simple, et une ASA de niveau V, donc une absence d'amélioration du service attendu, par rapport aux autres lentilles d'orthokératologie existantes en France, dans l'indication de freination et correction de la myopie évolutive entre 5 et 18 ans. Comme pour le verre MIYOSMART, cet avis n'a pas à ce jour été suivi d'une inscription sur la liste des produits et prestations remboursables.

Dans son projet d'avis du 19 novembre 2024, la commission a rendu son avis au regard de deux études cliniques, une étude princeps et l'étude MASS. L'étude princeps était une étude prospective multicentrique internationale, contrôlée, randomisée en double aveugle, réalisée notamment chez des populations caucasiennes et qui comparait la lentille MISIGHT 1 DAY à d'autres lentilles de COOPER VISION toujours à port journalier, les lentilles unifocales PROCLEAR 1 DAY.

Des enfants entre 8 et 13 ans ont été inclus. Le calcul du nombre de sujets nécessaires devrait permettre l'inclusion de 300 enfants et 144 ont été inclus. Les deux critères de jugement principaux d'efficacité visaient à regarder l'évolution de la réfraction et de la longueur axiale de l'œil à 3 ans. On a les résultats pour 252 yeux et à 6 ans, on a les résultats pour 10 yeux.

L'étude MASS était une étude bicentrique réalisée à Madrid qui était prospective, contrôlée, randomisée en ouvert, qui comparait les lentilles MISIGHT 1 DAY à des verres de lunettes unifocaux chez des patients âgés entre 8 et 12 ans. 66 enfants devaient être inclus, 79 l'ont été. Cette étude visait également à regarder en critères de jugement principaux l'évolution de la réfraction et de la longueur axiale de l'œil à 2 ans et cela a été fait chez 74 enfants.

Sur cette slide un peu chargée sont rappelées les conclusions de la commission. Au total, deux études contrôlées randomisées sont fournies, bien qu'elles aient été réalisées sur des populations principalement caucasiennes, contrairement aux dispositifs MIYOSMART et DRL que la

commission a recommandé au remboursement, et que les résultats soient numériquement en faveur de MISIGHT 1 DAY en ce qui concerne la freination de la myopie par rapport aux lentilles ou aux verres unifocaux. Ces études sont de faible niveau de preuve et portant sur de faibles cohortes.

L'étude princeps n'a pas inclus le nombre requis de patients et ne conclut que sur une partie des critères initialement prévus au protocole et sur la population per protocole qui n'est pas la population d'intérêt dans une étude de supériorité. Par ailleurs, des incohérences dans les résultats rapportés ont été relevées et l'unité statistique de l'étude n'est pas claire. Il s'agissait d'inclure des patients et on a des résultats sur un nombre d'yeux.

L'étude MASS quant à elle échoue à démontrer statistiquement la supériorité de MISIGHT 1 DAY par rapport aux verres unifocaux sur l'évolution de la longueur axiale de l'œil à 2 ans de suivi après analyse sur la population per protocole qui n'est pas la population d'intérêt pour une étude de supériorité.

Concernant les critères de jugement secondaire des deux études, ils sont intéressants à titre exploratoire, mais ne permettent pas de conclure car la gestion du risque alpha n'est pas assurée.

En ce qui concerne l'effet rebond de l'étude MASS, bien que les résultats soient encourageants, ils ne portent que sur une très faible cohorte et ne permettent pas de conclure avec certitude. Malgré toutes ces limites, ces deux études ont permis aux sociétés savantes internationales de positionner ce type de lentilles en tant que technologie frénatrice de la myopie.

Il s'agissait de deux conférences de consensus et de même, malgré les limites constatées pour l'étude PRINCEPS, la FDA a donné son agrément à MISIGHT 1 DAY en 2019 pour la freination de la myopie, considérant que d'une part, significativement plus d'yeux dans le groupe MISIGHT avaient une évolution de la myopie inférieure ou égale à 0,25 dioptrie sur 3 ans par rapport au groupe contrôle, 41 % dans le groupe MISIGHT par rapport à 4 % dans le groupe contrôle, et qu'aucun traitement n'était disponible sur le territoire américain pour la freination de la myopie.

Ainsi, la commission a recommandé le remboursement de cette lentille MISIGHT 1 DAY en rendant un service attendu suffisant et en octroyant une amélioration du service attendu de niveau IV, mineure, par rapport aux verres et lentilles unifocaux correcteurs de la myopie, mais au regard des conférences de consensus internationales retenues qui ne permettent pas de distinguer un dispositif frénateur par rapport à un autre, a octroyé en plus de cela une absence d'amélioration du service attendu, donc une ASA de niveau V, par rapport aux autres dispositifs optiques de freination de la myopie. J'en ai terminé. Je laisse la parole au laboratoire.

M. le PRÉSIDENT.- Vous avez quinze minutes, je vous laisse la parole.

Mme STEVE.- Je remercie le chef de projet pour ce rappel sur la myopie et de là où nous en sommes.

Chez COOPER VISION, nous tenons à passer cette audition parce que nous sommes convaincus que MISIGHT 1 DAY est vraiment un système de freination efficace — et nous allons essayer de vous le démontrer —, et surtout qu’il améliore la qualité de vie de l’enfant et donc si vous l’acceptez, pendant quinze minutes, nous allons revenir sur des diapositives qui nous semblent intéressantes. Nous sommes là également pour répondre à toutes vos questions.

Je vous propose donc d’emblée de réinsister sur la myopie et pour cela, je vais donner la parole au Professeur Dominique Brémond-Gignac sur notamment la myopie et les consensus aujourd’hui qui existent.

Mme le Pr BREMOND-GIGNAC.- En effet, vous l’avez parfaitement démontré, la myopie est une maladie chronique et progressive avec une prévalence qui augmente de façon majeure. Je pense qu’il faut aller un peu plus loin, même dans ce que vous avez présenté, qui est bien sûr très intéressant, mais il y a des projections qui ont été faites par Holden et qui ont été publiées, qui montrent que 50 % de la population adulte sera myope en 2050 si on n’agit pas.

En particulier, et je crois que cela fait partie des choses importantes, il y aurait jusqu’à 1 milliard de myopes forts, avec évidemment des complications qui vont derrière. On va insister aussi sur le fait que ces complications n’existent pas que chez les myopes forts. C’est vraiment aussi quelque chose d’important.

La deuxième chose, c’est qu’il est évident que les enfants ont une qualité de vie qui est importante dans la vie quotidienne, avec le sport, avec l’école, même en récréation, et que la myopie va interférer de façon majeure dans la qualité de vie des enfants. Évidemment, quand on peut arriver à avoir une bonne adaptation en lentilles de contact, on va rétablir cette qualité de vie pour le quotidien.

Enfin, c’est toujours compliqué de se projeter parce qu’on voit des enfants, mais il faut se projeter à l’âge adulte et on sait très bien que le handicap visuel de l’enfant, cela va être le handicap visuel de l’adulte et la myopie va pouvoir entraîner des graves problèmes de santé oculaire, de santé visuelle dans la vie, puisqu’au départ, certes, cela pourra apparaître comme une anomalie réfractive, mais la réalité, c’est qu’il va y avoir des complications à l’âge adulte qui vont entacher la vie professionnelle et la vie personnelle de ces petits patients qui sont devenus adultes.

Il est important de savoir que sur le plan mondial, tout le monde réfléchit à cette pandémie de myopie et qu'il y a des consensus qui ont été édités, en particulier le consensus du WSPOS qui est la société mondiale d'ophtalmopédiatrie, le World Council of Optometry, parce que réellement, c'est un objectif de pouvoir freiner la myopie et de ne pas se limiter à corriger ce qu'on appelle en monovision, tout simplement.

De la même façon, l'American academy d'ophtalmologie a dit qu'il était nécessaire de donner la priorité aux interventions efficaces pour endiguer l'épidémie de myopie, en sachant que malheureusement, aux États-Unis, il n'y a quasiment aucun moyen actuellement.

Je pense que notre objectif est d'améliorer la prise en charge de la myopie dans le monde, avec une formation, avec ces dispositifs de freination, parce qu'ils vont être attrayants, pertinents, fondés sur des preuves et même si je comprends que parfois les effectifs n'apparaissent pas très importants, dans la vie clinique, on a une vraie pertinence.

L'augmentation de la myopie augmente de façon significative le risque de cécité. C'est un vrai fardeau socio-économique pour la société. Bien sûr, on ne souhaite pas qu'il y ait plus de complications de myopie, qui alourdirait cela à l'échelle mondiale, mais bien entendu à l'échelle française. C'est aujourd'hui une progression dans la société française que l'on observe, et pas uniquement dans la société asiatique.

Mme STEVE.- Je vais peut-être aussi revenir, non pas sur la technologie, que vous avez vraiment très bien décrite, mais en particulier ces zones optiques à double focalisation, qu'on peut aussi appeler lentilles défocalisantes, dont le principe est de ramener toutes les images périphériques et centrales en avant de la rétine et ainsi réduire les signaux qui indiquent à l'œil de s'allonger.

Ce que je voulais ajouter, c'est que les lentilles sont le mode de correction idéal chez le myope parce que les lentilles sont posées directement sur la cornée, il n'y a pas de distance verre/œil, donc le myope voit mieux en lentilles de contact qu'en lunettes. En particulier il voit plus grand, il a un champ de vision plus large et il n'a pas les aberrations optiques liées aux verres qui sont donc à 12 millimètres du sommet de la cornée.

D'ailleurs, les myopes ne s'y trompent pas, si on regarde la population porteuse de lentilles, 85 % des porteurs de lentilles sont myopes, pour justement cette qualité visuelle. MISIGHT, qui corrige et qui freine la myopie, a démontré dans les études cliniques que nous avons faites que la qualité de vie était égale à des lentilles unifocales.

Moi, je suis convaincue que MISIGHT 1 DAY est une solution idéale parce qu'elle n'est pas à 12 millimètres de la cornée, elle offre une vision extrêmement claire et performante et d'ailleurs,

la Haute Autorité de Santé rembourse, et les lentilles de myopie plus fortes sont dans la liste LPPR, parce qu'elles apportent un vrai plus, une vraie qualité de vision que ne peuvent pas donner les lunettes.

Venons-en aux études. C'est vraiment principalement sur ce sujet-là que vous nous avez questionnés et je donne la parole à Francis pour les quatre diapositives suivantes.

M. ERARD.- Merci. Je vais vous décrire le design de l'essai clinique que nous avons réalisé. Il a été réalisé en Grande-Bretagne, au Portugal, à Singapour et au Canada pour avoir une grande population. La première partie, qui a duré 3 ans, avait le but d'évaluer la différence de la progression de la myopie entre deux populations. Les enfants en bas âge au départ avaient entre 8 et 12 ans. Le contrôle était une lentille PROCLEAR, le même matériau, mais une lentille sphérique et le groupe test utilisait cette lentille MISIGHT. La population était similaire, PROCLEAR avec 74 enfants et la population MISIGHT avec 70 patients.

Une deuxième partie a succédé, également de 3 ans, pour comparer la progression de la myopie entre les enfants qui découvraient MISIGHT pour la première fois et ceux qui l'avaient déjà porté pendant 3 ans.

La dernière partie, que nous ne couvrirons pas aujourd'hui, était de 1 année et avait l'objectif de déterminer si le bénéfice du traitement MISIGHT était conservé et de vérifier qu'il n'y avait pas de rebond. Ceci s'est fait en ayant tous les patients revenant sur une lentille sphérique.

Sur la phase suivante, les protocoles et les résultats pour la première étude de 3 ans et la seconde étude de 3 ans ont été publiés dans des journaux scientifiques et l'étude sur le rebond va être publiée très prochainement.

Reconcentrons-nous sur la première partie, les trois premières années, avec la lentille MISIGHT. Sur le graphique à gauche, on s'intéresse au développement de la myopie. On voit que pour le groupe qui porte une lentille sphérique, donc le groupe contrôle, sa myopie augmente considérablement après 3 ans à environ 1,25 dioptrie et on voit que le groupe test qui porte MISIGHT est très largement inférieur en développement. Nous sommes de l'ordre de 0,37. Nous pouvons voir qu'après 3 ans, nous avons réduit ce développement de la myopie de 0,73 dioptrie, qui est une réduction de 59 % de son développement.

Ceci est pour la myopie en dioptrie. Sur la droite, ce sont les mêmes patients, mais ici nous regardons, nous nous intéressons à l'élongation de l'œil en millimètre. En orange, nous avons ce groupe contrôle qui porte la lentille sphérique et vous voyez que l'œil s'allonge significativement. En violet, c'est le même raisonnement, mais avec le groupe contrôle qui porte MISIGHT et ici, de

nouveau, une forte réduction de ce développement de l'élongation de l'œil. Nous avons 0,32 millimètre de réduction après 3 ans ou 52 % de réduction de cette élongation.

Quelque chose qui nous intéresse tous, c'était de regarder si ces chiffres ont été influencés par des facteurs, par exemple des groupes non homogènes. Vous pouvez regarder sur le côté gauche en bas, nous avons 0,67 dioptrie pour l'efficacité ajustée, ceci pour tenir compte de l'âge des patients, d'un fort développement de certains patients par rapport à d'autres, mais aussi d'une population asiatique. Nous voyons que les deux groupes étaient très bien balancés dans cette étude.

Le deuxième chiffre que vous voyez en bas, c'est 0,64 dioptrie pour une imputation multiple. Ici, on voulait être sûr que les enfants qui ont arrêté l'étude en cours de route ou qui ne se sont pas présentés à un rendez-vous n'ont pas influencé les résultats. Nous avons fait de même en bas à droite avec l'élongation de l'œil pour vous rapporter l'efficacité ajustée et la même imputation multiple. Nous sommes dans de mêmes grandeurs de résultats.

Ici, nous nous focalisons sur la partie 2, donc les années 4, 5 et 6. On aurait pu faire avec la puissance, mais ici, nous avons décidé de vous montrer l'élongation de l'œil. Commençons par la courbe en haut qui commence en orange. Les trois premières années, ce sont les données que je vous ai présentées. L'enfant a un œil qui s'allonge rapidement et après 3 ans, cet enfant porte MISIGHT et vous voyez que la courbe ralentit immédiatement pendant ces trois années consécutives. La courbe en orange, en pointillé, c'est le modèle. Si la personne avait continué de porter la lentille sphérique, sa myopie aurait continué selon cette courbe.

Ce que nous pouvons observer, c'est que cet enfant, cette population, a bénéficié, en switchant sur MISIGHT, d'une réduction de son allongement oculaire de 0,18 mm ou 52 % de réduction durant ces 3 années d'études. La courbe en bas, en violet, c'est notre courbe d'enfants qui ont porté MISIGHT pendant 6 ans. Vous pouvez voir qu'après 6 ans, ces enfants-là ont bénéficié d'une réduction de l'élongation de l'œil de 52 % par rapport à une population qui n'aurait pas du tout porté MISIGHT.

Il est intéressant de voir que ces deux populations, pour les 3 dernières années de l'étude, ont des développements de myopie très similaires, donc en réduction, mais avec une espèce de pente similaire. Cela nous dit qu'il n'est jamais trop tard pour porter MISIGHT. Vous aurez perdu le bénéfice de l'avoir porté plus tôt, mais il n'est jamais trop tard de le porter pour avoir un bénéfice tout de même. Voilà ce que je voulais vous présenter.

Mme le Pr BREMOND-GIGNAC.- Merci beaucoup. Je vais juste enchaîner de façon importante aussi sur l'observance du traitement et le respect de la durée du port recommandé, parce qu'on peut toujours se poser la question de savoir si les enfants vont porter suffisamment longtemps les lentilles de contact. L'étude qui a montré le temps de port en moyenne a montré que c'était extrêmement bien accepté — je crois qu'il faut vraiment le savoir —, avec, après 6 mois de port, environ 12,8 heures par jour, après 6 ans de port, toujours à 13,9 heures par jour, avec un port moyen de 6,5 jours par semaine.

En général, les enfants, quand ce n'est pas confortable, ils ne le font pas et quand ils se sentent bien avec le dispositif, le traitement est parfaitement observé, ce qui veut dire aussi que le traitement est bien effectué, donc efficace. Je pense que c'est quand même très important de pouvoir permettre aux enfants de dépasser facilement la durée de port, bien sûr sans excès, mais de façon à avoir un contrôle maximal de myopie.

M. le PRÉSIDENT.- Nous sommes à quinze minutes. Avez-vous une phrase de conclusion ?

Mme le Pr BREMOND-GIGNAC.- C'est une étude qui a été menée sur des enfants occidentaux avec un traitement frénateur, des lentilles qui sont bien adaptées. C'est vraiment un enjeu de santé visuelle. Nous avons une dernière diapositive de façon à montrer l'amélioration du service attendu versus verres et lentilles correcteurs, et puis le comparateur retenu avec les autres dispositifs. Merci beaucoup pour votre attention et désolés pour le tout petit dépassement.

M. le PRÉSIDENT.- Le chef de projet a la parole.

Le chef de projet, pour la HAS.- J'ai trois questions au sujet de l'étude que vous avez présentée. Vous revenez sur l'étude princeps, vous ne revenez pas sur l'étude MASS. Sur l'étude princeps, il y avait un calcul de nombre de sujets nécessaires alors qu'il y avait deux critères de jugement.

Pourquoi n'y a-t-il pas eu deux calculs du nombre de sujets nécessaires pour montrer à la fois la supériorité sur la réfraction et la longueur axiale ? En effet, vous montrez des résultats sur la longueur axiale, c'est intéressant à titre exploratoire, mais cela n'a pas été dans le calcul de puissance et du calcul du nombre de sujets nécessaires. Il avait été prévu d'inclure 300 enfants dans le calcul du nombre de sujets nécessaires. Pourquoi cet effectif n'a-t-il pas été atteint ?

Ce qui m'a posé quand même question, c'est la variation d'unité statistique, où vous parlez de patients à inclure et finalement vous faites une présentation sur un nombre d'yeux. Voilà mes trois questions. Je vous remercie.

M. ERARD.- Je vais essayer de répondre à la dernière question. Le nombre d'yeux, c'est juste une façon de reporter les données. Nous avons toujours reporté des paires de lentilles. Cela veut dire

que s'il y a des nombres d'yeux, il faut juste diviser par deux pour trouver le nombre de porteurs. J'avais aussi posé cette question.

Le chef de projet, pour la HAS.- Ce n'était pas tant pour le nombre de porteurs. Pour diviser par deux, j'étais à peu près au clair, il n'y a pas trop de souci, mais c'était plus pour rapporter les résultats qui étaient sur un nombre de patients, normalement pour montrer une supériorité, un nombre de patients qui n'avait pas été atteint.

Pourquoi cet effectif de 300 patients ? Quelles ont été les difficultés rencontrées pour ne pas atteindre cet effectif ?

M. ERARD.- Je vais demander à Paul. I presented the data with a population of approximately two times 70 patients, but the question is the following. Initially, we had a target of 300 patients. Why didn't we keep this target?

M. CHAMBERLAIN.- The original analysis was powered to detect a difference between the test and control groups of 0.25 dioptres each year (so 0.25 in year 1, 0.25 in year 2, 0.25 in year 3), but recruitment was slower than anticipated. The most important number is the accumulation, so 0.75 dioptres in year 3. It's not really important to understand whether it's 0.25 each year. In fact, it's unlikely because the control group gets slowly in the later years. We therefore decided to reframe the statistical analysis to meet the primary goal of 0.75 after 3 years, and not 0.25 each year.

M. ERARD.- Je vais essayer de vous traduire. Quand nous avons débuté l'étude, nous avons fixé un goal de développement de la myopie d'un quart de dioptrie par année, et cela nous a amenés à sélectionner 300 patients pour faire cela. Nous avons connu un peu de la lenteur dans le recrutement des patients et nous avons changé le critère qui nous semblait mieux approprié, de prouver que nous pouvions atteindre trois quarts de dioptrie en 3 ans et ne pas s'intéresser à une étude statistique par année. En faisant cela, nous avons pu réduire la population à environ 70 enfants.

Le chef de projet, pour la HAS.- L'objectif de ce recalcul était de montrer une différence intergroupe de 0,75 et quand on regarde les résultats, finalement, la différence intergroupe atteint 0,67 avec une borne limite de l'intervalle de confiance à 0,49. Ce n'est donc pas tout à fait l'objectif atteint par rapport aux hypothèses formulées.

M. ERARD.- Tout à fait. Nous en avons longuement parlé avec la FDA. Il faut savoir que la différence est minime par rapport aux erreurs de mesure, mais aussi que le 0,75, même s'il n'est pas atteint exactement après 3 ans, est un freinage de la myopie qui continue. Si vous ne

l'atteignez pas après 36 mois, vous vous en approchez après 37 mois, et après 38 mois, vous le dépassez certainement. C'est comme cela que nous avons conclu que oui, nous avons atteint notre objectif.

Le chef de projet, pour la HAS.- Je vous remercie pour vos réponses.

M. le PRÉSIDENT.- Y a-t-il d'autres questions ?

Mme le Dr REZKALLAH.- Je vous remercie pour les présentations. Je trouve que c'est un dispositif vraiment intéressant dans la freination myopique et qui semble tout à fait efficace dans les études présentées. C'est vrai, je reviens sur le fait que les myopes sont beaucoup mieux en lentilles en règle générale, mais je trouve que la population pédiatrique, c'est particulier. J'ai donc une question pour le Professeur Bremond-Gignac.

Hormis dans les cas d'anisométrie importante ou d'amétropie importante qui peuvent être quand même corrigés par les lentilles souples, avez-vous quand même beaucoup d'indications de port de lentilles souples chez l'enfant de moins de 12 ans de manière quotidienne, hebdomadaire ?

Mme le Pr BREMOND-GIGNAC.- Sur les amétropies, il y a quand même quelques indications. De toutes les façons, en pédiatrie, on prend toutes les précautions pour être sûr que l'enfant va vraiment être suffisamment compliant, avoir l'hygiène nécessaire pour pouvoir porter les lentilles de contact.

En général, on a d'assez bons résultats quand même parce qu'une fois qu'ils sont bien sélectionnés, cela permet pour eux, dans ces amétropies, d'avoir un système de correction qui soit efficace, avec le fait que sur ces amétropies, il y a souvent une progression myopique plus importante si on les corrige en monovision, et dans ces cas-là, il y a un vrai plus de la lentille freinatrice. Ils ont parfois une myopie beaucoup plus forte d'un côté qui va s'aggraver et justement, le fait d'avoir des lentilles freinatrices va permettre de diminuer cette progression de l'amétropie myopique. Est-ce que c'était la question posée ?

Mme le Dr REZKALLAH.- Oui, c'était cela, mais c'était surtout pour savoir si dans la population, hormis les amétropies justement, il y avait beaucoup de patients enfants à qui vous prescriviez des lentilles. Je vois peu d'enfants par rapport à vous, c'est incomparable, mais c'est vrai que j'ai un peu peur avant l'âge de 12 ans, sauf s'ils sont très demandeurs.

Mme le Pr BREMOND-GIGNAC.- Il faut toujours être frileux, bien entendu, mais cela dépend de la motivation et cela dépend vraiment de l'hygiène. Il y a des choses assez simples à demander. Est-ce que l'enfant se lave les dents tous les jours, matin et soir ? C'est assez vite vu, donc on

saura s'il sera suffisamment compliant pour porter les lentilles, mais il y a des demandes. Je dirais qu'à partir de 8 ans, il y a quand même des demandes. Bien sûr, au-delà de 12 ans, c'est beaucoup plus demandé, c'est sûr et certain.

En ayant un département de contacto-pédiatrie, il est vrai qu'on en voit probablement plus que dans d'autres services, mais il y a vraiment des demandes qui sont parfois dans la qualité de vie quotidienne, avec le sport, avec la vie à l'école, mais il faut bien entendu évaluer de façon extrêmement précautionneuse l'indication et cela, on le fait systématiquement.

Mme le Dr REZKALLAH.- Quand vous leur conseillez le port, leur conseillez-vous un port 7 jours sur 7 ?

Mme le Pr BREMOND-GIGNAC.- C'est un port 6 jours sur 7. Dans ce cas, on peut demander une combinaison des systèmes s'il y a nécessité, mais les études ont démontré qu'avec un port 6 jours sur 7, c'était efficace. Merci beaucoup.

M. le Pr FEUGIER.- Merci beaucoup pour vos présentations qui sont très intéressantes. J'ai des questions de novice, tout d'abord, à titre général. Est-ce que la vision des écrans chez les enfants participe à la genèse, à la physiopathologie de la myopie ?

J'ai une deuxième question qui est très courte. J'ai compris que c'était un traitement, c'est-à-dire que c'était freinateur vis-à-vis de l'évolution de la myopie. Est-ce qu'on les porte systématiquement sur les deux yeux ou est-ce qu'il y a un œil qui peut ne pas en porter ? Merci de vos réponses.

Mme le Pr BREMOND-GIGNAC.- Ce sont d'excellentes questions pour les deux. Tout d'abord, la deuxième question, c'est oui, on le porte sur les deux yeux même si la correction optique myopique n'est pas tout à fait la même. Il faut une correction optique myopique sur les deux yeux. Ça, c'est sûr.

La deuxième question sur les écrans est essentielle et aujourd'hui, il y a malheureusement dans la vie quotidienne l'influence majeure des écrans sur la progression myopique, pour plusieurs raisons. Tout d'abord, parce que cela sollicite la vision de près, deuxièmement parce que les écrans ont des éclairages LED avec des lumières qui ne sont pas équilibrées, en particulier avec des pics dans le bleu. Cela a été particulièrement bien démontré.

Évidemment, il est très difficile aujourd'hui de demander à limiter les écrans chez l'enfant de 10 ans. Je ne sais pas comment on fait, mais pas de smartphone, pas d'écran ordinateur, pas de télévision, c'est totalement illusoire. On peut réduire, bien entendu. Il faut que les parents en prennent conscience, mais c'est tout à fait dans la genèse de la myopie.

Ils participent en plus de cela au fait que les enfants vont moins à l'extérieur, ils sont moins à la lumière du jour, ils se couchent moins tôt. Là aussi, ce sont tous ces éléments environnementaux qui ont participé à cette augmentation incroyable de la myopie dans le monde, mais en France aussi, bien entendu. Ce sont de très bonnes questions.

Le chef de projet, pour la HAS.- À l'attention de Madame Bremond-Gignac, au niveau des consensus internationaux, on est bien d'accord que les différentes méthodes de freination de la myopie sont mises sur un pied d'égalité à ce stade ?

Mme le Pr BREMOND-GIGNAC.- Elles sont mises sur un pied d'égalité à ce stade, exactement. En fait, juste un dernier point, on personnalise la prescription par rapport à l'enfant et aux parents, parce que c'est quand même quelque chose de très important donc il faut que nous puissions répondre à certaines dispositions.

M. le PRÉSIDENT.- Madame Steve, voulez-vous faire une dernière remarque ?

Mme STEVE.- Oui, c'était pour compléter. On s'est beaucoup penché sur la qualité de vision et les effets visuels de la lentille MISIGHT, mais je voulais attirer votre attention sur un chiffre qui est que 90 % des enfants préféreraient la solution MISIGHT 1 DAY à leurs lunettes. Pour moi, c'est important de vous dire que cette solution par MISIGHT 1 DAY répond fortement aux attentes des jeunes. Elle améliore la qualité de vie de l'enfant.

On parlait de myopie et de handicap visuel tout à l'heure. On gomme complètement le handicap visuel de la myopie et on améliore la qualité de vie en améliorant l'estime de soi, l'acceptation sociale et les compétences scolaires. C'est pour cela que, pour moi, MISIGHT 1 DAY est vraiment le meilleur dispositif pour freiner la myopie et la corriger.

M. le PRÉSIDENT.- Parfait. Merci beaucoup. Écoutez, on va arrêter là cette audition en vous remerciant les uns les autres. J'attends que vous vous déconnectiez et nous reprenons nos travaux. Merci beaucoup. Au revoir.

(Les représentants de l'industriel quittent la séance.)

M. le PRÉSIDENT.- Le chef de projet a levé la main.

Le chef de projet, pour la HAS.- Oui, je crois que nous sommes d'accord sur l'intérêt de ce type de dispositif freinateur de la myopie qui va finalement dans le sens du vote de la CNEDiMITS en octroyant une ASA IV qui n'est pas assez élevée au regard de la revendication de l'industriel. Rappelons simplement les études cliniques où finalement, ils reviennent uniquement sur l'étude

princeps quand la deuxième étude n'était pas favorable et pas concluante sur les deux critères de jugement principaux.

Même sur l'étude princeps, on avait de très nombreuses limites méthodologiques, que ce soit en termes de calcul du nombre de sujets nécessaires, de populations d'analyse, d'unité statistique et même de pertinence des résultats, où on ne pouvait même pas conclure sur les différents critères de jugement principaux. Du coup, l'ASA IV avait été octroyée au regard de ces études qui envoyaient un signal positif, mais qui n'étaient pas probantes.

Il est à noter que ces études étaient de moins bon niveau de preuve que les études qu'on avait pu avoir par ailleurs pour MIYOSMART ou DRL que la commission avait recommandées au remboursement. C'était juste un bref rappel de l'historique.

M. le PRÉSIDENT.- Frédéric ?

M. le Dr BALCERAC.- J'ai juste une petite remarque. J'ai regardé dans quoi ils ont publié et j'ai été voir les revues. Ce sont des impact factors à 1.6 et à 1,2 et c'est la 43^e revue en ophtalmologie.

Le chef de projet, pour la HAS.- Vous avez raison, c'est un élément, mais nous ne faisons pas attention à ce type d'élément. Nous faisons une analyse critique des résultats qui nous ont été fournis et l'analyse critique est très fournie dans le projet d'avis qui vous a été rendu. C'est la raison pour laquelle la commission n'avait pas été jusqu'à l'ASA III au regard des très nombreuses limites méthodologiques de chacune des études.

M. le PRÉSIDENT.- Je vous propose que nous passions au vote. Madame Follet ?

Mme FOLLET.- Je voulais juste revenir sur ce qu'a dit la dernière personne qui est intervenue lors de l'audition sur le fait qu'apparemment, il y aurait 90 % des enfants qui auraient préféré porter les lentilles plutôt qu'un autre type de dispositif. On est bien d'accord, on a les critères, on a tout ce qu'on veut, mais je pense que c'est quand même un critère très fort en termes d'intérêt pour le patient et là, en l'occurrence, pour les enfants.

Si sur une population, on a 90 % d'enfants — on connaît la difficulté pour les enfants de porter des dispositifs médicaux — qui préfèrent la lentille à un autre dispositif, je pense qu'on peut quand même se dire que potentiellement, il y a un vrai décalage.

Le chef de projet, pour la HAS.- Attention, vous ne connaissez pas l'âge de la population qu'elle déclare. S'agit-il de la population d'intérêt qui correspond à la revendication, c'est-à-dire de 7 à 18 ans, ou s'agit-il de 90 % des adolescents ? Ça, ce n'est pas dit.

Mme le Dr REZKALLAH.- Par ailleurs, c'est déclaratif. J'ai regardé, je n'ai pas trouvé le chiffre des 90 %.

Le chef de projet, pour la HAS.- Complètement. Il y a une petite limite, je pense, dans cette dernière remarque. Je pense qu'il faut la moduler un petit peu. Je pense effectivement que les adolescents préfèrent, mais les enfants plus jeunes, je n'en suis pas certaine.

M. le PRÉSIDENT.- Amina, aviez-vous une autre remarque ?

Mme le Dr REZKALLAH.- Non, c'est bon. Non, c'était justement que je n'arrivais pas à trouver la source des 90 %.

M. le PRÉSIDENT.- Nous passons au vote concernant un maintien ou non de l'avis qui était un SA suffisant, une ASA IV versus les verres et lentilles unifocaux correcteurs de la myopie et ASA V vis-à-vis des autres dispositifs optiques de freination de la myopie.

(Il est procédé au vote)

Résultat du vote :

Maintien de l'avis : unanimité