



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 — Demande d’inscription (LATM) — ODYSIGHT : Activité de télésurveillance médicale (13)

M. le PRÉSIDENT.- Nous passons au dernier dossier, qui est un dossier de télésurveillance médicale, ODYSIGHT.

Le chef de projet, pour la HAS.- Bonjour à tous. Dans le cadre de la demande d’ODYSIGHT, qui est un logiciel de télésurveillance en ophtalmologie, je vais vous rappeler rapidement le contexte qui est une demande d’inscription sur la liste des activités de télésurveillance médicale en nom de marque. Je vous ai remis rapidement deux diapositives sur les critères d’inscription.

Dans le cadre des inscriptions sur la liste des activités de télésurveillance médicale, il n’y a pas de service attendu ou d’amélioration du service attendu contrairement à la LPPR, il y a un seul critère qui est l’intérêt attendu, à caractériser sur trois composantes : l’amélioration clinique de l’état de santé du patient, le gain significatif dans l’organisation des soins et l’intérêt de santé publique.

L’intérêt attendu peut être cumulatif sur ses composantes et la caractérisation de l’intérêt conditionne le tarif de la technologie dans le cadre de l’inscription sur la liste des activités de télésurveillance médicale.

Concernant l’inscription sous nom de marque sur la LATM, il y a deux cas de figure. Il y a celui où il y a déjà une télésurveillance inscrite. Dans ce cas la comparaison se fait vis-à-vis des activités de télésurveillance inscrite. Si ce n’est pas possible, c’est par rapport à la dernière activité inscrite. Dans notre cas, pour ODYSIGHT, on sera plutôt dans le cas où aucune activité de télésurveillance n’est inscrite, donc le comparateur sera le suivi médical conventionnel. L’inscription est possible uniquement si l’intérêt est supérieur à celui du suivi médical conventionnel.

Concernant la demande, il s’agit d’une première demande d’inscription sur la LATM. L’indication revendiquée est la télésurveillance des patients adultes atteints de maculopathie chronique compliquée d’une néovascularisation choroïdienne ou d’un œdème maculaire et nécessitant un traitement par injections intravitréennes ou par laser, ou susceptibles de développer une néovascularisation choroïdienne ou un œdème maculaire.

L’intérêt revendiqué par la demande est sur le gain significatif dans l’organisation des soins et l’intérêt de santé publique. Il n’y a pas de revendication sur la meilleure relation clinique.

Je vais laisser la parole à Madame Rezkallah pour faire un point sur les pathologies et le suivi.

Mme le Dr REZKALLAH.- Je vais vous parler de rétine médicale pour les pathologies qui s’intéressent au dispositif ODYSIGHT. Je vous parlerai essentiellement de maculopathie parmi les pathologies rétinienne. Les plus fréquentes sont la dégénérescence maculaire liée à l’âge,

l'oblitération de veine centrale de rétine, la maculopathie diabétique et le néovaisseau du myope fort.

Quand on parle de maculopathie, on parle d'atteinte de la macula. La macula est le centre de la rétine, c'est le centre visuel qui permet une vision précise (tout ce qui est lecture, écriture, la vision des contrastes, l'appréciation des contrastes, la vision des couleurs). Quand on parle de dégénérescence de la macula, on a surtout une altération de la vision centrale.

Anatomiquement, vous avez ici une représentation vraiment très schématisée de la rétine. On voit qu'on a la rétine, la neurorétine avec l'épithélium pigmentaire et la fovéa et en arrière, on a la choroïde.

En ophtalmologie, nous disposons de la tomographie à cohérence optique qui nous permet d'avoir une représentation grâce à un système d'interférométrie de la rétine et qui nous permet de mettre en évidence ce qu'on appelle s'il y a ce que l'on appelle les maculopathies, c'est-à-dire la présence d'un œdème maculaire ou de liquide sous-rétinien.

Toutes les maculopathies, globalement, vont se manifester par ce qu'on appelle un syndrome maculaire. Le syndrome maculaire, cela va être la plainte des patients, une baisse d'acuité visuelle qui va dominer essentiellement en vision de près, mais également un scotome central si on voit l'altération de la vision centrale, les métamorphopsies (les lignes qui sont déformées), la micropsie ou macropsie (une variation au niveau de l'appréciation de la taille des objets et une diminution de la sensibilité au contraste).

Nous allons commencer par parler de dégénérescence maculaire liée à l'âge. En épidémiologie, en France, 1 million de personnes sont atteintes de la DMLA, avec une prévalence de 10 % au-delà de 80 ans.

L'impact socio-économique est important avec une perte d'autonomie. Ce sont des patients certes qui ne deviennent jamais aveugles, mais qui perdent la capacité de lire, d'écrire, la vision centrale donc il y a un risque de chute qui est bien majoré, avec évidemment un risque d'augmentation de fracture de hanche en population âgée. Il y a donc une nécessité d'un diagnostic précoce.

C'est la première cause de cécité légale dans les pays industrialisés en Europe, et en fait, c'est une maladie qui est multifactorielle. C'est-à-dire qu'on a des facteurs génétiques et des facteurs liés à l'âge, on le sait par définition, mais il y a également des facteurs environnementaux et notamment le tabac.

Il y a deux types de DMLA. Schématiquement, on a la DMLA qui est sèche, la DMLA atrophique, et on a la DMLA qui est humide, la DMLA également connue sous le nom de néovasculaire, qui peut se compliquer. Une DMLA sèche peut se compliquer aussi d'un néovaisseau, donc peut se transformer en DMLA humide.

Dans la DMLA humide, celle avec néovaisseaux, on va avoir des néovaisseaux qui vont se développer, qui vont venir de la choroïde, comme vous l'avez vu sur le schéma, qui vont se développer en avant, sous l'épithélium pigmentaire, puis sous la rétine. Cela donne ces aspects-là qu'on voit de décollement séreux rétinien. C'est l'aspect qui est hyporéfléctif avec des décollements de l'épithélium pigmentaire.

Dans la DMLA exsudative, vous avez vu les signes fonctionnels. Au niveau du fond d'œil, on peut voir des hémorragies, mais pas nécessairement. Au niveau de l'OCT, on peut voir l'œdème intrarétinien, et au niveau de l'angiographie, une membrane néovasculaire. Voilà ce qu'on a avec l'OCT, comme vous le voyez tout à l'heure. On a l'œdème intrarétinien avec le néovaisseau et le décollement séreux rétinien.

Concernant l'évolution en l'absence de prise en charge de traitement, cela évolue vers la fibrose et donc une baisse d'acuité visuelle non récupérable. Le seul traitement actuellement validé, ce sont les injections intravitréennes.

L'essentiel du traitement repose sur la prévention, avec une autosurveillance. On remet au patient ce qu'on appelle une grille d'Amsler. Ils fixent le point noir central et ensuite on leur demande s'il y a un scotome qui apparaît, une tache noire ou des modifications des lignes qui se tordent, auquel cas il faut consulter en urgence. Évidemment, l'intérêt, c'est d'avoir un diagnostic précoce parce que plus le diagnostic est fait tôt et meilleur est le pronostic final pour éviter le diagnostic tardif avec la perte en vision irrémédiable.

Il s'agit d'un problème de santé publique qui augmente avec l'âge. Seule la vision centrale est touchée. L'objectif est vraiment de préserver l'œil. Le meilleur traitement finalement est la prévention avec l'autosurveillance. Il est très important de recevoir les patients le plus rapidement possible lorsqu'ils développent des signes fonctionnels anormaux et donc on est dans un contexte évidemment de prise en charge globale avec des suivis médicaux qui vont être réguliers, une rééducation pour les cas de basse vision surtout bilatérale, des aides optiques et le recours à des associations.

Nous allons maintenant parler de l'oblitération de la veine centrale de la rétine. C'est une pathologie qui est totalement différente, mais qui peut donner aussi une atteinte de

maculopathie. À droite, vous avez une oblitération de veine centrale de la rétine et à gauche une hémiooblitération de veine centrale de rétine.

Globalement, physiopathologiquement, l'artère et la veine partagent la même gaine. Quand l'artère s'épaissit, elle comprime la veine, et cela entraîne une oblitération de veine. Il y a différents facteurs de risque qui ne sont pas du tout les mêmes que ceux de la DMLA. On est dans le contexte d'hypertension artérielle pour ce qui est des maladies générales et globalement les facteurs de risque cardiovasculaires et les hypertonies oculaires et glaucomes qui sont des facteurs de risque locaux.

Le diagnostic se fait de manière clinique. On va avoir une tortuosité veineuse au niveau des fonds d'œil. On va avoir des hémorragies qui vont être diffuses, des artères qui vont être normales, un œdème papillaire, et le patient se présente toujours avec un œil blanc et indolore. L'acuité visuelle va être soit diminuée, avec un syndrome maculaire, soit rapide et profonde.

On va avoir deux types d'occlusion de veine centrale de la rétine, globalement. On a l'occlusion qui va être ischémique, qui va entraîner une ischémie rétinienne, et qui peut se compliquer d'une complication redoutable qui est le glaucome néovasculaire, et on a l'occlusion de veine centrale de rétine (OVCR) œdémateuse qui va entraîner une baisse d'acuité visuelle et c'est pour celle-là qu'il sera intéressant d'avoir le suivi.

Lorsqu'on a une OVCR, on fait systématiquement une angiographie, ensuite un bilan cardiovasculaire au patient et un champ visuel et un bilan de glaucome. Le traitement de l'OVCR œdémateuse va également reposer sur des injections intravitréennes, mais elles peuvent être d'anti-VEGF, mais également d'implants de corticoïdes. Là encore, plus on prend en charge rapidement les patients, meilleur est le pronostic final.

Nous allons maintenant parler d'œdème maculaire diabétique, donc encore une physiopathologie différente. Vous avez vu dans le dossier que la prévalence de diabète traité pharmacologiquement est de 5,6 % de la population et la prévalence de l'œdème maculaire diabétique est de 3 %. Quand on regarde dans la complication oculaire, après 5 ans d'évolution, il y a 30 % des patients qui vont développer une rétinopathie diabétique, donc c'est différent.

Le diabète va donner différentes atteintes. Il va donner l'atteinte de rétinopathie diabétique, les atteintes plutôt périphériques, sans signes fonctionnels hormis le risque de complication, des hémorragies intravitréennes, des décollements de rétine ou des glaucomes néovasculaires, et la maculopathie diabétique qui va, elle, se compliquer d'une baisse d'acuité visuelle et on a vu également que plus rapidement on prend en charge les patients, meilleur est le pronostic visuel final.

Les signes fonctionnels vont être l'œdème maculaire avec des exsudats qui vont être un peu diffus, on peut avoir des microhémorragies, des microanévrismes au niveau maculaire et un œdème maculaire qui va être indépendant du stade de rétinopathie diabétique et qui va entraîner une baisse d'acuité visuelle.

La prise en charge, comme pour toutes les complications de diabète, est l'équilibre glycémique et le contrôle des facteurs de risque cardiovasculaire. En fait, la surveillance va être adaptée selon la gravité de l'atteinte, la gravité de la maladie, avec des rétinophotographies, des fonds d'œil, un OCT maculaire, plus ou moins les angiographies de la rétine.

Comme traitement, on peut utiliser le laser focal, mais l'essentiel des traitements, ce sont également des injections intravitréennes soit d'implants de corticoïdes (OZURDEX ou ILUVIEN), soit d'anti-VEGF, et c'est dans le traitement uniquement de l'œdème maculaire.

La chirurgie est à réserver uniquement aux complications, notamment dans les hémorragies intravitréennes et décollements de rétine, qui vont nécessiter une chirurgie de rétine (vitrectomie et compagnie). Dans les cas de glaucomes néovasculaires, on va s'orienter plutôt vers les chirurgies du glaucome.

Enfin, l'ultime pathologie est ce que l'on appelle le néovaisseau du myope fort. C'est la première cause de néovaisseau chez les moins de 50 ans. Elle concerne 5 % à 10 % des myopes forts, ce qu'on appelle vraiment les myopies maladie. Le pronostic est absolument redoutable. Déjà, c'est bilatéral dans 30 % des cas et plus de 95 % des patients ont une acuité visuelle qui s'effondre à un dixième en l'absence de traitement. Dans les signes fonctionnels, on avait vu le syndrome maculaire, et cliniquement, on va avoir un néovaisseau qui va être grisâtre au milieu d'une choroïdose myopique avec des hémorragies rétinienues qui vont être présentes. Le traitement, ce sont également les injections intravitréennes d'anti-VEGF.

Le diagnostic est difficile. Contrairement aux autres maladies que je vous ai présentées, et encore, l'apport du patient est vraiment extrêmement important. C'est-à-dire que parfois, le patient nous dit qu'il a une baisse d'acuité visuelle au niveau de son œil, et il faut vraiment rechercher, parce que cliniquement, il peut être difficile de faire le diagnostic, aussi bien avec l'OCT parce qu'il y a des modifications de l'OCT avec la choroïdose qui peuvent être difficiles à mettre en évidence, et puis à l'angiographie, on a une membrane néovasculaire. Voilà pour les pathologies concernées.

M. le PRÉSIDENT.- Merci beaucoup, c'était vraiment passionnant. Nous continuons.

Le chef de projet, pour la HAS.- Je vais passer maintenant à la description du dispositif ODYSIGHT. Du côté du patient, c'est une application mobile de télésurveillance qui permet de mettre en évidence l'évolution des paramètres visuels par un module d'acuité visuelle de près qui est

associé à un algorithme d'évaluation. Celui-ci peut générer des alertes en cas de dégradation. Cette application mobile côté patient contient d'autres modules, mais qui ne font pas l'objet de la demande.

Du côté des professionnels de santé, il y a une plateforme web d'interface qui est destinée à l'équipe médicale et qui permet le suivi des paramètres visuels à distance. Concernant le test d'acuité visuelle en lui-même, l'optotype utilisé pour le test est le tumbling E. Le patient suit un planning de test qui est prédéfini que je vous ai mis sur la droite. Il contient notamment un test de calibration pour chaque œil à J1 et J2 qui fait office de valeur de référence.

L'algorithme déterministe permet la détection de la baisse d'acuité visuelle. Cette baisse est détectée en deux temps. Lors de la première baisse, il y a une préalerte ce qui engendrera un second test sur le même œil le lendemain. En cas de baisse détectée sur le second test, la baisse d'acuité visuelle est confirmée et le patient est classifié en alerte. Dans le cas du retest du même œil le lendemain, il peut y avoir plusieurs cas de figure. Si dans ce cas du retest, il n'y a pas de baisse d'acuité, le patient poursuit le planning comme je vous l'ai montré auparavant.

Dans le cas où la baisse est confirmée et l'alerte générée, il y a plusieurs possibilités. Le patient contacte le professionnel de santé et il y a notamment une notification pour le patient sur l'application, un SMS et un mail qui est envoyé. De son côté, le professionnel de santé est informé de l'alerte via le tableau de bord et doit qualifier la baisse (notamment si c'est une confirmation par un questionnaire facultatif aux patients, un rendez-vous ou un traitement). Il peut également prendre contact avec le patient si celui-ci ne l'a pas contacté auparavant. De plus, il reçoit un email récapitulatif de toutes les alertes de façon bihebdomadaire.

Il faut prendre en compte le fait qu'il y a une période réfractaire de 6 jours avant le déclenchement d'une nouvelle alerte quand une alerte est générée.

Dans le cadre des éléments de preuve, le demandeur nous apporte six études avec des données spécifiques et trois études avec des données non spécifiques. Concernant les données spécifiques, on a deux études de Guigou et al. et de Kielwasser et al. qui sont des études de performance. Les études de performance mettent en évidence des données de rétention qui sont relativement bonnes. Ce sont des études de performance qui sont hétérogènes.

On note par ailleurs que les métriques de performance sur l'étude de Guigou et al. sont supérieures à celles de Kielwasser et al. Cette différence entre les deux études peut s'expliquer par la différence de mesure, donc l'acuité visuelle dans celle de Guigou et al. et la récurrence exsudative dans celle de Kielwasser. Ces données ne documentent pas l'intérêt clinique ou organisationnel, mais documentent les performances diagnostiques de l'algorithme.

Deux autres études spécifiques ont été fournies, TIL-001 et TIL-002. Ces études de performance ont pour objectif d'évaluer l'acuité visuelle de près avec ODYSIGHT par rapport à une méthode standardisée. Les résultats de ces études montrent effectivement une équivalence de l'algorithme par rapport aux méthodes standardisées.

Une des études qui est mise en avant par le demandeur est l'étude TIL-003. C'est une étude rétrospective multicentrique monobras en ouvert sur les patients utilisateurs d'ODYSIGHT entre juillet 2021 et novembre 2022 et qui ont continué d'utiliser ODYSIGHT jusqu'en janvier 2023.

L'objectif était d'évaluer l'impact d'ODYSIGHT dans la prise en charge des patients atteints d'acuité visuelle réduite ou à risque de développer un trouble de l'acuité visuelle.

Le critère de jugement principal était le nombre de patients ayant reçu une ou plusieurs alertes suivies d'un événement clinique et le critère de jugement secondaire était la performance de l'alerte.

En termes de résultats, 234 patients sur les 278 inclus ont été analysés. La durée de suivi moyenne était de 361,3 jours et le nombre de tests sur une période de 10 jours en moyenne était de 0,8 test. Sur les 289 alertes générées, 139 alertes étaient validées par un ou plusieurs événements cliniques, dont 36 comportaient la baisse de l'acuité visuelle. Il faut noter un délai moyen entre une alerte et une visite clinique de 33,1 jours et un délai moyen entre une alerte et un événement clinique de 25,6 jours.

L'injection vitréenne dans les 30 jours a été effective pour 46,8 % des événements cliniques survenus à la suite d'une alerte et une bilatéralisation de la pathologie a été effective pour 10,8 % des patients ayant reçu une alerte. En outre, il y a eu un avancement de la consultation pour 20,1 % des patients.

De plus, je vous ai mis les données de performance qui présentaient une sensibilité et une valeur prédictive positive moyenne, une spécificité et une valeur prédictive négative assez importantes.

Un autre élément de preuve mis en avant dans ce dossier est le rapport d'analyse de l'expérimentation article 51, qui avait notamment comme objectif de démontrer l'amélioration de la qualité et l'accès aux soins, l'amélioration de la qualité de vie des patients, le suivi du deuxième œil et le dépistage de la bilatéralisation, et d'inclure la première solution de télésurveillance en ophtalmologie.

Parmi les données analysées, il y avait les données du système d'information de TILAK HEALTHCARE, une enquête semi-qualitative et une enquête quantitative. Concernant les patients et l'analyse sur le système d'information, il y avait 7 809 patients utilisateurs, dont la majorité

étaient atteints de MLA ou de DMLA, avec un taux de rétention à 6 mois de 49 % et à 12 mois de 37 %.

1 579 patients sur 4 493 ayant effectué au moins un test d'acuité visuelle ont déclenché au moins une alerte de baisse d'acuité visuelle. Il faut noter que 82 % des alertes déclenchées ont été traitées.

Concernant l'enquête semi-qualitative des patients sur 25 patients, 57 % considéraient avoir un fardeau faible de la maladie avant ODYSIGHT et 59 % après. 23 % considéraient avoir un fardeau important de la maladie avant ODYSIGHT. Concernant les données de l'enquête quantitative, 62 % des répondants perçoivent un impact du dispositif sur le suivi de leur pathologie comme faiblement positif. De plus, 85 % d'entre eux affirmaient que la fréquence de consultation n'a pas évolué avec l'utilisation d'ODYSIGHT.

Concernant les professionnels de santé, sur 507 professionnels de santé, 294 ont reçu des alertes et sur ces 294, 184 ont répondu à une alerte qui a validé la baisse d'acuité visuelle. En outre, 738 alertes sur 2 881 déclenchées concernaient une baisse d'acuité visuelle confirmée par les praticiens.

Dans le cadre de l'enquête semi-qualitative des professionnels de santé, 60 % considéraient une stabilité des fréquences de consultation et 80 % constatent une amélioration de la prise en charge des patients avec ODYSIGHT. Enfin, s'agissant des 47 professionnels de santé de l'enquête quantitative, 70 % indiquaient un impact positif sur le suivi de la pathologie et 72 % indiquaient une différence positive sur la prise en charge des patients.

Concernant les données non spécifiques, il y a eu trois études qui ont été fournies, dont une relativement ancienne de Chew et al. en 2014. Ces études utilisaient des dispositifs différents, dont FORESEEHOMÉ dans deux d'entre elles et le dispositif ALLEYE pour une d'entre elles. Ces études non spécifiques montrent l'impact de la télésurveillance par d'autres dispositifs qu'ODYSIGHT.

Pour ces dispositifs, la population cible est similaire à ODYSIGHT, bien que plus restreinte dans les études avec FORESEEHOMÉ. La fonctionnalité de l'algorithme était similaire, mais le test d'acuité était différent. De plus, les lieux des études sont différents avec l'organisation que l'on connaît en France. Ainsi, l'extrapolation des résultats est extrêmement délicate par rapport à ODYSIGHT.

En synthèse, nous avons deux études de performance avec des métriques de performance hétérogènes, deux études de performance qui montrent une équivalence d'algorithmes entre ODYSIGHT et les méthodes standardisées, une étude TIL-003 qui met en évidence qu'une prise en charge précoce pourrait améliorer le suivi du pronostic de ces pathologies, une absence de

données sur le gain significatif dans l'organisation des soins, puisqu'elles ne sont pas apportées par ODYSIGHT. Les métriques de performance sont relativement moyennes et plusieurs limites ont été identifiées dans ces études, parmi lesquelles :

- le design de l'étude, rétrospective et non comparative ;
- des patients qui sont inclus majoritairement atteints de DMLA ;
- une absence de stratification sur le schéma thérapeutique ou le suivi.

Concernant l'article 51, les résultats sont principalement descriptifs. Il y a peu d'effectifs de patients qui sont inclus dans les études quantitatives et qualitatives. Les données du système d'information montrent un taux de rétention assez satisfaisant. De plus, la gestion des alertes par les professionnels de santé est non systématisée. Il y a un questionnement sur la performance des alertes parce que 738 des alertes sur 2 880 concernent une baisse d'acuité visuelle confirmée par les praticiens.

Je vous laisse la parole pour la discussion.

M. le PRÉSIDENT.- Amina, je vous passe la parole.

Mme le Dr REZKALLAH.- Je vous remercie pour la présentation qui était vraiment très claire. Ce n'est pas un dispositif que j'utilise personnellement. J'avais initialement des doutes sur les chiffres de rétention, mais ils sont apparemment excellents, et d'autant pour la population étudiée.

Ce qui était notable dans les différentes études qui ont été présentées, c'est qu'en fait, le délai moyen entre les alertes et la consultation est vraiment très hétérogène selon les études. Cela va de 5 jours à plus de 1 mois pour l'étude de TIL-003. C'est difficilement explicable et surtout dans la vraie vie, on sait que le plus tôt est le mieux et quand même, moins de 7 jours, cela semble quelque chose d'important pour une éventuelle prise en charge.

Actuellement, les objectifs des traitements dans la DMLA et dans les autres œdèmes maculaires, c'est vraiment de diminuer le fardeau thérapeutique en espaçant aussi bien la fréquence des visites que la fréquence des injections. On va avoir différents protocoles et différentes molécules. Les patients vont être non vus pendant des périodes de plus en plus longues en essayant d'espacer jusqu'à toutes les 30 semaines.

Finalement, ce que j'ai pu voir avec mes collègues rétino-logues, c'est que le système d'autotélésurveillance est rassurant à la fois pour les patients et pour les ophtalmologues, surtout si les suivis sont très espacés.

Dans les différentes études, il y a des données qui sont très intéressantes, qui avaient été rappelées par le chef de projet. En effet, il y a 20 % des alertes qui ont programmé une consultation qui n'était pas prévue, dont 12 % qui ont dispensé un traitement non prévu, 41 % un traitement non initialement programmé, et il y a des injections qui ont été faites dans 46,8 % des alertes qui ont été validées par un événement clinique. Ce sont des choses qui sont intéressantes, avec une détection d'une bilatéralisation dans près de 11 % des alertes. On sait que quand on a un œil qui est malade, si l'autre œil devient atteint, cela devient d'autant plus urgent parce qu'on entre plus dans le cadre de cécités. Perdre la fonction visuelle d'un œil, c'est une chose, perdre les deux yeux, c'est autre chose.

Finalement, ce que j'ai compris, c'est que c'était un outil qui était utile pour ceux qui l'utilisaient, qui semblait plus précis que la grille d'Amsler dans un contexte de besoin imparfaitement couvert. Il est utilisé par la communauté des rétinaux.

J'avais posé la question de la sensibilité qui était quand même « faible », une sensibilité moyenne de près de 30 %, qui fait que les patients risquent de venir d'une manière un peu trop excessive. En fait, la réponse que j'ai eue, c'est qu'il était préférable de voir le patient de manière plus rapprochée pour rien que de ne pas le voir et de passer à côté d'une complication. C'est la réponse que j'ai eue à mes questions.

En fait, comme vous l'avez vu, il est quand même difficile de juger de l'impact clinique et organisationnel parce que dans l'étude notamment TIL-003, il n'y a pas de bras de contrôle. C'est-à-dire qu'on ne sait pas comment cela se serait passé s'il n'y avait pas eu ce dispositif-là, mais on sait que le suivi minimal d'une pathologie rétinienne est un suivi mensuel, donc s'il y a une alerte qui fait rapprocher le suivi, cela va changer l'organisation du soin, et l'objectif est vraiment d'améliorer derrière l'impact clinique vis-à-vis du patient.

Je suis disponible pour répondre aux éventuelles questions.

M. le PRÉSIDENT.- Merci beaucoup. J'ai quelques remarques, voire questions. Si j'ai bien compris ce dossier, l'intérêt est de pouvoir détecter, entre des consultations qui s'espacent de plus en plus, des signes de baisse de l'acuité visuelle à travers ce test et donc la possibilité d'alerter, cette alerte devant générer une prise en charge plus précoce qu'elle n'était prévue pour les malades donnés. C'est bien l'intérêt, sur le papier, de cette affaire.

Je ferai une remarque sur l'article 51 très vite pour l'expurger. Je suis assez frappé de voir que dans le descriptif qui en était fait, la gestion des alertes n'est pas systématique comme critère d'appréciation, alors que c'est l'objet principal de l'intérêt du sujet, au-delà d'autres sujets.

C'est surtout l'étude TIL qui m'intéresse. L'article 51, comme d'autres articles 51, c'est assez faible, je crois. Dans cette étude TIL, il est dit qu'effectivement, la moyenne de consultation à la suite d'une alerte va de 5 à 33 jours, 33 jours devenant un peu long, me semble-t-il.

Je voulais savoir une chose. A l'heure actuelle, dans le suivi de ces patients, en général, Madame Rezkallah, est-ce un mois, trois mois, en général ? Est-ce encore plus long maintenant pour les consultations systématiques ? Je le dis puisque quelqu'un de ma famille a eu cela, a été vu tous les mois. De ce fait-là, à travers ce que je viens de dire avant, on ne voit pas très bien l'intérêt du sujet. C'est très théorique, mais je voulais avoir votre sentiment là-dessus.

Mme le Dr REZKALLAH.- En fait, maintenant, l'objectif est vraiment d'espacer les suivis. On a différents types de protocoles de soins. Dans les protocoles de soins qu'on appelle « pro re nata », les PRN, on suit les patients de manière mensuelle. S'ils ont une récurrence exsudative, on injecte.

Maintenant, on va être dans d'autres types de protocoles de soins, notamment les protocoles de soins qu'on appelle les « inject and extend ». Dans les « inject and extend », l'objectif est d'espacer les injections.

Globalement, on va avoir un patient qu'on suit initialement à 4 semaines. On l'injecte, on le revoit 6 semaines après. 6 semaines après, s'il y a du liquide au niveau de l'œil, on va l'injecter puis reprogrammer une consultation 4 semaines après, mais s'il n'y a pas de liquide, on va reprogrammer une consultation 8 semaines après avec une injection systématique. En fait, le système « inject and extend » a pour objectif d'essayer vraiment de trouver l'intervalle pour lequel le patient devrait nécessiter son injection et ce contrôle à type systématique.

L'idéal, pour ce genre de pathologie — c'est vraiment l'idéal et ce n'est pas toujours atteint — est d'essayer d'espacer au maximum le suivi et les injections et d'arriver dans un idéal de suivi toutes les 12 semaines. Finalement, les nouvelles molécules tendent vers l'espacement des visites et des consultations. Ça, c'est pour la dégénérescence maculaire liée à l'âge, mais c'est valable pour l'œdème maculaire diabétique et c'est valable pour l'oblitération de veine centrale de la rétine.

M. le PRÉSIDENT.- S'il y a une alerte qui génère une consultation plus rapide chez l'ophtalmologue, c'est dans le but de faire une injection plus rapide qu'elle n'a été prévue dans le projet de soins. C'est bien cela ?

Mme le Dr REZKALLAH.- C'est bien cela.

M. le PRÉSIDENT.- Madame Hajjaji ?

Mme le Dr HAJJAJI.- J'ai une question pour Madame Rezkallah. Vous avez souligné tout à l'heure qu'il n'y avait pas de bras comparateurs dans l'étude TIL-003. Comment est-ce qu'on peut être

sûr, vis-à-vis de la personnalisation du suivi que permettrait cet outil, de l'impact par rapport au suivi conventionnel, vu que ces patients sont quand même déjà pas mal suivis ?

Mme le Dr REZKALLAH.- En fait, elle aurait un impact au niveau organisationnel, par exemple, pour tous les patients qui sont dans des intervalles d'injection qui vont être au-delà de 4 semaines (6, 8, 10 ou 12 semaines). Par contre, on n'a pas de comparateur pour savoir ce que cela fait par rapport à une grille d'Amsler, par exemple, et à l'autosurveillance standard des patients. Concernant l'impact organisationnel des patients qui se surveillent eux-mêmes, il est certain, s'agissant de quand ils notifient une baisse d'acuité visuelle pour consulter le plus rapidement possible pour raccourcir l'intervalle de suivi, c'est-à-dire le mettre au minimum, le plus urgemment possible.

Par contre, par rapport au suivi standard du patient lui-même, on ne peut pas savoir par rapport à un suivi standard. Par rapport à ce qui était initialement prévu dans le suivi médical, avec un dispositif qui alerte les patients en disant « attention, vous avez une baisse d'acuité visuelle, il va falloir que vous consultiez d'une manière plus précoce que la consultation qui est prévue dans dix semaines », c'est sûr que si le patient fait l'effort de prendre le rendez-vous et qu'on notifie qu'il y a une récurrence de l'œdème maculaire dans un contexte qui nécessite le traitement, peu importe la pathologie, cela va améliorer les choses. Je ne sais pas si j'ai répondu bien à votre question.

Mme COLLIGNON, pour la HAS.- Je pense que vous avez répondu à la question précédente. Moi, j'avais une question d'interprétation sur cette même étude. En fait, comment, en tant que clinicienne, interprétez-vous les résultats qui traduisent un délai moyen entre une alerte et une visite clinique et le délai moyen entre une alerte et un événement clinique, sachant que d'après ces résultats, l'événement clinique surviendrait plus rapidement que la visite ? Comment interprétez-vous les résultats de cette étude ?

Mme le Dr REZKALLAH.- Finalement, le plus logique est d'avoir le délai moyen et la consultation et voir l'événement clinique secondairement par rapport à la consultation. Ce serait plus logique que les deux concordent ou que le délai de survenue de l'événement clinique survienne a posteriori de la consultation. Je l'interprète comme vous.

Mme le Dr LUCET.- C'est un dossier qui m'ennuie beaucoup parce qu'on a vraiment l'impression qu'il y a un intérêt à cela, mais je trouve qu'il y a beaucoup de questions qui se posent. D'abord, les résultats des différentes études sur les sensibilités et spécificités sont extrêmement variables pour des petites études.

Ensuite, j'étais aussi interpellée par la rétention. J'ai entendu trois fois dire que la rétention était bonne et j'ai vu du 50 % à 3 ou 6 mois selon les études, et après du 30 % dans d'autres. Personnellement, je n'appelle pas cela une bonne rétention, mais peut-être qu'il y a des données que je n'ai pas vues.

La dernière chose, c'est que j'avais l'impression que de ce que vous dites et qui me semble tomber sous le sens, cela a un intérêt, et on imagine bien qu'il y a un besoin, et que ce besoin serait plutôt clinique qu'organisationnel, alors que le demandeur n'a fait aucune étude dans aucun des deux sens. Il n'y a aucune argumentation dans aucun des deux sens. Cela me pose problème.

Quelqu'un peut-il me répondre sur la rétention, au moins ? Parce que là, vraiment, cela m'a fait dresser les cheveux sur la tête.

Le chef de projet, pour la HAS.- Concernant la rétention, de par notre expérience sur les autres dispositifs et aussi dans les cas autres de la santé, sur les applications par exemple de messagerie que vous avez tous sur votre téléphone, on est à un taux de rétention de 30 % en règle générale. C'est pour cela que 50 %, on se dit que c'est relativement satisfaisant.

M. le Pr AMBROSI.- Il y a une étude randomisée avec un grand effectif, qui est celle de Chew, qui utilise un système, je ne connais pas du tout, de surveillance par hyperacuité préférentielle. Est-ce qu'on est très loin de ce système-là ou est-ce que cela s'en rapproche avec ODYSIGHT ?

Mme le Dr REZKALLAH.- Malheureusement, je n'ai pas la réponse sur la comparaison de ces deux algorithmes qui sont différents, qui évaluent l'acuité visuelle, mais de manière totalement différente. Je ne pourrais pas vous dire si l'acuité visuelle préférentielle est quelque chose d'équivalent au tumbling.

Quand on prend un patient avec un dispositif, on va initialement faire une base, c'est-à-dire qu'on va lui faire un test, on va le tester plusieurs fois pour savoir quelle est son acuité visuelle de base avec ce dispositif et ensuite pouvoir discriminer s'il y a une baisse d'acuité visuelle, oui ou non, avec la même méthodologie. Je ne pourrais pas vous dire si les deux algorithmes sont transposables. Je n'ai pas la réponse.

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

Le chef de projet, pour la HAS.- Pour compléter, c'est très difficile d'extrapoler puisque nous n'avons pas vraiment l'entière de l'algorithme et la façon dont il a été défini. Nous n'avons pas d'études comparatives non plus donc il est très difficile d'extrapoler ces données d'autant plus que Chew et al., c'était 2014. Il n'y a peut-être pas d'étude plus récente avec un effectif qui pourrait correspondre à votre demande.

Mme le Dr REZKALLAH.- J'ai encore une remarque. C'est-à-dire que les rétinaux l'utilisent, il y a une bonne adhérence et une bonne rétention par rapport aux patients. Par contre, c'est vrai

qu'il y a quand même un manque de données objectivables. La question que je me posais dans l'acceptation est la suivante. Est-ce qu'il peut être imposé à l'industriel de faire une étude post-inscription pour lui dire « on diminue le délai, mais il faut quand même avoir des données qui sont objectivables » ?

Mme COLLIGNON, pour la HAS.- Ils font une demande dans un cadre pérenne. On n'a pas encore fait de principe d'évaluation pour les technologies de télésurveillance médicale, mais la règle, c'est que l'industriel apporte des données qui vous permettent de statuer sur l'intérêt attendu. Là, on l'a évoqué, l'industriel revendique un intérêt organisationnel.

Dans les propos, on sent bien que le besoin est surtout clinique pour optimiser la dynamique de suivi des patients. Normalement, dans un cadre pérenne, vous devez avoir des données qui vous permettent de statuer sur le produit, tout en sachant que ces données peuvent être imparfaites et que vous pouvez formuler une demande d'étude post-inscription, mais là, nous ne sommes pas dans un cadre dérogatoire où l'on jugerait d'après de premières données disponibles qui vous donneraient une présomption d'impact clinique.

Vous devez pouvoir statuer sur l'intérêt attendu au vu des données qui vous sont présentées normalement dans le cadre d'une inscription de télésurveillance médicale. C'est tout l'enjeu du débat de savoir si vous avez suffisamment de données.

Mme le Dr LUCET.- Y a-t-il des études en cours ? Dernière réflexion sur la rétention, quand on fait de la télésurveillance, il est marqué noir sur blanc dans tous les référentiels que si les patients ne sont pas adhérents à la télésurveillance, on peut les en exclure, et on n'en est pas à 30 %, donc voilà.

Le chef de projet, pour la HAS.- Je peux vous répondre sur le cas des études. En tout cas, il n'y a pas d'études en cours actuellement, à notre niveau d'information.

Mme le Dr REZKALLAH.- J'ai la même remarque sur la rétention. Je me disais que l'adhérence des patients était vraiment faible. En fait, on m'avait fait la même réponse en me disant que par rapport à d'autres choses de WhatsApp, c'est vraiment une rétention qui est excellente, notamment chez les patients qui sont plus âgés, comme pour la DMLA, donc la rétention est vraiment élevée par rapport à ce qui est attendu.

M. le PRÉSIDENT.- Très bien, merci beaucoup. Je vous propose que nous passions au vote.

Le chef de projet, pour la HAS.- Dans le cadre du vote, l'indication revendiquée est la télésurveillance des patients adultes atteints de maculopathie chronique compliquée d'une néovascularisation choroïdienne ou d'un œdème maculaire et nécessitant un traitement par

injections intravitréennes ou par laser, ou susceptibles de développer une néovascularisation choroïdienne ou un œdème maculaire.

Vous devez vous prononcer concernant l'intérêt attendu par rapport au suivi conventionnel, qu'il soit « supérieur », « équivalent », « ne peut être déterminé » ou abstention.

Mme COLLIGNON, pour la HAS.- J'apporte juste une précision. En cas de vote favorable à l'issue de ce vote, il nous faudra dans l'avis caractériser l'intérêt. Normalement, cette caractérisation d'intérêt doit découler du débat que nous avons eu sur ce qui est apporté dans les données, mais du coup, cette caractérisation de l'intérêt vient dans un deuxième temps uniquement si l'avis est favorable.

M. le PRÉSIDENT.- Si l'intérêt est supérieur. Nous passons au vote.

(Il est procédé au vote en salle.)

(Il est procédé au vote à distance par appel nominatif.)

Résultat du vote :

Ne peut pas être déterminé : unanimité

Mme LE FLOCH, pour la HAS.- C'est donc défavorable.

M. le PRÉSIDENT.- Je vous propose que nous arrêtions là la séance du matin. Nous revenons à 14 heures 10.

(La séance est suspendue de 13 heures 15 à 14 heures 10.)

Mme LE FLOCH, pour la HAS.- Nous avons 20 présents et 20 votants.