

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. Examen — Prise en charge anticipée (PECAN) — THÉRAPIE DIGITALE JOE : Thérapie de l’asthme pédiatrique (7)

M. le PRÉSIDENT.- Nous attaquons les dossiers en procédure classique. Nous commençons par l’examen de prise en charge anticipée en PECAN de la thérapie digitale JOE, thérapie digitale de l’asthme pédiatrique. Les chefs de projet nous en parlent.

Le chef de projet, pour la HAS.- Nous allons voir une demande de prise en charge anticipée PECAN pour la thérapie digitale JOE, qui est une thérapie digitale pour l’asthme pédiatrique. Aujourd’hui, nous voyons un logiciel.

Tout d’abord, je vais vous faire une brève introduction de l’asthme et de la stratégie thérapeutique chez les enfants. L’asthme est une maladie hétérogène caractérisée par une inflammation chronique des voies respiratoires, se manifestant par des symptômes tels que la respiration sifflante, une dyspnée, une sensation d’oppression thoracique et la toux. Ces symptômes vont varier en intensité et dans le temps. L’asthme va résulter de l’interaction entre des facteurs génétiques, des déterminants personnels et de l’exposition également à des facteurs environnementaux.

En France, on estime qu’à peu près 4 millions de personnes sont atteintes d’asthme et les exacerbations entraîneraient plus de 61 000 hospitalisations par an, dont les deux tiers seraient chez les moins de 15 ans.

L’objectif principal du traitement de l’asthme est de contrôler les symptômes de l’asthme et de limiter la survenue des exacerbations. Il y a des recommandations de GINA, Global Initiative for Asthma, publiées en 2022, qui recommandent pour les enfants jusqu’à 11 ans un traitement de fond qui est fonction de la sévérité des symptômes, qui sera à base de corticoïdes inhalés à doses plus ou moins fortes, avec un ou plusieurs traitements complémentaires, dont des bronchodilatateurs bêta-2 agonistes de longue durée d’action. Dans les cas les plus sévères, une biothérapie pourra être proposée.

En parallèle de ce traitement de fond, un traitement de crise sera souvent prescrit, un traitement à base de bêta-2 agonistes de courte durée d’action qui sera pris à la demande en cas de crise.

Je vous rappelle les critères de la prise en charge anticipée. Ce sont des critères cumulatifs, c’est-à-dire qu’ils doivent tous être remplis pour pouvoir octroyer la demande de PECAN. Le premier critère est le suivant. Est-ce que le dispositif médical numérique bénéficie d’un marquage CE dans l’indication considérée ? Ensuite, nous regarderons la présomption d’innovation de la thérapie digitale JOE, notamment en termes de bénéfices cliniques par rapport à un éventuel comparateur

pertinent, ou bien son progrès dans l'organisation des soins. Dans ce dernier cas, ce progrès ne doit pas altérer la qualité des soins.

Enfin, le dernier critère que nous allons regarder est le suivant. Est-ce que le dispositif médical numérique fait l'objet d'études en cours ? Si oui, est-ce que ces études seront de nature à apporter des données suffisantes pour que la CNEDiMTS puisse rendre un avis ultérieur dans le cadre du remboursement de droit pérenne, et dans un délai de six mois après le début du financement de la demande de prise en charge anticipée ?

Maintenant, je vais vous décrire le dispositif médical numérique JOE. JOE est un dispositif médical de classe 1. C'est une thérapie digitale qui vise à accompagner et à rendre autonomes dans la gestion de leur traitement des enfants âgés de 3 à 11 ans ayant un asthme persistant dans le but d'améliorer le contrôle de leur asthme, et ce à l'aide d'outils ludiques et interactifs.

C'est donc un écosystème logiciel qui se compose de trois éléments. Le premier, c'est une application nommée LUDOCARE, qui est dédiée aux représentants légaux, qui est disponible sur smartphone. Ensuite, il y a le compagnon de santé JOE, accompagné de son logiciel. C'est un accessoire avec son logiciel. Enfin, il y a un serveur backend qui est là pour stocker les données en toute sécurité. L'ensemble du système va être piloté par l'application LUDOCARE, donc par le représentant légal.

Je vais donc expliquer plus en détail l'application LUDOCARE. Elle est destinée aux représentants légaux et ce dernier va pouvoir paramétrer de manière individuelle les traitements spécifiques de chaque enfant. L'application est téléchargeable sur Android et sur Apple et l'application est connectée au compagnon de santé, donc au petit robot JOE.

Le représentant légal va pouvoir, via cette application, scanner les médicaments individuellement, renseigner la posologie et la durée de chaque traitement, programmer les moments de prise des traitements. Il va également pouvoir intégrer les autres traitements de l'enfant si nécessaire, par exemple des immunothérapies allergéniques ou des compléments alimentaires ou bien des séances de kinésithérapie. Ils vont également pouvoir ajouter des indicateurs de suivi, tels que par exemple les évolutions du débit expiratoire de pointe, la température de l'enfant, des questionnaires de qualité de vie comme le Childhood Asthma Control Test, la taille et le poids de l'enfant si nécessaire.

Le représentant légal va également pouvoir accéder à d'autres fonctionnalités. Il y a également un tableau de bord qui récapitule les prises des traitements passés et à venir. Le représentant légal a également la possibilité de renseigner des notes ou des événements dans l'agenda de

l'application, par exemple de notifier chaque crise d'asthme et donc la prise du traitement de crise, par exemple.

Cette application émet automatiquement un rapport mensuel avec un suivi d'observance journalier. [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Le compagnon de santé JOE est l'accessoire avec lequel l'enfant va interagir. Il a pour fonction de rappeler à l'enfant le moment des prises de traitement. Pour cela, il va sonner et appeler l'enfant à l'heure planifiée dans l'application LUDOCARE. Il va éduquer l'enfant sur ses médicaments. Pour cela, il va énoncer le nom des médicaments ainsi que leur posologie. Le nom du médicament va également s'afficher sur le compagnon de santé.

Il guide l'enfant dans les bons gestes à réaliser avec tous ses traitements prescrits. Il va donc indiquer les gestes à réaliser par le biais d'animations vidéo sur son écran. Il va parler et il va guider l'enfant à chaque étape clé. Il va lui montrer pas à pas comment assembler son dispositif d'administration si nécessaire, comment l'armer correctement afin d'éviter toute erreur de mésusage par l'enfant.

Il va également accompagner l'enfant lors de la prise du traitement en inspirant et expirant avec l'enfant et il va adapter cette inspiration-expiration en fonction du traitement. Il bloquera par exemple la respiration lorsque ce sera nécessaire. Il effectuera des pauses inspiratoires, notamment par exemple dans le cadre des nébulisations. L'enfant, par mimétisme, va reproduire et va suivre le compagnon de santé, JOE. JOE va également indiquer des actions à réaliser pour limiter les événements indésirables liés à certains médicaments, par exemple le rinçage buccal post-prise de corticoïdes.

Après la prise du traitement, JOE va féliciter l'enfant avec des contenus multimédias ludiques, éducatifs et personnalisés en fonction des préférences de l'enfant. Enfin, en dehors de la prise des traitements, JOE va chercher à créer un lien émotionnel et de confiance avec l'enfant puisqu'il va interagir avec l'enfant. [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Enfin, JOE fait remonter toutes les données sur l'application LUDOCARE du représentant légal et va également envoyer des notifications en fin de prise pour assurer un suivi de l'observance.

Concernant la nature de la demande, nous sommes sur une première demande de prise en charge anticipée. L'indication revendiquée par le fabricant est le contrôle de l'asthme chez les enfants présentant un asthme persistant âgé de 3 à 11 ans.

Le fabricant estime que la population cible de ce dispositif médical numérique est entre 160 000 et 205 000 patients. Il faut noter que la thérapie digitale JO est prescrite en complément des traitements de fonds, qu'elle ne vise pas à modifier la prise en charge ou la place du professionnel de santé dans le parcours de soins de l'enfant. C'est une thérapie qui vient en renfort afin d'améliorer le contrôle de l'asthme et de réduire les exacerbations.

Concernant les conditions de prescription revendiquées, selon le fabricant, les prescripteurs peuvent être les pédiatres, les pneumologues et pneumopédiatres, des allergologues, des pneumoallergologues et des médecins généralistes. La prescription pourra se faire si l'enfant bénéficie d'au moins 3 mois de traitement de fond.

La durée de prescription initiale proposée par le demandeur est de 3 à 6 mois et en fonction des résultats des évaluations et du suivi de l'enfant, des besoins éventuels et d'une discussion avec les responsables légaux et l'enfant, le prescripteur pourra renouveler ou non la prescription et le renouvellement de la thérapie digitale JOE pourra se faire dans une limite maximum de 12 mois, comprenant la primoinscription.

En ce qui concerne les conditions d'utilisation, celles-ci doivent se faire dans le respect des indications telles qu'évoquées par le demandeur. En termes de conditions techniques, une connexion internet, Wi-Fi ou 4G, 3G, 5G sont requises pour l'utilisation du compagnon de santé JOE. Le compagnon de santé JOE a une autonomie estimée entre 5 et 6 heures.

Enfin, concernant les conditions de distribution, la société LUDOCARE est responsable de la mise à disposition de la thérapie digitale JOE à travers la fourniture du compagnon de santé JOE et d'un code d'abonnement pour activer le service via l'application LUDOCARE pour le représentant légal. La société est également responsable d'une assistance fonctionnelle et technique aux responsables légaux, de la gestion de la maintenance et de la gestion de l'arrêt d'utilisation du service en cas de demande par le représentant légal et/ou le prescripteur.

Je vous remets ici les critères cumulatifs de la PECAN. Nous allons les passer un à un avec l'argumentaire de la firme. Dans le cadre de notre évaluation, nous avons fait appel à un expert externe à la Haute Autorité de Santé, le Docteur Fabien Beaufile, pneumopédiatre au CHU de Bordeaux, qui nous a fait part de son expertise.

Concernant le premier critère, est-ce qu'il y a un marquage CE dans l'indication revendiquée ? La réponse est oui, puisque l'indication de la notice est identique à l'indication revendiquée, qui est le contrôle de l'asthme chez des enfants présentant un asthme persistant âgés de 3 à 11 ans. La condition est remplie pour le service et pour le Docteur Beaufils.

Concernant la présomption d'innovation, nous allons regarder le bénéfice clinique ou le progrès dans l'organisation des soins. Il est à noter que les seules données cliniques spécifiques à la thérapie digitale JOE n'ont pas été retenues, puisqu'il s'agissait d'une étude de faisabilité chez 77 familles, sans protocole ni rapport d'étude, et donc sans données exploitables. Seule a été retenue par conséquent une méta-analyse non spécifique de la revue Cochrane, que je vais vous détailler juste après.

Cette méta-analyse avait pour objectif de déterminer l'efficacité des interventions de thérapie numérique pour améliorer l'observance des traitements de fond de l'asthme. Elle a été établie selon une méthodologie PRISMA. Un risque de biais a été par ailleurs évalué.

Concernant les critères d'inclusion, les essais contrôlés randomisés, incluant les essais cluster et quasi randomisés ainsi que les abstracts portant sur des études contrôlées randomisées ont été retenus. Les études portant sur des interventions utilisant une composante numérique en comparaison à l'absence de numérique ont été retenues.

L'objectif principal ou secondaire devait porter sur une amélioration de l'observance du traitement de fond de l'asthme. Les études incluses devaient porter sur de patients adultes ou enfants avec un diagnostic d'asthme conformément aux directives internationales ou nationales, ou dont la maladie a été diagnostiquée par un professionnel de santé, et donc des patients qui devaient être également sous un traitement de fond pour l'asthme.

Les interventions numériques qui ont été retenues comportaient les plateformes en ligne basées sur le web qui nécessitent une connexion internet, par exemple des sites web, des applications web ou bien des forums en ligne, les plateformes informatiques ne nécessitant pas de connexion internet (donc là on est plus sur des applications mobiles, des interventions qui vont être basées sur des SMS, des jeux, des systèmes interactifs par exemple de reconnaissance vocale) et enfin tout dispositif électronique. Par exemple, il pouvait y avoir des dispositifs électroniques de suivi de l'observance ou bien des piluliers électroniques.

Concernant les critères de jugement principaux de cette méta-analyse, le premier était l'observance au traitement de fond évaluée par toute mesure objective ou subjective validée, le contrôle de l'asthme déterminé par tout instrument d'auto-évaluation validé, et les exacerbations

nécessitant au moins une corticothérapie orale et/ou une visite au service d'urgence et/ou une hospitalisation.

Les critères secondaires étaient multiples et incluaient le recours en soins non programmés, l'absentéisme, la qualité de vie, la fonction pulmonaire, l'acceptabilité de l'intervention et les éventuels événements indésirables.

Des analyses en sous-groupes exploratoires étaient prévues, à savoir une comparaison entre les interventions n'ayant utilisé qu'une seule composante numérique par rapport aux interventions ayant utilisé plusieurs composantes numériques, des différences entre les types d'interventions numériques, une comparaison entre les interventions numériques qui impliquaient un retour d'information sur l'observance par rapport à celles qui n'en avaient pas, une comparaison entre les interventions avec une composante dite en personne par rapport aux interventions entièrement numériques et autoadministrées, et enfin une comparaison entre les adultes et adolescents par rapport aux enfants d'un âge inférieur à 12 ans.

Au total, dans cette méta-analyse ont été inclus 40 essais contrôlés et randomisés menés dans 14 pays différents, majoritairement aux États-Unis et aucun en France. Un total de plus de 15 000 patients ont été inclus dans cette méta-analyse. 20 études portaient sur une population pédiatrique. Il est à noter qu'aucune étude incluse n'était spécifique à la thérapie digitale JOE.

Concernant les résultats, pour l'observance, au total, 16 études, soit presque 9 000 patients, ont rapporté des résultats sur l'observance en tant que critère principal ou secondaire. Les résultats suggèrent que l'observance augmenterait de 15 % avec l'utilisation de thérapies numériques en comparaison à une prise en charge standard. Il y a un faible degré de certitude et l'hétérogénéité était élevée, ce qui limite la validité des résultats.

Quant aux analyses en sous-groupes exploratoires sur ce critère, les dispositifs électroniques de suivi de l'observance et SMS de rappel de prise semblaient plus efficaces par rapport aux autres thérapies numériques, le retour d'informations sur l'observance semblait bénéfique par rapport aux dispositifs qui n'en faisaient pas, et enfin, il n'y avait aucune différence d'effet de l'âge, donc, aucune différence entre les adultes, adolescents et les enfants inférieurs à 12 ans.

Concernant le contrôle de l'asthme, les résultats suggèrent que l'utilisation des thérapies numériques est associée à une amélioration potentiellement cliniquement significative de la symptomatologie de l'asthme avec une différence moyenne de 0,31 point. 1 600 participants dans 15 études ont été inclus pour ce critère et le degré de certitude était modéré.

Quant aux exacerbations, les résultats suggèrent que l'utilisation des thérapies numériques est associée à une réduction de 50 % des exacerbations par rapport au groupe témoin avec un risque relatif de 0,53. Là encore, le degré de certitude était faible et l'hétérogénéité était modérée.

Pour le recours aux soins non programmés, les résultats de la méta-analyse suggèrent que les thérapies numériques pourraient réduire légèrement le recours aux soins non programmés. Le degré de certitude est faible. Néanmoins, les résultats n'étaient pas du tout convergents entre les études pour ce critère, certaines rapportant une augmentation du recours aux soins non programmés associée à l'utilisation des thérapies numériques. Toutefois, compte tenu du faible nombre d'études et de patients, ces résultats sont difficilement interprétables.

En conclusion, cette méta-analyse non spécifique suggère que les thérapies numériques tous formats confondus pourraient améliorer l'observance, le contrôle de l'asthme et réduire les exacerbations des patients asthmatiques malgré une hétérogénéité modérée. Cependant, il convient de noter que la majorité des études incluses présentait un échantillon de petite taille, des durées de suivi relativement courtes et des données limitées sur les critères de jugement.

Par ailleurs, cette méta-analyse inclut une multiplicité de technologies qui couvrent des thérapies et des fonctionnalités numériques qui ne figurent pas systématiquement dans la thérapie digitale JOE.

Par ailleurs, la plupart des études incluses ont été menées principalement aux États-Unis. Seules 20 portaient sur une population pédiatrique d'enfants inférieurs à 18 ans, soit à peu près 30 % de la population totale étudiée dans cette méta-analyse.

Toutes ces limites posent la question sur la transposabilité des résultats à la population revendiquée dans la présente demande de PECAN et à la thérapie digitale JOE, puisque la caractérisation d'intérêt spécifique de la thérapie digitale JOE ne peut être établie. Les données fournies ne permettent pas à ce stade de documenter une notion de progrès dans l'organisation des soins, ni de caractériser les risques pour les patients, notamment au regard du recours aux soins non programmés. C'est pour toutes ces raisons que les conditions sont non remplies pour ce critère du point de vue du service et de l'expert, le Docteur Beaufils.

Lorsque l'on regarde l'étude en cours, il s'agit de l'étude ASTHMAJOECARE, une étude prospective, contrôlée, randomisée, multicentrique française, en ouvert qui avait pour objectif d'évaluer l'effet de l'accompagnement éducatif du patient par la thérapie digitale JOE à la prise en charge des traitements sur le nombre d'exacerbations sévères observées sur une période de 12 mois chez des patients âgés de 4 à 11 ans et qui souffrent d'asthme de grade GINA 2, 3, 4 ou 5.

Un calcul de l'échantillon a été effectué. Il a été estimé à 210 patients. Une stratification sur l'âge, le mode d'exercice du médecin prescripteur et la sévérité de l'asthme a été proposée et réalisée.

Les critères d'inclusion étaient des enfants âgés de 4 à 11 ans, qui devaient être suivis en consultation par un pneumopédiatre, par un praticien hospitalier ou libéral. Ces enfants devaient présenter un asthme dont l'intensité correspond aux grades GINA 2, 3, 4 et 5. Ces enfants devaient avoir eu au cours des 12 derniers mois précédents au moins 2 exacerbations sévères qui ont nécessité une prise de corticoïdes par voie systémique et ils devaient également bénéficier d'un traitement de fond quotidien depuis au moins 3 mois.

La durée de l'étude était de 12 mois. Cette étude a débuté en septembre 2022. Le dernier patient admis a été intégré à l'étude en décembre 2023. Sa sortie prévisionnelle est prévue pour décembre 2024 et, enfin, la fin prévisionnelle de l'étude avec la disponibilité du rapport d'étude est estimée pour avril 2025.

Il y avait deux critères de jugement principaux pour cette étude. Le premier était l'effet de l'accompagnement éducatif du patient à la prise des traitements sur le nombre d'exacerbations sévères, exacerbations qui entraînaient une hospitalisation ou une admission aux urgences et où le patient requérait un traitement par corticoïde par voie systémique ou qui entraînaient l'utilisation de corticoïde par voie systémique pendant au moins 3 jours, et ce, avec ou sans hospitalisation ou admission aux urgences. Le deuxième critère était la comparaison du nombre moyen des exacerbations par patient entre les deux groupes de traitement au cours des 12 mois de suivi.

Le calcul de l'échantillon se basait sur une réduction estimée de 30 % du taux d'exacerbations sur 12 mois. Ce chiffre a été justifié par une étude contrôlée randomisée datée de 2017 sur une population pédiatrique. Une analyse en intention de traiter est prévue avec la gestion des données manquantes par imputation multiple.

Les critères secondaires listés ne sont pas hiérarchisés et sont multiples. On retrouve des critères d'efficacité : le nombre de patients ayant une exacerbation et le délai jusqu'à l'exacerbation, les nombres d'hospitalisations ou de passages aux urgences et le délai jusqu'à l'hospitalisation ou passage aux urgences, des scores de qualité de vie, l'absentéisme scolaire, le nombre de patients qui souhaitent poursuivre avec la thérapie digitale JOE.

Des critères portant sur la tolérance sont également évalués : les événements indésirables graves, notamment le nombre de sorties d'études et le nombre de traitements correcteurs prescrits. Enfin, des critères un peu plus économiques sont également intégrés à l'étude, comme le coût des hospitalisations, des traitements de fond et des consultations supplémentaires.

Au total, cette étude proposée est cohérente avec la pathologie. Elle semble suffisante pour que la commission puisse statuer sur une demande de prise en charge ultérieure au titre de la LPPR. Néanmoins, il y a un seul point d'attention, c'est que l'indication revendiquée dans la présente demande de prise en charge anticipée concerne des enfants de 3 à 11 ans, alors que l'indication de l'étude est plus restreinte puisqu'elle porte sur des enfants de 4 à 11 ans.

Enfin, concernant l'impact organisationnel, l'étude ASTHMAJOECARE pourrait éventuellement le documenter, et c'est pourquoi cette condition a été jugée remplie par le service et par l'expert, le Docteur Beauvils.

Au total, voici une diapositive récapitulative avec un tableau qui vous montre que les avis sont concordants entre l'expertise du service et l'expertise du Docteur Beauvils. On a bien un marquage CE qui est octroyé dans l'indication revendiquée, une étude en cours qui permettrait à la commission de statuer sur une prise en charge ultérieure dans le droit commun avec ce point de vigilance sur l'indication d'étude qui est plus restreinte que l'indication revendiquée dans l'actuelle demande de prise en charge anticipée, et par contre un avis plus modéré, négatif, sur le caractère innovant avec notamment l'absence de bénéfice clinique et progrès dans l'organisation des soins démontrés par la méta-analyse non spécifique.

J'en ai terminé avec ma présentation et je suis disponible pour répondre à vos questions.

M. le PRÉSIDENT.- Merci beaucoup. Je crois que la présentation est excellente et très claire. On est donc là sur un avis sur un dispositif d'accélération des innovations en matière numérique qui est le PECAN, qui donne l'autorisation d'inscription pour un an. Bien évidemment cela va juste à côté du dispositif de droit commun. Cela n'empêche pas, bien évidemment, la firme de demander l'inscription en droit commun avec à l'appui sûrement l'étude qui est en cours.

Je laisse la discussion se dérouler pour ceux qui veulent prendre la parole.

M. le Dr BALCERAC.- J'ai une remarque sur la population cible. On est sur des enfants de 3 à 11 ans ou de 4 à 11 ans dans les différentes informations que vous avez données et quand on regarde les différentes recommandations, c'est quand même une prise en semi-autonomie qui est proposée là. Pour des enfants de 3 ans ou 4 ans, ce n'est pas forcément quelque chose qui est recommandé d'avoir une prise en semi-autonomie sans supervision directe des parents dans la pièce. Il y a un point à aborder à mon avis sur l'âge minimal de la population cible.

Le chef de projet, pour la HAS.- A priori, lorsque l'enfant prend la prise, en général, c'est le matin et le soir. L'adulte est à côté pour superviser. Ils peuvent laisser l'enfant en autonomie, mais le représentant légal est censé être à côté de l'enfant. Néanmoins, l'enfant suit le robot.

M. le Dr BALCERAC.- C'est quelque chose qui a été indiqué ?

Le chef de projet, pour la HAS.- Ce n'est pas forcément précisé. Après, c'est au bon sens des parents, de suivre le traitement de leur enfant. Via l'application, le parent sait si l'enfant prend bien ou pas le traitement et en fonction de cela, il va vouloir être présent lorsque l'enfant prend les prises de traitement ou pas.

M. le Dr BALCERAC.- Sauf si ce n'est pas clairement indiqué.

Le chef de projet, pour la HAS.- La notification marquage CE, c'est pour les enfants de 3 à 11 ans. La firme nous a affirmé que le robot parle à l'oral, écrit. Pour les enfants qui ne savent pas encore lire et écrire, c'est affiché, c'est dit à l'oral et expliqué. Il y a des vidéos qui montrent vraiment la manière de prendre le traitement. Cela a été élaboré pour des enfants de 3 à 11 ans.

M. le Dr BALCERAC.- Il n'a donc pas été marqué explicitement qu'il fallait qu'il y ait la présence d'un adulte ?

Le chef de projet, pour la HAS.- Ce n'est pas marqué dans les conditions de la firme. Ce n'est pas écrit explicitement.

M. le Pr AMBROSI.- Mon impression est qu'il va falloir attendre le mois d'avril. Pour le moment, le dossier est quasi vide. Je n'ai rien d'autre à dire, si ce n'est que l'observance de JOE me paraît tout à fait aléatoire, comme l'est l'observance des prises médicamenteuses à ces âges-là.

Mme le Dr GOURIO.- J'avais également des remarques. Je me fais la même réflexion sur la supervision des adultes, parce qu'il me semble que dans la notice d'instruction, il est à un moment évoqué le fait que l'enfant pouvait être assez en autonomie. C'est-à-dire que le robot lui dit : « il faut que tu ailles chercher ton traitement, ceci, cela ». Il y a vraiment un hiatus, à mon avis, sur ce côté supervision parentale.

De la même façon, ils indiquent bien que l'application peut être aussi transmise à des aidants, à des nourrices, si les enfants sont en garde alternée, tout cela. Il y a quand même ce côté supervision de l'adulte qui n'est pas aussi évident que cela.

Le chef de projet, pour la HAS.- Je rectifie les choses sur ce point. J'ai la notice sous les yeux. Il est bien précisé que la thérapie digitale JOE ne se substitue ni à la vigilance ni à la responsabilité des adultes exerçant l'autorité parentale et que la surveillance d'un adulte est obligatoire pendant l'utilisation du robot. C'est inscrit sur la notice. Maintenant, nous ne sommes pas derrière les parents pour savoir s'ils sont là lors de la prise du traitement.

Mme le Dr GOURIO.- Il faudra que je retrouve à quel endroit précisément, mais il y a un endroit où il est indiqué que l'enfant peut aller chercher lui-même son traitement, etc. Je l'ai vu. Je le retrouverai. Du coup, je m'étais dit qu'il y avait une incohérence entre une information qui dit que cela doit être supervisé et un autre endroit où l'on dit que l'enfant peut être totalement autonome.

Un deuxième point qui m'inquiète sur cette application, c'est la notion de la ressaisie du traitement par les parents pour alimenter l'application. Je suis très inquiète sur la qualité de cette ressaisie et le risque d'erreur que cela peut induire. J'ai regardé à plusieurs reprises. À aucun moment je n'ai vu la nécessité de faire établir un double contrôle de cette ressaisie dans l'application par un professionnel de santé. Je trouve cela très à risque.

M. le Dr BARBOT.- J'avais une petite remarque sur l'essai clinique randomisé. Je me demandais s'il ne fallait pas stratifier sur la population enfant, pédiatrique, ville et hôpital. Je me demande si les prises en charge sont les mêmes. A priori, oui, mais c'est peut-être deux populations différentes. C'est vrai que cela complique un peu l'essai thérapeutique.

Après, j'avais une autre remarque. C'est vrai que c'est un DM de classe I, donc il est autocertifié. Il n'a eu aucun contrôle. C'est l'entreprise, le fabricant qui s'est autocertifié et c'est un dispositif qui n'a pas été contrôlé par des instances auparavant. C'est quand même quelque chose qu'il faut garder en tête sur la qualité des données qu'ils peuvent nous fournir.

Deuxième chose sur la méta-analyse, c'est vrai que quand on regarde l'hétérogénéité au niveau de l'observance, elle est extrêmement élevée. Ont-ils fait des études sur les sous-groupes ou est-ce qu'ils ont réussi à faire des études en sous-groupes sur cette population d'observance ?

Le chef de projet, pour la HAS.- Ils ont fait des sous-analyses exploratoires. C'est ce que je vous ai rapporté tout à l'heure. Il semblait qu'il y avait quelques thérapies numériques qui étaient mieux que d'autres, mais il n'y a eu aucune différence sur l'âge, par exemple. Pour tous les autres critères, il n'y a rien qui sortait sur ces sous-analyses exploratoires.

Pour votre question sur la stratification, il y a une stratification qui est prévue dans l'étude sur le mode d'exercice du médecin prescripteur. A priori, on aura bien la différence ville-hôpital.

Mme COLLIGNON, pour la HAS.- Sur le marquage CE, vous soulevez un point qui n'est pas à notre main. En revanche, j'insiste sur le fait que l'industriel peut utiliser toutes les données qui sont à sa disposition, il les revendiquent pour la réglementation de mise sur le marché, qu'il y ait implication d'un organisme notifié ou pas. C'est le principe.

En tout cas, quand il vient devant nous pour documenter son dossier de remboursement, il peut utiliser les données qu'il aurait utilisées pour le marquage CE ou des données nouvelles. C'est vraiment un point important et nous ne pouvons vraiment pas avoir ces arguments-là sur l'autocertification CE.

En revanche, nous jugeons de l'intérêt au vu des données apportées, qu'elles aient été utilisées ou pas pour le marquage CE.

Mme le Dr HAJAJI.- Quand il y a un rapport, est-ce qu'il est envoyé au prescripteur ? De toute façon, il est plutôt lié au représentant légal.

Le chef de projet, pour la HAS.- Le rapport est envoyé au représentant légal. Après, c'est le libre choix du représentant légal de le transmettre et de le montrer au prescripteur lors des visites de suivi de l'enfant.

Mme le Dr HAJAJI.- C'est un concept intéressant. Ce qui est dommage, c'est qu'effectivement, il manque des données.

Le chef de projet, pour la HAS.- Il n'y a pas de remontée au professionnel de santé, cela reste au niveau du représentant légal.

Mme le Dr HAJAJI.- C'est un dispositif intéressant, mais c'est dommage qu'il n'y ait pas assez de données.

M. le PRÉSIDENT.- Il n'y a rien.

Mme le Dr BANCAL.- J'ai une remarque sur la discordance entre l'indication revendiquée et ce qui sera étudié dans l'étude. Outre l'âge qui commence à 4 ans au lieu de 3 ans, dans l'indication revendiquée, ils mettent « GINA 2, 3, 4 et 5 ». Or, dans l'étude qu'ils font, ils excluent tous les enfants qui sont sous biothérapie et corticoïdes à forte dose.

En pratique, ils se privent des enfants qui sont les plus susceptibles de faire des exacerbations. J'imagine que pour eux, c'est pour avoir quelque chose de plus homogène. En pratique, les biothérapies et les corticoïdes à forte dose n'ont l'indication qu'après 6 ans, les biothérapies ne sont pas autorisées avant 6 ans. Sinon, cela ferait deux populations un peu différentes. Il n'y a pas de paliers 5 avant 6 ans. En théorie, on est supposé s'assurer que les gens sont parfaitement observants avant de les mettre sous biothérapie. Je pense que c'est aussi peut-être pour cela qu'ils ont exclu. Néanmoins, ils se privent vraiment de chances d'avoir des enfants exacerbateurs.

À l'inverse, dans l'autre sens, les enfants qui sont inclus sont des enfants qui ont fait deux exacerbations dans l'année qui précède et ils peuvent n'avoir été mis au traitement que depuis 3

mois. On peut donc imaginer qu'on aura des enfants qui ont fait des exacerbations parce qu'ils n'étaient pas traités et qui, là, deviennent traités et ont peu de chances d'être exacerbateur.

J'ai une petite interrogation sur la possibilité de cette étude de répondre in fine à ce qu'on lui demande.

Mme le Dr HAJJAJI.- Sait-on s'il y a d'autres études prévues par le demandeur ?

Le chef de projet, pour la HAS.- Non, a priori c'est la seule pour le moment.

Mme le Dr GUILLODO.- Dans le protocole d'étude, y a-t-il une période d'éducation thérapeutique ? On parlait de la surveillance des parents, mais s'ils ne sont pas plus au courant du traitement, y a-t-il une période d'éducation thérapeutique dans les deux bras ? Ce sont des prêts, je pense. Ces appareils, ce ne sont pas des achats, ce sont des prêts.

Le chef de projet, pour la HAS.- C'est un système de location. Je n'ai pas cette information en tête, mais comme il s'agit d'un essai clinique contrôlé randomisé, normalement, il devrait y avoir un suivi et une explication du fonctionnement.

Mme le Dr GUILLODO.- Ce robot est une aide à l'éducation thérapeutique du patient.

Le chef de projet, pour la HAS.- Tout à fait, c'est pour aider les enfants à avoir une bonne observance et les aider à prendre correctement leur traitement. Il s'agit de les éduquer sur la prise de leur traitement.

M. le Dr BANCERAC.- Il y a juste deux points que je me permets de citer du dossier médico-technique qui vont à l'encontre de la présence du parent. Je cite directement. « Le compagnon de santé de JOE va rassurer les parents en envoyant des notifications en fin de prise pour assurer un suivi de l'observance. » Cela sous-entend que les parents ne sont pas dans la pièce et reçoivent la notification.

« L'objectif du compagnon de santé de JOE est d'accompagner les enfants dans leur prise en charge de leur traitement et les amener à terme à l'autonomie dans la gestion de leur traitement. »

Mme le Dr GOURIO.- C'est effectivement ce que j'avais vu. Merci.

M. GAREL.- J'étais frappé par l'autonomie de l'appareil. Cela pose quand même les questions de son utilisation. Je crois que j'ai lu 5 à 6 heures. Ce n'est pas énorme.

Le chef de projet, pour la HAS.- C'est une question que nous avons posée à la firme. L'enfant n'est pas censé amener avec lui le robot à l'école. Le robot reste posé quelque part à la maison, par exemple dans la chambre de l'enfant. Lors de voyages ou de déplacements, il faut vérifier

l'autonomie du robot, mais comme les prises se font le matin et le soir, cela ne devrait pas poser de problème.

Mme FOLLET.- J'ai bien entendu toutes les remarques. Pour autant, je pense que quand on dit que les parents ne suivent pas, etc., s'ils ne suivent pas avec le robot, de toute façon, ce sont des parents qui ne suivront pas sans robot. Je pense que le fait d'avoir ce petit robot pour les enfants est un vrai plus en termes d'éducation thérapeutique, comme cela a été dit, sur des patients qui vont avoir ce besoin de manière récurrente.

Certes, on va dire qu'il y a des choses qui passent dans les trous de la raquette, mais je pense qu'il y a quand même un vrai intérêt de ce type de dispositif pour amener à l'éducation des enfants sur la bonne prise de leur traitement et justement à une autonomisation possible — on est d'accord, pas à 3 ou 4 ans, mais en grandissant — avec des choses ludiques.

On sait très bien que la prise des traitements n'est pas simple. C'est quand même quelque chose de lourd. L'aspect ludique apporté par ce petit robot sur l'apprentissage de la bonne prise de son médicament, je pense que c'est quand même quelque chose à garder à l'esprit, parce que c'est quelque chose de très intéressant en termes d'éducation du patient.

Mme le Dr GUILLODO.- Est-ce que le robot parle uniquement français ?

Le chef de projet, pour la HAS.- Je crois que pour le moment, ils n'ont que le français parce que pour le moment ils ne souhaitent commercialiser qu'en France ou en tout cas démarrer par le marché français.

Mme le Dr GUILLODO.- Justement, comme l'éducation thérapeutique est difficile avec les patients de langue étrangère, ce serait justement l'indication pour aider les parents et les enfants à bien comprendre les choses. Je trouve que ce serait bien d'avoir une traduction simultanée dans l'appareil.

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

(La commission n'exprime aucune observation.)

M. le PRÉSIDENT.- Non. Nous passons à la suite.

Le chef de projet, pour la HAS.- Nous vous proposons de voter sur l'éligibilité ou non de la thérapie digitale JOE aux critères qui vous ont été montrés dans l'indication revendiquée par le fabricant, à savoir le contrôle de l'asthme chez les enfants présentant un asthme persistant âgés de 3 à 11 ans.

Vous pouvez voter « éligible » ou « non éligible ». Je vous rappelle que les trois critères doivent être cumulatifs.

M. le Pr CORNU.- N'est-il pas possible d'attendre avril ?

Le chef de projet, pour la HAS.- La firme pourra déposer un dossier de demande d'inscription au titre de la LPPR en avril. Là, ils ont voulu faire une demande d'accès anticipé. À vous de juger s'ils sont éligibles ou pas pour cette demande. Dans tous les cas, que cette demande soit acceptée ou pas, ils devront redéposer un dossier, dans 6 mois si c'est accepté, et sinon, quand ils seront prêts.

(Il est procédé au vote)

Résultat du vote :

Non éligible : 18 voix

Abstention : 2 voix