



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.

HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

CNEDiMTS

Mardi 25 février 2025

1. Audition - Demande d'inscription (LATM) CNP - OPHTALMOLOGIE ODYSIGHT, Activité de télésurveillance médicale (13) TILAK HEALTHCARE (avis adopté le 14/01/2025)

M. LE GRALL, Président.- Je vous propose qu'on commence la séance de cet après-midi par l'audition pour ODYSIGHT, le dispositif auquel on avait donné un avis insuffisant. Nous avons une audition en deux temps, tout d'abord le CNP d'ophtalmologie, puis l'opérateur lui-même. Nous les faisons en deux temps distincts. Qui est la personne à distance ?

Une chef de projet, pour la HAS.- Pour le CNP, c'est Madame le Professeur Catherine Creuzot-Garcher.

M. LE GRALL, Président.- Elle est à distance aux États-Unis. Bonjour Madame Creuzot. Merci d'être à l'heure pour l'audition que vous avez souhaité avoir en complément de l'industriel Tilak Healthcare. Je vous propose, Madame, que l'on fasse une petite présentation rapide du dispositif, puis on vous laisse la parole pendant 15 minutes et on discute avec vous à la suite. Si vous le voulez bien, je passe la parole au chef de projet qui va nous faire la description de l'avis que nous avons donné. Vous nous ferez part de vos observations à la suite durant 15 minutes.

Un chef de projet, pour la HAS.- Bonjour à tous. Je vais vous faire un bref rappel concernant ODYSIGHT, le logiciel de télésurveillance médicale en ophtalmologie concernant sa demande d'inscription sur la liste des activités à télésurveillance médicale dans le cadre de cette phase contradictoire.

Il s'agit d'une première demande d'inscription sur la liste des activités à télésurveillance médicale. L'indication revendiquée était la télésurveillance des patients adultes atteints de maculopathies chroniques compliquées d'une néovascularisation choroïdienne ou d'un œdème maculaire, nécessitant un traitement par injection intra-vitréenne ou par laser, ou susceptibles de développer une néovascularisation choroïdienne ou un œdème maculaire.

L'intérêt revendiqué était un gain significatif dans l'organisation des soins, ainsi qu'un intérêt de santé publique. Il n'y avait pas de revendication d'amélioration clinique.

Concernant la description de ce dispositif :

- Du côté patient, une application mobile qui permet de suivre l'évolution des paramètres

visuels par un module d'acuité visuelle de près, associé à un algorithme d'évaluation qui permet de générer des alertes en cas de dégradation. D'autres modules sont sur cette application mobile, mais ils ne font pas partie de la demande.

- Du côté de l'équipe médicale, une plateforme web qui permet le suivi des paramètres visuels à distance.

Concernant le test d'acuité visuelle en lui-même, l'optotype utilisé pour ce test était le Tumbling E. Le patient suit le planning de tests prédéfini :

- Un test de calibration est effectué pour chaque œil à J1 et J-2, ce qui permet d'avoir une valeur de référence. Celle-ci est utilisée par l'algorithme déterministe pour détecter la baisse d'acuité visuelle. Elle est détectée en deux temps.
- Si une baisse d'acuité détectée, il y a une pré-alerte. Un second test sera effectué sur le même œil le lendemain. Dans le cas où une baisse d'acuité est détectée sur ce second test, la baisse d'acuité est confirmée, donc il y a la génération d'une alerte.
- En cas de pré-alerte, le même œil est retesté le lendemain. Dans le cas où il n'y a pas de baisse d'acuité à ce second test, le planning de test est poursuivi. Dans le cas où la baisse est confirmée, l'alerte est générée.

Il y a une période réfractaire de 6 jours avant le déclenchement d'une nouvelle alerte. Deux cas de figure peuvent se présenter :

- soit le patient contacte le professionnel de santé ;
- soit l'ophtalmologiste est informé via son tableau de bord. Il qualifie cette baisse et il peut prendre contact avec le patient. Il reçoit un e-mail récapitulatif des alertes de façon bihebdomadaire.

Concernant le projet d'avis qui vous a été soumis, concernant l'indication revendiquée, la commission a souligné que l'intérêt attendu ne peut être établi par rapport au suivi médical conventionnel et a donc émis un avis défavorable à l'inscription sur la LATM.

Concernant les données non spécifiques, nous avons étudié trois études non spécifiques. Elles mesuraient l'hyperacuité visuelle préférentielle. Les objectifs de ces études étaient similaires à

ODYSIGHT, c'est-à-dire d'optimiser le suivi du patient en cas de maculopathie entre deux rendez-vous et de détecter précocement une aggravation ou une bilatérisation de la pathologie. Les études pouvaient être comparables sur certains points par rapport à ODYSIGHT, notamment les caractéristiques des patients, l'indication et les professionnels de santé impliqués. Pour autant, ces résultats étaient non transposables à ODYSIGHT car ils utilisaient des tests différents, notamment FORESEEHOMME et Alleye. Les caractéristiques et les performances de ces algorithmes n'étaient pas connues.

Concernant les données spécifiques, deux études, TIL-001 et TIL-002, ont trouvé une similarité entre l'évaluation de l'acuité visuelle par ODYSIGHT par rapport aux méthodes standardisées. Deux études en vie réelle de Guigou et de Kielwasser ont montré des performances hétérogènes et une interprétation de ces résultats délicate par le schéma des études et le faible effectif.

Concernant l'étude TIL-003, les patients utilisateurs inclus étaient majoritairement atteints de DMLA, ce qui correspondait à une partie des indications revendiquées. Les résultats étaient peu favorables en termes de dynamique de processus de soins, notamment le délai moyen entre une alerte et une visite clinique qui était supérieur à celui jusqu'à la survenue de l'événement clinique. Cette étude ne permet pas de terminer l'impact du suivi par télésurveillance par rapport au suivi conventionnel sans télésurveillance, ni un gain significatif dans l'organisation des soins par l'utilisation d'ODYSIGHT. De plus, les données de performance étaient moyennes de l'algorithme de détection de baisse de l'acuité visuelle.

Concernant les résultats de l'expérimentation article 51, l'étude était majoritairement descriptive, avec de faibles effectifs inclus dans les études, notamment les questionnaires. Celui-ci ne permettait pas de conclure sur le gain significatif dans l'organisation des soins. Le taux de rétention des utilisateurs était satisfaisant. La gestion des alertes par les professionnels de santé était non systématique et la pertinence des alertes est questionnée.

L'ensemble des données apportées ne permettent pas de documenter l'impact sur l'organisation des soins d'une télésurveillance par ODYSIGHT. La commission souligne toutefois un enjeu d'une dynamique de suivi par ce type de technologies afin de prendre en charge plus précocement les pathologies concernées, l'impact attendu étant clinique afin de retarder l'évolution de la maladie. La commission déplore l'absence de données ou d'études en cours permettant d'objectiver

l'intérêt.

C'est ainsi que la commission estime que la supériorité de l'intérêt attendu dans cette indication ne peut être établie. Par conséquent, elle est défavorable à l'inscription sur la LATM.

M. LE GRALL, Président.- Merci beaucoup. Je vous passe la parole, Madame Creuzot.

M^{me} le P^r CREUZOT-GARCHER.- Je vous remercie de me donner la parole. Je ne suis pas là pour faire la contradiction, je suis là pour donner la situation de la prise en charge des pathologies maculaires actuellement en France, ce qui, pour moi et l'ensemble des rétinologues, justifie le fait de disposer d'outils qui vont permettre de détecter de façon précoce une récurrence. On a connu un bouleversement dans la prise en charge des affections maculaires, que ce soit la DMLA ou l'œdème maculaire diabétique. Je dis DMLA, c'est la néovascularisation. On peut y inclure les néovascularisations de la myopie forte avec l'avènement des anti-VEGF.

Une fois ces traitements obtenus, on s'est rendu compte, avec le temps, que le risque de voir le patient s'essouffler pour venir régulièrement être surveillé est réel. En dépit de l'efficacité indéniable des molécules, on voit apparaître des petits bouts de récurrences qui vont se mettre les unes à côté des autres et qui, in fine, vont aboutir à une baisse de l'acuité visuelle. Cela fait partie des choses qui ont justifié la poursuite de la recherche et la mise au point de nouvelles molécules qui permettent d'avoir une efficacité identique puisque toutes les études qui ont permis l'AMM des nouveaux traitements sont des études de non-infériorité par rapport aux produits de référence. En revanche, les intervalles sont plus longs, ce qui fait qu'on arrive volontiers à des intervalles de l'ordre de trois à quatre mois. On a fait une étude, il n'y a pas très longtemps dans le service, reprenant beaucoup des études cliniques qui avaient été faites, on était environ à un tiers des patients avec un intervalle en dessous de six semaines.

Pour le patient, c'est vraiment compliqué de gérer à la fois le fait d'être surveillé, le fait d'être injecté au plus près de sa récurrence, notamment pour la DMLA. Pour la DMLA, c'est ce qui est le plus caractéristique. Il y a un prix à payer sur le fait de laisser une récurrence s'installer sans que le patient ne s'en rende compte. On pourrait dire que pour le patient, ce n'est pas compliqué. Il y a des outils qui existent, particulièrement la grille d'Amsler. La grille d'Amsler est adaptée pour le scotome de la DMLA atrophique, pas tellement pour la DMLA exsudative. On dit aux patients de regarder si cela ne déforme pas. Pour ceux qui ne connaissent pas la grille d'Amsler, c'est un petit

quadrillage. Pour simplifier les choses, je dis aux patients de regarder le carrelage de cuisine ou de la salle de bains pour voir s'il est déformé. Il est très difficile d'apprécier de façon fine une modification de quelque chose, surtout si l'acuité visuelle n'est pas très bonne au départ.

Notre challenge est d'éviter que le patient récidive ou de limiter le plus possible la récidive. Tous les outils qui vont permettre de participer à cette prévention, à la détection précoce de la récidive, sont des outils qui vont nous permettre d'améliorer le pronostic fonctionnel de nos patients. Pour suivre les patients, il y a deux méthodes : l'étude fonctionnelle, donc l'acuité visuelle, et l'étude anatomique, essentiellement l'OCT. On commence à voir apparaître, c'est juste un début, l'outil est actuellement diffusé aux États-Unis, le principe de l'OCT à la maison. L'OCT est un outil qui va nous permettre de détecter sur une coupe de rétine de façon précoce. Ça nous fait en quelque sorte une coupe in vivo de la rétine pour détecter les récidives de façon très précoce. Dans la plupart des cas, si on n'a pas un OCT à disposition, la seule façon de faire est de détecter une baisse d'acuité visuelle. Or, il est difficile de faire une mesure d'acuité visuelle bien standardisée. Cela repose sur des conditions de réalisation assez exigeantes, qui vont être réévaluées. Le patient va être retesté pour vérifier que c'est vraiment fiable. Un outil qui nous permet d'en disposer est un outil précieux dans la pratique des ophtalmologistes.

C'est toujours difficile, quand vous défrichez le terrain, d'être d'emblée à la pointe et d'être le meilleur possible. Si on revenait en arrière et qu'on imaginait, avec les anti-VEGF tels qu'ils ont existé au début, le MACUGEN, qu'on en serait à avoir une amélioration de l'acuité visuelle chez les patients qui ont des DMLA et à faire régresser la cécité telle qu'on l'observe actuellement, jamais on ne le penserait par rapport à ce qu'on a eu au début. C'était le chemin ouvert et l'anti-VEGF apparu au début a été le premier à pousser les portes pour nous permettre de traiter les patients comme on le fait maintenant.

L'outil n'est pas parfait, mais il a le mérite d'exister et surtout, il a été amélioré au fur et à mesure, même dans notre présentation. Quand on avait cet outil à notre disposition au début, on nous donnait la petite boîte qu'on confiait au patient en disant « vous l'installerez sur votre téléphone et vous vous débrouillerez ». Il y a eu une prise de conscience qui fait que le patient est à la manœuvre pour appliquer et utiliser l'outil, mais il faut l'aider à utiliser l'outil parce que ce sont des gens âgés. Certes, les gens âgés sont de plus en plus connectés, mais en attendant, il faut les

accompagner pour installer l'outil, fidéliser leur participation et leur adhésion à cet outil, parce que c'est quelque chose dont on n'a pas l'habitude, donc c'est quelque chose dont ils n'ont pas l'habitude. Le principe est de faire de la prévention de la détection de la récurrence. C'est vrai pour l'œil qui est traité, mais c'est très important également pour l'œil qui n'est pas traité. Si vous augmentez l'intervalle avec les produits à venir, pour l'instant, on est à quatre à six mois dans le meilleur des cas. Avec les outils qui sont en train d'arriver, les petits réservoirs, la thérapie génique, on aura des délais de surveillance qui vont s'agrandir. Tous ces outils sont essentiels.

Le dernier point sur lequel je voudrais insister, outre l'intérêt dans notre pratique, c'est le fait de dire que ce n'est pas beaucoup plus efficace que ce qui existe actuellement ou c'est une remise en cause de ce qui pourrait être la prévention de la détection. Je ferai aussi un parallèle avec un autre domaine que je connais bien, celui du dépistage de la rétinopathie diabétique. Cela fait des années qu'on installe des outils, des circuits. Il y a même un financement pour la détection de la rétinopathie diabétique. Pourtant, en dépit de tout ce qu'on fait, 50 % des gens suivent les règles de dépistage. Les gens sont pris à 100 %, on leur dit, on les contacte, le médecin généraliste le dit, l'endocrinologue le dit, et pourtant, on est à 50 %. Tous les outils de prévention ne pourront pas donner lieu à 100 % d'adhésion des patients, mais ils permettront de répondre aux besoins d'un certain nombre de gens qui vont adhérer et qui, à ce titre-là, bénéficieront d'un outil intéressant parce que cela va leur permettre de raccourcir le délai avant d'être pris en charge.

M. LE GRALL, Président.- Merci beaucoup de ces explications très claires et très intéressantes. Jean-Yves Graal, Président de la CNEDiMTS, j'avais deux questions à vous poser pour commencer. Première question, c'est la question des alertes. J'ai bien compris l'ensemble des choses, mais un des éléments importants dans le suivi, c'est justement ce que vous dites, c'est-à-dire d'être en capacité d'intervenir si besoin assez rapidement, si une modification du champ visuel venait à être observée par le patient lui-même, au-delà des faux positifs, des faux négatifs, etc. Dans l'analyse des différentes études, j'ai été frappé par le délai que je juge important entre la prise en compte clinique ou la prise en compte de l'alerte par le praticien. On a des choses comme 33 jours dans l'étude TIL-003 ou une semaine, dix jours. Bref, je voulais avoir votre sentiment là-dessus parce que la notion non pas d'urgence, mais d'alerte, donc d'intervention assez rapide pour avancer un rendez-vous ou faire une injection complémentaire, je suis un peu gêné par ces délais extrêmement importants dans toutes les études. C'était le premier point.

Le deuxième point, je voulais vous questionner sur la faisabilité en vie réelle, pas simplement des équipes organisées, bien structurées, rétino-logues, avec le tissu général des ophtalmologues dans l'EPI, puisqu'à travers l'article 51, on a vu une réticence à l'utilisation quand les ophtalmologues sont seuls en cabinet, ce qui donne finalement une prise en compte relativement modeste en vie réelle si on se fie à l'article 51. Je voulais voir votre sentiment sur ces deux points.

M^{me} le P^r CREUZOT-GARCHER.- Pour le premier point, vous avez raison. Il faut qu'on arrive à trouver une organisation. Ça participe d'ailleurs à votre deuxième question. Il faut arriver à diminuer le temps entre l'alerte et le fait d'avoir convoqué le patient. Je ne veux pas rentrer dans les détails par rapport à l'étude, mais il semble quand même que les cas où l'alerte a donné lieu à une demande de rendez-vous, ce n'était pas 33 jours. Si dans les 33 jours, on met la globalité, celles qui ont été gérées par téléphone, qui ne nécessitaient pas de prendre un rendez-vous, j'ai cru comprendre, pour les cas où il fallait prendre un rendez-vous, que la médiane 'était de 7 jours, ce qui est cohérent avec ce qui est recommandé, puisque ce que l'on recommande quand un patient appelle au téléphone pour des signes qui font évoquer une DMLA, il faut qu'il soit examiné dans les 8 jours. Ça fait partie des recommandations. À mon avis, on a mélangé les choux et les carottes sur le délai de l'alerte, ce qui fait qu'on a mélangé la globalité de tous les appels. Si on ne prend que les patients qui devaient donner un rendez-vous avancé, qu'il fallait voir de façon plus précoce, on était à une médiane d'une huitaine de jours et à ce moment-là, c'est cohérent avec ce qui est exigé.

Le deuxième point, c'est la capacité à généraliser cet outil à des cabinets d'ophtalmologistes qui seraient seuls, par exemple. Dans la DMLA, autrefois, on voyait le patient, puis on voyait si on le traitait ou si on ne le traitait pas, donc on le faisait revenir pour être traité. Est apparu un outil qui s'est appelé le *Treat and Extend*, une méthode où on voit le patient, on le traite à chaque fois, et ce qui va être modifié en fonction de ce qu'on va observer, ça va être l'intervalle auquel on va le reconvoquer après. C'est une méthode qui permet d'éviter les récurrences, parce que c'est l'obsession, beaucoup de cabinets libéraux ont dit : « Tu es tranquille, tu es à l'hôpital, tu ne te rends pas compte de notre difficulté. On ne peut pas le faire ». C'était il y a dix ans. Maintenant, la majorité des patients sont suivis en *Treat and Extend*, tout simplement parce que les ophtalmologistes se sont organisés. Ils s'organisent pour injecter le même jour qu'ils font l'examen. Ils ont installé des salles d'injection ou ils s'arrangent pour faire l'injection l'après-midi,

ils se sont débrouillés pour mieux travailler.

C'est la même chose. Si on veut faire de la prévention et suivre correctement les patients, il faudra que les ophtalmologistes organisent un système, mais ils ne seront pas tous seuls, ils seront aidés. Ce sera la profession, ce sera probablement l'industriel qui devra faire en sorte qu'il y ait un accompagnement pour permettre aux ophtalmologistes, quelle que soit la grandeur du centre, d'organiser un système qui fait que, de la même façon que vous allez regarder votre carnet de rendez-vous sur Doctolib, vous êtes capable aussi de regarder votre liste de patients suivis par le système, il va vous détecter des alertes qui vont donner une consigne. Cela peut ne pas être délégué forcément à l'ophtalmologiste, par exemple à un orthoptiste qui travaillait avec l'ophtalmologiste, voire à une secrétaire qui identifierait les alertes et poserait la question à l'ophtalmologiste. On est au début, aux prémices de, je pense que c'est ça le principal problème, mais les ophtalmologistes s'organiseront.

M. LE GRALL, Président.- J'entends ce que vous dites, c'est frappé au coin du bon sens. Il y a juste un sujet, c'est l'article 51 tel qu'il nous a été présenté par l'industriel, qui laisse apparaître, dans les verbatims proposés, que les ophtalmologistes qui travaillent seuls trouvent ceci chronophage et complexe. J'entends ce que vous dites, mais tout ceci fait apparaître que l'utilisation, telle qu'elle était proposée, n'est pas complète pour ces raisons-là.

M^{me} le P^r CREUZOT-GARCHER.- Je pense qu'elle n'est pas complète parce que quand vous essayez de changer de méthode, quand vous proposez autre chose, on dit qu'on n'y arrivera pas, ça prend trop de temps, et il y a un moment où on se rend compte que ça en prend moins, ça évite de voir des patients qui n'auraient pas besoin d'être vus, et inversement, ça permet de voir impérativement des patients qui, sinon, vous ne les voyez pas. Dans ma pratique de tous les jours, je vois en permanence des gens qui sont traités des deux côtés. J'en ai encore vu un hier après-midi qui est traité pour une DMLA. Il me dit : « Depuis un mois, un mois et demi, je ne vois pas bien, mais je savais que je venais, donc j'ai attendu de venir », donc le type a pris un mois et demi dans la vue. C'est la vraie vie du quotidien de tous les ophtalmologistes libéraux ou pas. On a des traitements fantastiques, mais c'est à nous de nous organiser pour qu'ils puissent être dispensés de façon la plus adaptée possible. Si les ophtalmologistes doivent prendre du temps, ils prendront du temps pour le faire.

M. LE GRALL, Président.- Merci. Madame Hajjaji.

M^{me} le D^r HAJJAJI, Vice-Présidente.- Merci pour cet échange très éclairant de ce que vous nous avez dit au départ. Je suis gênée par le fait que les données dont on dispose aujourd'hui montrent qu'un certain outil a du potentiel, mais dans le parcours de soins ophtalmologique aujourd'hui, c'est compliqué, en tout cas les données ne montrent pas qu'il y a réellement un impact pour les patients. Je reprends l'article 51 : « *85 % des patients affirment que la fréquence de consultation n'a pas évolué depuis qu'ils l'utilisent* ». Sur toutes les perspectives que vous décrivez et qui vont probablement se mettre en place, c'est une chose, mais les données dont on dispose aujourd'hui sont en décalage par rapport à votre discours.

J'ai du mal à imaginer le parcours ophtalmologique de demain dont vous rêvez. Je vous ai entendue dire que les patients et les professionnels, pour l'instant, n'ont pas l'habitude, je vous cite, qu'il faut un accompagnement initial et un accompagnement pour l'adhésion. J'ai bien noté que vous comptiez sur l'industrie et l'industriel pour vous aider dans ce développement d'un parcours digital adapté, etc. Mais en pratique, j'ai l'impression que c'est l'ophtalmologiste qui fait tout. Il y a des choses que vous pouvez éventuellement déléguer. Je suis cancérologue à la base, on a la télésurveillance et on délègue beaucoup de choses aux infirmières pour la gestion des alertes. Mais là, je ne vois pas en pratique comment un parcours de suivi avec ce dispositif peut se décliner sans surcharger considérablement l'ophtalmologue qui a l'air tout seul.

M^{me} le P^r CREUZOT-GARCHER.- Vous avez les infirmières en oncologie, on a les orthoptistes en ophtalmologie. Les orthoptistes sont devenus des collaborateurs absolument cruciaux dans notre activité. On a bien vu la différence par rapport à ce qu'on faisait au départ avec ODYSIGHT. J'ai grande honte. Initialement, c'est un des internes du service qui a fait sa thèse sur ODYSIGHT. Tant qu'il faisait sa thèse dessus, il expliquait aux patients, puis il n'a plus fait sa thèse dessus, donc on n'expliquait plus aux patients, ce qui fait que les patients n'adhéraient pas. On est revenu à la charge non pas en impliquant les internes du service, mais les orthoptistes, en leur demandant d'expliquer la façon dont on doit se servir et la façon dont il faut accompagner l'utilisation.

J'ai évoqué tout à l'heure le *Treat and Extend*, la manière actuelle de traiter les patients. Le *Treat and Extend* permet de limiter le plus possible les récurrences. L'inconvénient, c'est qu'on a tendance à surtraiter les patients. On ne veut tellement pas qu'ils soient sous-traités, qu'on les surtraite un

peu. Ce qui fait qu'on va traiter le patient de manière qu'il soit tout le temps sec. Dans la masse des patients que vous avez vus, il est assez probable qu'il n'y en a pas beaucoup qui ont récidivé parce que justement, c'est ce qu'on cherche à éviter. En revanche, ce qui peut arriver, avec le temps, quand on arrive à un intervalle de trois à quatre mois, on se donne deux ans et au bout de deux ans, on arrête les injections, mais c'est une petite proportion de patients parce que la plupart du temps, malheureusement, il y a presque toujours un moment où ils vont récidiver, ce qui fait qu'on va maintenir une pression avec les anti-VEGF.

Par contre, on ne voit pas l'autre côté. Le deuxième œil, sur des intervalles qui vont devenir plus importants ne sera pas détecté. À partir du moment où on commence à avoir des intervalles qui vont devenir plus longs, ce n'est pas le cas de la majorité des anti-VEGF, puisque les nouveaux anti-VEGF datent d'une petite année, aussi bien le VABYSMO que l'EYLEA 8, c'est dans l'année qui vient de s'écouler. On a des intervalles qui restaient pour l'instant relativement courts. Je pense que la proportion de patients que vous rapportez est liée à l'utilisation des produits qui étaient utilisés jusqu'à présent, qui avaient des intervalles globalement courts, avec un *Treat and Extend* qui fait que vous avez une charge thérapeutique élevée pour limiter la récurrence. Si on a des outils qui nous permettent de relâcher un peu la pression, parce qu'on sait qu'on va détecter la récurrence plus précocement, on pourra probablement faire évoluer nos modèles et nos régimes de traitement.

M. LE GRALL, Président.- Merci. Madame Corinne Collignon.

M^{me} COLLIGNON.- Bonjour. J'avais une question pratique par rapport à la gestion des alertes. Quand il y a une émission d'alertes par ODYSIGHT, comment vous analysez et comment vous faites ? Est-ce qu'il faut voir le patient pour savoir si c'est une alerte vraie ou si c'est une fausse alerte ?

M^{me} le P^r CREUZOT-GARCHER.- Il y a différentes modalités d'organisation. Soit on appelle le patient pour savoir s'il n'y a pas eu de problème technique, si c'est une véritable alerte. Ensuite, le patient peut venir. C'est une évaluation fonctionnelle basée sur l'acuité visuelle. Le patient vient au cabinet de l'ophtalmologiste ou dans le service. On lui fait un OCT et à ce moment-là, on a une évaluation qui repose sur l'anatomie. On est capable d'identifier très précocement une récurrence anatomique.

M^{me} COLLIGNON.- J'avais une question sur un autre plan.

M^{me} le P^r CREUZOT-GARCHER.- Je complète. Cela veut dire que vous n'êtes pas obligé de voir le patient en consultation. Vous pouvez le faire venir juste pour un OCT. Pour l'instant, tant qu'on n'a pas d'OCT à domicile, je suis capable de rêver, je ne m'en prive pas, à terme, il faudrait un OCT à la maison avec ODYSIGHT. Vous aurez un outil qui vous permet de détecter, de façon très pointue, une récurrence fonctionnelle basée sur l'acuité visuelle et anatomique basée sur l'OCT.

M^{me} COLLIGNON.- Sur le plan évaluation, le besoin est bien identifié. Au regard des études antérieures, de l'expérience acquise sur l'article 51 et de l'organisation que vous projetez, en tant que clinicienne, qu'est-ce que vous en attendriez ? Je me projette en matière d'évaluation. Sur quoi on jugerait, dans la nouvelle organisation que vous proposez, que ce serait un succès ?

M^{me} le P^r CREUZOT-GARCHER.- Ce qu'il faut, c'est faire une étude. Je ne suis pas une grande professionnelle de la réglementation, mais j'imagine que si l'outil est validé, c'est comme pour l'AMM, il peut y avoir une étude post-marketing ou post-inscription. Il faudra voir le nombre de patients qui ont été détectés de façon précoce, qui sont venus plus précocement, surtout si on a des intervalles qui vont devenir croissants. C'est vraiment ce qui est en train d'arriver. Pour les nouvelles molécules, 90 % sont au-delà de trois mois en médiane, alors qu'actuellement, c'est six à huit semaines, vous commencez à trois mois, il y a même 80 % des patients qui sont à quatre mois d'intervalle. Quatre mois, c'est long, donc vous pouvez faire une extension plus rapide au niveau des intervalles. Dans la pratique, je pense que ce sera proposé de façon assez systématique aux patients qui commencent à avoir un intervalle long pour surveiller l'œil en question et également l'œil controlatéral.

M. LE GRALL, Président.- Merci beaucoup. À travers ce que vous venez de dire, je voulais rebondir pour une précision. Pour vous, une alerte, comme l'ont dit Madame Hajjaji et Corinne, doit s'accompagner par une convocation pour un OCT, c'est bien ça ?

M^{me} le P^r CREUZOT-GARCHER.- C'est une convocation où l'alerte est confortée par un contrôle le lendemain. Une alerte confirmée doit se traduire par une action. L'action passe forcément par un contrôle au cabinet de l'ophtalmologiste ou de l'orthoptiste éventuellement puisqu'il y a des organisations avec des orthoptistes qui font lire, qui peuvent faire une acuité visuelle et même une rétino-photographie.

M. LE GRALL, Président.- Merci. Est-ce qu'il y a des questions à distance ? Corinne.

M^{me} COLLIGNON.- Savez-vous si des études en cours permettraient de compléter les premières données qui sont d'ores et déjà disponibles ?

M^{me} le P^r CREUZOT-GARCHER.- Des études en cours en dehors des données de l'article 51, non, je ne pense pas. On le fait, les uns et les autres, petitement, mais il n'y a pas d'études globales et mutualisées. L'intérêt de l'étude, c'est ce que ça va permettre un suivi si cet outil est généralisé.

M. LE GRALL, Président.- C'est indispensable d'avoir une étude rigoureuse, bien construite, avec l'ensemble des éléments, une fois qu'on a fait un peu le tour du sujet et que vous faites très bien, qui peut permettre de le rendre recevable. Je vous avoue que l'article 51, le rapport qui nous a été transmis n'est pas très précis et il manque beaucoup de données. Comme vous le dites très bien, on mélange peut-être beaucoup de choses dans les appréciations qui sont faites sur les résultats, qui donnent une impression de manque, sinon de rigueur dans l'appréciation des données. Vous avez très bien exprimé le besoin, c'était très clair et je vous en remercie, notamment ce que vous avez indiqué, l'utilisation de produits qu'on peut faire de façon plus élargie, trois, quatre mois par rapport à avant, c'est sûrement un élément très important qui exprime le besoin actuel et le besoin à venir d'anticiper les récurrences de façon objective et opérationnelle. À l'heure actuelle, je dois vous avouer qu'on est un peu déçu par les données, notamment de l'article 51 tel qu'il nous a été présenté, pour l'apprécier.

Est-ce qu'il y a d'autres remarques ? Non. Merci beaucoup, Madame Creuzot, c'était très intéressant. Vous nous avez fait part de l'état de l'art avec beaucoup d'intérêts. Merci, au revoir.

M^{me} le P^r CREUZOT-GARCHER.- Merci beaucoup. Au revoir.

M. LE GRALL, Président.- Bonjour, Monsieur Germain. Bonjour, Monsieur Kodjikian. Nous avons deux de vos collègues dans la salle qui viennent d'arriver, je vais les laisser se présenter, puis on commencera l'audition. Pour cette audition que vous avez demandée, je vais vous laisser vous présenter très brièvement les uns et les autres. Le chef de projet fera un rappel de l'avis produit, vous aurez 15 minutes à la suite pour nous faire part de vos observations, protestations et suggestions. On aura une discussion ensemble à la suite. Je vous laisse vous présenter en salle d'abord.

M. GASSER.- Bonjour à tous, Édouard Gasser, cofondateur et directeur général de Tilak Healthcare qui a développé ODYSIGHT.

M^{me} EPIS DE FLEURIAN.- Bonjour à tous, merci beaucoup de nous recevoir. Anne-Aurélie Epis de Fleurian, directrice accès au marché de la société.

M. LE GRALL, Président.- Merci. À distance, Monsieur Girmens.

M. le D^r GIRMENS.- Bonjour, Docteur Girmens, je suis ophtalmologiste, praticien hospitalier à l'hôpital des Quinze-Vingts à Paris, cofondateur de Tilak. Actuellement, j'occupe le poste de directeur médical chez Tilak.

M. LE GRALL, Président.- Merci. Monsieur Kodjikian.

M. le P^r KODJIKIAN.- Bonjour, Monsieur le Président, bonjour à tous et à toutes. Je suis Laurent Kodjikian, PUPH à Lyon et expert externe de la société.

M. LE GRALL, Président.- Merci beaucoup. Je vous propose qu'on passe brièvement au rappel, puis on vous passe la parole pour 15 minutes.

Un chef de projet, pour la HAS.- Merci, Monsieur le Président. Je vais refaire un petit rappel sur ODYSIGHT et le projet d'avis qui vous a été soumis, logiciel de télésurveillance médicale en ophtalmologie dans le cadre de cette phase contradictoire.

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 nécessitant un traitement par injection intravitréenne ou par laser ou susceptibles de développer une néovascularisation choroïdienne ou un œdème maculaire.

L'intérêt revendiqué est un gain significatif dans l'organisation des soins ainsi qu'un intérêt de santé publique. Il n'y a pas de revendication d'amélioration clinique.

ODYSIGHT, côté patient, est une application mobile qui permet le suivi des paramètres visuels grâce à un modèle d'acuité visuelle de près associé à un algorithme d'évaluation qui permet de générer des alertes en cas de dégradation. Cette application contient d'autres modules qui ne font pas partie de la demande de télésurveillance. Du côté de l'équipe médicale, une plateforme

web qui leur est destinée leur permet le suivi des paramètres visuels à distance.

Concernant ce test en lui-même, l'optotype utilisé pour ce test d'acuité visuelle est le Tumbling E. Le patient suit un planning de tests prédéfinis. Un test de calibration a été effectué pour chaque œil à J1 et J2 qui sert de valeur de référence. Celle-ci est utilisée par l'algorithme déterministe de détection de la baisse d'acuité visuelle. Celle-ci est détectée en deux temps. Il y a une pré-alerte et quand cette pré-alerte est générée des suites d'une baisse d'acuité visuelle, un second test sera effectué sur le même œil le lendemain. En cas de baisse détectée sur ce second test, la baisse d'acuité est confirmée et le patient est classifié en alerte.

Concernant l'organisation des soins, en cas de pré-alerte, si le lendemain, il n'y a pas d'alerte sur cet œil, il n'y a pas de baisse d'acuité visuelle, donc il y a une poursuite du planning de tests comme prédéfini. Si la baisse est confirmée, l'alerte est générée, à savoir qu'il y a une période réfractaire de six jours avant le déclenchement d'une nouvelle alerte. Dans ce cadre-là, le patient peut contacter directement, via l'application, son ophtalmologue. Celui-ci est informé de l'alerte via le tableau de bord et doit qualifier la baisse. Il peut également prendre contact avec le patient de lui-même et il reçoit un e-mail récapitulatif des alertes de façon bi-hebdomadaire pour l'ensemble des patients.

Je vous fais un rappel du projet d'avis qui a été adopté. Concernant l'indication revendiquée, la commission souligne que l'intérêt attendu ne peut être établi par rapport au suivi médical conventionnel et émet un avis défavorable sur l'inscription sur la LATM.

Concernant les données non spécifiques, il y avait trois études non spécifiques sur les dispositifs FORESEEHOMIE et Alleye. Ces études ont utilisé la mesure de l'hyperacuité visuelle préférentielle. Les objectifs étaient similaires à ODYSIGHT : optimiser le suivi du patient atteint de maculopathie entre deux rendez-vous et détecter précocement une aggravation et une bi-latéralisation de la pathologie. Les études pouvaient être comparables par rapport à ODYSIGHT sur plusieurs points, notamment les caractéristiques des patients, l'indication et les professionnels de santé impliqués. Les résultats étaient non transposables à ODYSIGHT par le fait que les tests étaient différents d'ODYSIGHT, ainsi que les caractéristiques et les performances des algorithmes non connus.

Concernant les données spécifiques, nous avons les études TIL-001 et TIL-002 qui montraient une similarité entre l'évaluation de l'acuité visuelle par ODYSIGHT par rapport aux méthodes

standardisées.

Deux études en vie réelle de Guigou et de Kielwasser ont montré des performances hétérogènes et une interprétation de ces résultats délicate par le schéma des études et le faible effectif.

Concernant l'étude TIL-003, les patients utilisateurs inclus étaient majoritairement atteints de DMLA, ce qui correspondait à une partie des indications revendiquées. Les résultats étaient peu favorables en termes de dynamique de processus de soins, notamment le délai moyen entre une alerte et une visite clinique qui était supérieur à celui jusqu'à la survenue de l'événement clinique. Cette étude ne permet pas de terminer l'impact du suivi par télésurveillance par rapport au suivi conventionnel, ni si un gain significatif dans l'organisation des soins est apporté par l'utilisation d'ODYSIGHT. Les données de performance étaient moyennes de l'algorithme de détection de baisse de l'acuité visuelle d'ODYSIGHT.

Concernant les résultats de l'expérimentation article 51, l'étude était majoritairement descriptive, avec de faibles effectifs inclus dans les études, notamment les questionnaires. Cette étude ne permet pas de conclure sur le gain significatif dans l'organisation des soins. Le taux de rétention des utilisateurs était satisfaisant. La gestion des alertes par les professionnels de santé était non systématique et la pertinence des alertes est questionnée.

L'ensemble des données apportées ne permettent pas de documenter l'impact sur l'organisation des soins d'une télésurveillance par ODYSIGHT. La commission souligne toutefois un enjeu d'une dynamique de suivi par ce type de technologies afin de prendre en charge plus précocement les pathologies concernées, l'impact attendu étant clinique afin de retarder l'évolution de la maladie. La commission déplore l'absence de données ou d'études en cours permettant d'objectiver l'intérêt.

Ainsi, la commission estime que la supériorité de l'intérêt attendu dans cette indication ne peut être établie. Par conséquent, elle est défavorable à l'inscription de la présente activité sur la LATM.

M. LE GRALL, Président.- Merci beaucoup. Je vous passe la parole. Vous avez 15 minutes au total.

M^{me} EPIS DE FLEURIAN.- Merci à tous pour votre écoute aujourd'hui et pour nous laisser l'opportunité de vous expliquer les différents sujets autour d'ODYSIGHT. Notre objectif est de

deux ordres : répondre aux interrogations et aux questions que vous vous êtes posées lors de l'examen de la demande. Il nous a semblé important de clarifier un ensemble de choses et de questions autour des données, notamment l'étude TIL-OO3. La deuxième chose est de vous démontrer également, au décours de cette audition, l'impact organisationnel que peut avoir ODYSIGHT. Ce sont ces deux objectifs afin de démontrer l'intérêt supérieur d'ODYSIGHT sur le suivi conventionnel.

Nous sommes une start-up française, cofondée en 2016 par le Professeur José-Alain Sahel et Édouard ici présent, sur un constat de défaillance des outils de suivi traditionnel dans les maculopathies. Aujourd'hui, nous sommes dans un article 51 qui a fait l'objet d'un avis favorable à sa généralisation par le CTIS et le CSIS à la fin de l'année dernière. Plus important que tout cela, c'est le produit et la technologie que nous utilisons qui vous ont été présentés. C'est la combinaison entre l'application mobile sur laquelle les patients font leurs tests d'acuité visuelle et le tableau de bord pour les médecins qui permet à la fois de suivre l'acuité visuelle du patient à chaque fois qu'il fait un test, mais aussi de suivre les alertes dont nous avons parlé. C'est un ensemble qui permet d'effectuer la télésurveillance, une combinaison des deux, donc le besoin d'avoir une équipe médicale qui suit et le patient impliqué dans son soin.

La télésurveillance par ODYSIGHT est déjà très largement adoptée par les patients et les médecins. Plus de 20 000 patients ont téléchargé ODYSIGHT, 1000 nouveaux par mois. C'est aussi un ophtalmologiste sur cinq qui prescrit la solution. Dans les données de l'article 51, 1 patient utilisateur sur 8 a eu un rendez-vous anticipé et 1 sur 15 a eu une injection anticipée grâce à son suivi. Aujourd'hui, 50 % des patients font un test par semaine, ce qui correspond aux recommandations de la Haute Autorité de Santé.

Je vous propose de laisser la parole à notre expert, le Professeur Kodjikian, qui est à Washington, que je remercie beaucoup de s'être rendu disponible pour cette audition pour qu'il nous parle du besoin médical et de la vie réelle des patients et des médecins de l'utilisation d'ODYSIGHT sur le terrain. Encore merci, Professeur.

M. le P^r KODJIKIAN.- Bonjour à toutes et à tous à nouveau. Bonjour, Monsieur le Président. C'est un véritable plaisir et un honneur pour moi d'être parmi vous aujourd'hui. Je vous remercie de m'accorder un temps de parole pour que j'essaie de vous illustrer la vraie vie du parcours patient

et tous les enjeux du dépistage aujourd'hui. Pour me présenter en quelques mots, je suis PUPH d'ophtalmologie, spécialiste en rétine et inflammation, PUPH depuis 2008, ancien président de la Société Française d'Ophtalmologie, ancien vice-président du CNP d'ophtalmologie. J'ai eu différentes missions d'expertise, notamment auprès de vous, HAS. J'ai participé au groupe de travail sur la compréhension de la DMLA en 2012 et en 2022.

Sans plus tarder, je vous propose d'aborder les enjeux et les parcours du patient. Focalisons-nous davantage sur la DMLA, puisque la DMLA, c'est 86 % de la population cible d'ODYSIGHT. Les maculopathies sont la première cause de cécité chez les plus de 50 ans. Elles sont responsables d'une perte irréversible de la vision, puisque les photorécepteurs ne se régénèrent pas. Il faut donc tout faire pour raccourcir le délai de prise en charge. Pour cela, l'autosurveillance est très utile, d'autant que c'est une maladie qui se bilatéralise.

Je vous rappelle les recommandations de 2022 de la HAS qui recommandent une surveillance hebdomadaire, œil par œil, à l'aide de la grille d'Amsler ou d'un autre support évaluant la vision de près du type smartphone. Ce qui a été rajouté en 2022 par rapport à 2012, j'y étais présent, c'est cette partie sur le smartphone et la vision de près avec le smartphone, parce que la communauté ophtalmologique pensait déjà à ODYSIGHT et son efficacité.

L'évolution des protocoles de traitement et l'arrivée des anti-VEGF de deuxième génération ont remplacé le schéma PRN avec des visites mensuelles par un schéma qu'on appelle *Treat and Extend* qui a un niveau de preuve fort, ce qui fait qu'aujourd'hui, 94 % des patients ont un intervalle entre deux injections strictement supérieur à un mois, donc ils ne voient pas leur ophtalmologiste avant au moins un mois et 44 % des patients sont suivis tous les trois mois ou plus, ce qui fait qu'on a des consultations espacées aujourd'hui en ophtalmologie qui aboutissent à des diagnostics espacés, donc à un risque accru d'évolution vers une perte irréversible de la vision, sauf si on a des solutions pour les dépister plus précocement. Justement, les ophtalmologistes vous diront que ce suivi conventionnel par grille d'Amsler ne fonctionne pas pour faire un dépistage précoce.

Je vais vous montrer que la télésurveillance avec ODYSIGHT comble les lacunes de ce suivi conventionnel car la grille d'Amsler a deux défauts majeurs. D'une part, elle n'est pas bien diffusée auprès des patients, et d'autre part, elle dépiste mal. Vous avez l'étude de Chamard et

collaborateurs auprès de 70 patients français qui a montré que 56 % des patients français uniquement connaissaient la grille d'Amsler et 29 % la pratiquaient correctement, alors qu'on est en 2019, sept ans après les recommandations de la HAS. Il y a une étude anglo-saxonne où c'est encore pire, 68 % des patients ne détectaient pas les symptômes et ne l'appelaient pas.

Si on compare les deux outils face à face, suivi conventionnel par grille d'Amsler versus télésurveillance par ODYSIGHT, je le vis au quotidien :

- La grille d'Amsler n'est pas distribuée, voire peu distribuée ou expliquée par les médecins, versus, avec ODYSIGHT, un accompagnement thérapeutique intégré.
- On a une absence totale de visibilité sur l'utilisation par les patients de la grille, alors que l'observance est connue du patient et du médecin avec ODYSIGHT.
- On a une mauvaise détection des symptômes, parce que c'est un ressenti très subjectif avec la grille d'Amsler, alors qu'on a une détection objective des baisses d'acuité visuelle dont l'efficacité a été prouvée avec ODYSIGHT.
- On a peu ou pas de suivi, le patient n'appelle pas avec la grille d'Amsler, alors qu'avec ODYSIGHT, les résultats sont visibles en temps réel et des alertes sont générées pour le patient et pour le médecin.
- Le patient est seul à domicile avec sa grille, alors qu'il y a une relation patient-médecin-compagnie renforcée avec ODYSIGHT.

Maintenant que vous avez compris que ce suivi conventionnel est mauvais, comparons-le à la télésurveillance dans une étude à haut niveau de preuve. Pour cela, on a une étude randomisée comparative, l'étude FORESEEHOME. D'une part, des patients avec télésurveillance versus des patients avec suivi conventionnel, télésurveillance qui s'est évaluée par une acuité visuelle de près, ici de type hyperacuité, versus suivi conventionnel par grille d'Amsler. Avec la grille d'Amsler, il a fallu attendre une perte de 12,6 lettres pour dépister un événement, alors qu'avec la télésurveillance, on n'a que 7,4 lettres de perte. Cela fait un dépistage plus précoce avec la télésurveillance et une différence de 5,2 lettres, une différence qui n'est pas que statistiquement significative, elle est aussi cliniquement significative au quotidien pour nous, médecins, mais aussi pour le patient.

Je vais essayer de vous l'illustrer avec cette échelle ETDRS. À gauche, le 20/40^e et le 5/10^e sont affichés. C'est le seuil aujourd'hui en France pour l'aptitude à la conduite automobile. À droite avec le suivi conventionnel, le patient n'a plus son 5/10^e, il ne conduit plus. Alors qu'avec la télésurveillance, on a dépisté plus précocement puisqu'on a dépisté à 20/30^e, c'est-à-dire 6,5/10^e, donc il peut continuer à conduire. Cet exemple illustre une différence de 5,2 lettres. Cette différence est tellement importante que l'étude FORESEEHOME a été arrêtée à l'analyse intermédiaire.

On a le suivi conventionnel par grille d'Amsler qui est bof, la télésurveillance par FORESEEHOME qui est bien mieux, mais cela n'a de valeur, cette surveillance par FORESEEHOME, qui si elle est transposable à ODYSIGHT. Justement, c'est le cas. Pour cela, je vous ai fait un tableau comparatif FORESEEHOME versus ODYSIGHT. Dans les deux cas, c'est la même population, DMLA. C'est le même indicateur mesuré, l'acuité visuelle de près. Certes, ce n'est pas le même test. D'un côté, c'est l'hyperacuité, de l'autre, c'est le Tumbling E, mais cela reste l'acuité visuelle de près, versus, dans les deux cas, le grille d'Amsler, versus un algorithme dans les deux cas, versus une transmission automatique au professionnel de santé du résultat dans les deux cas, une solution prescrite par un ophtalmologiste dans les deux cas et une observance vérifiable et transmise au médecin dans les deux cas.

Aujourd'hui, je suis en vacances à Washington, mais je peux vous dire que l'organisation des soins dans le système américain avec FORESEEHOME, qui d'ailleurs n'est pas disponible en Europe, est comparable et équivalent au système français avec ODYSIGHT, en sachant qu'il y a un avantage honnêtement pour ODYSIGHT par la facilité d'utilisation.

Je laisse la parole à nouveau à la société.

M^{me} EPIS DE FLEURIAN.- Merci beaucoup. Je vais directement rentrer dans un sujet qui vous a fait discuter énormément durant l'examen du dossier, celui de la vitesse à laquelle les patients sont vus après une alerte. Avec ODYSIGHT, les patients sont vus rapidement seulement quand le médecin le juge nécessaire, je vais m'expliquer. La moyenne aujourd'hui est de 33 jours avec un maximum de 180 jours, certains patients sont vus très longtemps après. La réalité, c'est qu'aujourd'hui, quand il y a une alerte, elle va immédiatement être revue par le corps médical. On a un certain nombre d'alertes qui sont des faux positifs, un certain nombre d'alertes qui sont

des erreurs de manipulation par le patient et un certain nombre d'alertes qui ne demandent pas d'anticiper un quelconque rendez-vous pour deux raisons : soit le rendez-vous est proche, soit le rendez-vous ne nécessite pas d'être anticipé parce qu'il y a des explications.

Pour cela, lors d'un échange téléphonique rapide, il y aura un appui sur l'historique du patient, un interrogatoire à distance de l'équipe médicale et, plus important, le médecin pourra s'appuyer sur la courbe de résultats sur le tableau de bord avec l'ensemble des données d'acuité visuelle du patient et le test qui a mené à une alerte. En effet, c'est grâce à l'ensemble de ces paramètres que le médecin va décider ou non d'avancer le rendez-vous du patient. On voit ici que le rendez-vous ne sera anticipé que dans 22 % des cas. C'est ce qui explique que cette moyenne de 33 jours ne reflète pas la réalité de l'urgence et du traitement de cette urgence. La médiane du premier quartile est à 7 jours, ça correspond vraisemblablement au rendez-vous anticipé après revue du corps médical. Ce qui est important, c'est que ce délai se retrouve dans les études Kielwasser et Guigou qui sont également dans le dossier. Il est d'environ 7 à 9 jours, c'est-à-dire un délai où l'on priorise les consultations urgentes et seulement celles-là, les autres ne le sont pas. C'est ce qui explique ce délai que vous avez trouvé trop long, qui fait qu'il n'est pas la réalité.

Concernant l'impact organisationnel, sur cette diapositive, un extrait de la cartographie de l'impact organisationnel validée par la Haute Autorité de Santé. Elle comporte trois grands macro-critères que vous connaissez : le processus de soins, la capacité des acteurs et la société. Chacun de ces macro-critères s'appuie sur des critères plus détaillés et chacun de ces critères doit faire l'objet d'indicateurs documentés. Aujourd'hui, ODYSIGHT a des éléments de preuve sur certains de ces critères mentionnés ici, six d'entre eux : on optimise le parcours patient en accélérant la prise en charge ; on améliore la coordination des acteurs et on renforce le lien patient soignant et on réduit les inégalités d'accès aux soins.

Plus en détail, en ce qui concerne l'optimisation du parcours patient, nous avons évoqué précédemment l'accélération de la prise en charge grâce aux alertes et c'est documenté dans l'ensemble des données, TIL-003, Guigou, Kielwasser et l'article 51, mais nous n'avons pas encore assez discuté du sujet de la bilatéralisation. C'est une pathologie qui se bilatéralise et les données de la littérature disent que globalement, par année, 10 % des patients vont développer une bilatéralisation. Cette donnée est également retrouvée dans notre étude TIL-003 et dans l'article

51. Nous retrouvons, de façon cohérente, les bilatéralisations et nous pouvons donc les anticiper. Ça a réellement un impact très important pour les patients.

Sur le sujet capacité des acteurs, je souhaite illustrer l'impact avec deux chiffres tirés des données de l'article 51. 71 % des patients déclarent une réduction de leur anxiété, un meilleur engagement dans leur traitement et le suivi de leurs soins. Concernant les professionnels de santé, l'effet est positif sur la prise en charge pour 83 % d'entre eux.

Enfin, sur le dernier volet, deux points. Dans certains déserts médicaux et certaines régions en France, les patients sont extrêmement éloignés de leurs ophtalmologistes. Lorsqu'ils ont peur d'avoir perdu de la vision, s'ils ne disposent pas d'ODYSIGHT, ils peuvent faire des allers-retours inutiles. Avec le processus décrit auparavant, un simple échange téléphonique en cas d'alerte évitera des trajets inutiles pour le patient, le rassurer et lui permettre d'avoir un suivi efficace, quelle que soit sa distance à son professionnel de soins. Enfin, sur ce même sujet, ODYSIGHT permet de diffuser et de respecter les recommandations de la HAS en matière de suivi de l'acuité visuelle dans les recommandations DMLA que nous avons également déjà évoquées.

Pour conclure cette audition, je vous propose de reparcourir le chemin que nous avons parcouru avec l'expert et de notre côté :

Le besoin médical n'est absolument pas couvert. Les maculopathies doivent être suivies, c'est une recommandation de la HAS, car cela mène à une cécité définitive et qui, réellement, est un handicap du quotidien pour les patients. Par ailleurs, nous avons aussi démontré que le suivi conventionnel est totalement défaillant aujourd'hui. Il ne permet pas de suivre les patients de façon suffisante.

Dans un second temps, nous vous avons parlé de la supériorité de la télésurveillance et de la transposabilité de l'étude FORESEEHOME à ODYSIGHT qui permet de concevoir que la télésurveillance fonctionne bien mieux que la grille d'Amsler. Notre impact organisationnel est démontré. Nous accélérons la prise en charge. Il y a un impact à la fois sur les patients, les médecins et la société. L'adoption d'ODYSIGHT est largement en marche. Un ophtalmologiste sur cinq l'utilise et le prescrit et il y a déjà 20 000 patients.

Vous avez largement discuté aussi lors de votre débat de l'impact clinique d'ODYSIGHT. Nous

partageons le sentiment qu'il y a certainement un impact clinique et nous souhaitons le démontrer lors d'une étude post-inscription. Nous avons besoin de cette étude pour pouvoir le démontrer. Nous pensons que cette télésurveillance a réellement un intérêt supérieur au suivi conventionnel.

Éventuellement, Professeur Kodjikian, est-ce que vous voulez ajouter quelque chose ?

M. le P^r KODJIKIAN.- Beaucoup de choses ont été dites pendant cette phase contradictoire. Pour conclure, en vraie vie, nous sommes très pauvres en outil pour aider les patients à domicile. Il y a un besoin évident d'ODYSIGHT car en face, on a la grille d'Amsler, voire rien du tout. Peut-être que ODYSIGHT n'est pas parfait, la fiabilité et la reproductivité de cet outil ont été démontrées, il ne cesse de s'améliorer. Il nous est utile et le vécu des patients actifs est très satisfaisant. Je peux réellement affirmer aujourd'hui que la communauté ophtalmologique le souhaite et le recommande. Un ophtalmologiste sur cinq l'utilise déjà, ce qui est énorme. Je vous remercie.

M. LE GRALL, Président.- Merci beaucoup. Merci de vos interventions. Je vais ouvrir la discussion pour vous poser les questions. J'ai une remarque et deux questions. Première question, vous nous expliquez l'alerte générée puis refaite par le patient le lendemain, l'alerte confirmée par le patient, si j'ose m'exprimer ainsi. Qu'est-ce qui doit être fait pour cette alerte ? Vous ne m'empêchez pas de penser, notamment dans l'enquête TIL-003, que le délai moyen de prise en compte de l'alerte de 33 jours m'interroge.

Deuxième point, votre avis à travers l'article 51 sur l'utilisation en vraie vie et sur le territoire, vous mentionnez les déserts médicaux, mais quand on voit l'étude article 51, on s'aperçoit qu'une bonne majorité des ophtalmologues qui sont seuls ont refusé de participer à l'étude. Ils ont refusé en disant : « *C'est complexe, c'est compliqué, j'ai autre chose à faire* », stricto sensu dans le verbatim de l'évaluation.

Une petite remarque justement sur cet article 51, je pense qu'il faut être prudent par les appréciations qualitatives dans la mesure où le nombre de patients qui remplissent l'autoquestionnaire en ligne est relativement modeste par rapport à la cohorte générale. Il y en a une centaine, 180 par rapport à 7 000 qui l'ont utilisé.

Ce sont les deux questions : L'alerte, *and so what* ? Deuxièmement, la reproductibilité sur

l'ensemble du territoire pour faire place à ce que vous dites sur les déserts médicaux et l'extension partout, avec la remarque que je vous ai faite.

M^{me} EPIS DE FLEURIAN.- Merci. Je vais répondre sur l'article 51 et je laisserai Jean-François répondre sur les 33 jours après. Sur l'article 51, effectivement, les données purement qualitatives sont sur des petits effectifs, mais il y a aussi une partie des analyses qui sont faites sur les 6 000 patients, notamment l'avancement des rendez-vous, l'avancement des injections. Ce sont des données qui ont été faites sur le système d'information. Typiquement, les pourcentages sont sur des petites populations de patients, mais l'analyse générale sur l'impact, les délais de réponse et le taux d'alerte important était sur l'échantillon de 6 000.

Concernant le nombre de médecins qui ont refusé, il y a quelque chose d'important à avoir en tête avec l'article 51, il y a le sujet de l'adoption des technologies au fur et à mesure. L'article 51, le stop des données, c'était il y a presque un an et quatre mois maintenant, ça commence à faire un certain temps. On a vu l'adoption ne faire que grandir avec le temps. Il y a eu un temps, au départ, où les ophtalmologistes qui étaient seuls pouvaient avoir des craintes. Dans un processus expérimental, ça nous semble légitime qu'ils puissent avoir peur d'installer quelque chose de nouveau, donc de ne pas avoir les moyens de gérer. Avec le temps, on a largement dépassé cette problématique.

Si mes collègues veulent compléter, on a convaincu beaucoup des médecins, aussi ceux qui travaillent seuls, de nous rejoindre avec le temps parce qu'ils ont vu que ce n'était pas si compliqué que ça en voyant leurs collègues qui avaient le temps de déployer.

M. LE GRALL, Président.- Je termine sur cette appréciation qualitative puisque vous la reprenez quand même. Près de 85 % des patients ne constatent pas, mais là, on est dans l'analyse qualitative de modification de leur rythme de consultation, voire d'injection.

M^{me} EPIS DE FLEURIAN.- Il y a aussi le délai dans lequel l'alerte survient la première fois. Comme on a fait l'analyse sur le premier échantillon, je laisserai aussi Jean-François compléter, la première alerte ne survient pas tout de suite. Il faut que le patient reste dans le soin parce que sa vision ne se dégrade pas tous les jours. Forcément, il va falloir attendre plusieurs mois de normalité pendant lesquels il ne se passe rien, on a l'impression que ça ne sert à rien, puis un jour, il y a un vrai problème et c'est le moment où cela va servir.

M. LE GRALL, Président.- Justement sur ma première question, l'alerte ?

M^{me} EPIS DE FLEURIAN.- Je laisse Jean-François en parler.

M. le D^r GIRMENS.- Une précision sur pré-alerte et alerte. Effectivement, quand l'algorithme semble détecter une baisse de vision par rapport à la tendance de vision des tests précédents, le système se met en pré-alerte, mais ce n'est notifié à personne à ce moment-là. Ni le médecin, ni le patient ne sont au courant. Tout ce que cela déclenche, c'est que cela va demander au patient de contrôler sa vision le lendemain. Ce n'est que si cette baisse est confirmée le lendemain, que l'alerte, à proprement parler, va être déclenchée chez le patient et chez le médecin. Pourquoi ? Pour éviter d'avoir trop de faux positifs. On a des patients, par exemple avec de la DMLA, qui peuvent avoir une vision relativement fluctuante, selon qu'ils excentrent ou pas au moment de faire leur test. Il peut y avoir parfois des petites fausses baisses qui, dès le test du lendemain, remontent à la valeur d'avant. Ça, c'est pour l'histoire pré-alerte/alerte.

Ensuite, le délai de 33 jours qui semble relativement long, c'est vrai, il semble relativement long. Ce qui n'était pas clair dans notre dossier, il y avait des tableaux dans le dossier qui mettaient des délais entre alerte et visite clinique, c'est ce que j'ai reproduit ici. La légende de ce tableau n'est pas bonne, on s'en excuse. Le premier délai de 33 jours en moyenne, 24 jours en médiane, concerne toutes les périodes pendant lesquelles il y a eu une alerte, 289 alertes, qu'elles soient positives ou négatives. *A posteriori*, quand on compare la date de l'alerte et la date de la visite qui a suivi, on tombe sur cette moyenne de 33 jours, la médiane à 24 jours. Si on ne considère que les alertes considérées comme les vraies positives, on a un délai moyen entre l'alerte et le moment où on a décidé qu'elle était positive qui n'est plus que de 25 jours en moyenne et 13 jours en médiane. Le délai s'est raccourci de 10 jours quand l'alerte a été considérée comme positive.

C'est ce qu'a précisé Anne-Aurélien, une grande majorité des alertes faussement positives sont réglées par téléphone. Le cabinet médical, la secrétaire, l'ophtalmologue lui-même contacte le patient et le patient dit de lui-même « j'ai fait une mauvaise manipulation, c'est une fausse mesure », donc on n'avance pas le rendez-vous prévu. Pour le moment, on n'a pas pu le mettre au dossier parce que ce sont des données non publiées, une de nos collègues l'avait analysé et présenté au congrès de la SFO de l'année dernière. Elle a montré qu'elle gérait plus de la moitié

de ces alertes faussement positives par un simple coup de fil et ça n'aboutissait pas à un raccourcissement du délai de consultation.

M. le P^r KODJIKIAN.- Je voulais juste reprendre la question du Président sur les 80 % de patients qui trouvaient que ça n'avait pas changé qualitativement le rendez-vous. C'est complètement en cohérence avec ce qu'on vous a présenté sur les rendez-vous anticipés qui correspondent à 22 % et les maintenus à 78 %. 80 % des rendez-vous sont maintenus et la moitié de ces alertes sont gérées par téléphone. Il n'y a pas d'impact organisationnel négatif puisque ça ne fait pas perdre de temps. Les rendez-vous anticipés ne sont pas des rendez-vous concrets, ce sont des rendez-vous qu'on avance simplement. Au contraire, il y a un impact organisationnel positif puisqu'on découvre 10 % de bilatéralisation par an, ce qui est réellement le chiffre en vraie vie. Deuxièmement, en 2024, 1,5 patient par jour a eu une IVT avancée. Par rapport au nombre des alertes, 10 % des alertes ont abouti à une IVT avancée et un tiers des alertes confirmées qui ont abouti à une IVT avancée. Donc, on a un impact organisationnel positif puisqu'on avance les IVT pour nos patients, pas pour tous les patients, puisque heureusement que 100 % des patients ne vont pas récidiver.

M. LE GRALL, Président.- Je reste sur les alertes. J'ai lu que 20 % des alertes n'étaient pas du tout traitées, c'est l'article 51, je crois. Vous l'expliquez sans doute par le fait que ça a été géré au téléphone sans traçabilité. C'est ça que vous m'avez dit ?

M. le D^r GIRMENS.- il faut distinguer deux choses. Dans le dispositif, il y a une sorte de questionnaire pour le médecin quand il lève l'alerte, pour essayer de classer l'alerte entre vrai positif et faux positif. Cette réponse au *survey* n'est pas de 100 % parce que parfois, on n'y répond pas. Il y a une différence entre traiter l'alerte, répondre au *survey* et effectivement appeler son patient, le gérer et le traiter. 20 %, ce sont des sondages dans l'application qui n'ont pas été remplis, cela ne veut pas dire que le patient n'a pas été vu, traité ou pris en charge. Ce sont deux choses différentes.

M. le P^r KODJIKIAN.- Actuellement, *mea culpa*, j'ai encore 6 alertes non traitées chez moi, des patients que j'ai déjà revu. Sur le coup, j'avais tellement de patients à voir que je n'ai pas pris le temps de remplir le *survey*, donc j'ai encore 6 alertes non traitées.

M. LE GRALL, Président.- J'entends bien, mais c'est là qu'on retrouve la rigueur de l'étude et des

données qui sont produites.

Madame Rezkallah.

M^{me} le D^r REZKALLAH.- Merci, Monsieur le Président. Je vous remercie pour toutes les présentations qui sont claires. C'est vrai que quand on avait discuté du dossier, il restait des interrogations majeures, notamment en différence délai alerte, délai événement et délai pris en charge. J'ai compris que le délai de 30 jours était un délai global, ce n'était pas vraiment les 30 jours qui nécessitaient des prises en charge urgentes.

J'ai une question très simple pour vous qui utilisez finalement ODYSIGHT. C'est très basique : Est-ce que vous l'utilisez de manière quotidienne ? Est-ce que cela a changé votre pratique et l'organisation de vos soins pour vos patients ? Est-ce que vous avez vu une différence ? Est-ce que vous l'utilisez pour tous les patients qui ont une DMLA de maculopathie ou uniquement pour certains patients ciblés ? Est-ce qu'on pourrait définir une population qui serait plus à même d'être utilisée ? Comme en parlait Madame Creuzot-Garcher, pour les patients qui nécessitent une extension plus longue que le suivi habituel, notamment avec les nouvelles molécules.

M. le P^r KODJIKIAN.- Merci pour cette question. En effet, j'utilise ODYSIGHT au quotidien. Je sélectionne des patients qui ont une tablette tactile ou un smartphone tactile. Sinon, ça ne peut pas marcher. Après, j'explique aux patients. Certains patients ne veulent pas, mais la majorité des gens sont plutôt positifs et veulent bien. Les gens sont très stressés d'avoir une récurrence, de ne pas sentir la récurrence. Psychologiquement, ça leur fait un bien fou. La détection de la baisse d'acuité visuelle a été prouvée dans une étude par ODYSIGHT. En pratique, je vous l'ai expliqué tout à l'heure, la majorité de mes patients ont un délai de plus d'un mois. Ce ne sont pas que les miens, ce sont des résultats diffus. Ils ont plus d'un mois d'intervalle et 44 % qui en sont à trois mois ou plus. Ces patients, ça me semble indispensable d'avoir un outil pour faire du dépistage à domicile et du dépistage précoce à domicile. Aujourd'hui, on n'a rien.

En 2015, j'avais fait passer une thèse, d'une part l'étude Vasseur, une étude de mon service, et j'avais fait passer une deuxième thèse en 2015 par le Docteur Philipponnet, avec deux centres de santé de la CPAM de Lyon. On leur avait proposé de faire un dépistage de la DMLA par grille d'Amsler versus rétinophotocouleur. Avec la rétinophotocouleur, on avait dépisté 15 % de patients, avec la grille d'Amsler, on avait dépisté 1,5 % des patients. En réalité, si l'on enlevait les

faux positifs, ça faisait 0,3 %. Pour donner un ordre d'idée, on a dépisté les patients avec une grille d'Amsler, une infirmière la faisait avec eux, ce n'était pas seul à domicile. Les patients qui ont eu un dépistage positif, on leur a fait une lettre et on leur a téléphoné en leur disant « allez voir votre ophtalmologue », le délai moyen de visite était de 31 jours. C'est la vraie vie.

En pratique, avec ODYSIGHT, on est en moyenne à 33 jours, mais ce n'est pas la vraie vie, parce qu'il y avait des gens chez qui on maintenait le rendez-vous, on n'anticipait pas, c'est pour ça que le maximum est à 180 jours parce que ce sont des patients chez qui on avait éliminé l'alerte et on a maintenu le rendez-vous normal. On arrive à avancer en moyenne à 13 jours, en médiane à 7. On parle tout le temps en moyenne, mais on ne devrait pas parler en moyenne parce que ce n'est pas une distribution normale, on devrait regarder la médiane. La moyenne est de 33 jours, la médiane est de 24 jours. Dans le rendez-vous anticipé, la moyenne est de 13 jours, la médiane est de 7. La médiane, on passe de 24 à 7 jours pour le rendez-vous anticipé. Dans l'étude de Kielwasser dans mon service, on était tombé à 9 jours. Tout ça est assez cohérent. Donc oui, ça change l'organisation.

M. LE GRALL, Président.- Corinne Collignon, puis Nawale Hajjaji.

M^{me} COLLIGNON.- J'ai besoin d'une précision sur l'interprétation des résultats de l'étude TIL-003, puisque le rapport précise que n'ont pas été pris en compte, dans l'analyse, les patients pour lesquels il y avait eu un délai de plus de 30 jours entre l'alerte et la consultation. Comment on arrive à un délai moyen, avec les éclairages que vous avez apportés, de 33 jours ?

M. le D^r GIRMENS.- Le délai de 30 jours, c'était entre l'alerte et un traitement, donc une injection à laser. On s'est dit qu'il n'était pas légitime de rapprocher un traitement qui a lieu plus d'un mois après une alerte. L'unité statistique, c'était du temps entre deux visites. Parmi ce temps, il y avait des alertes et on a considéré ensuite l'alerte positive seulement si un traitement avait lieu dans les 30 jours qui suivaient. Pour quantifier la baisse de l'acuité visuelle, c'était entre les deux visites entre lesquelles l'alerte est survenue. Ce délai de 30 jours n'est valable que pour l'injection éventuellement survenue à la suite d'une alerte.

M^{me} COLLIGNON.- C'est écrit « *clinical visit* » en page 24 du rapport et ce n'est pas explicité, comme vous le mentionnez là.

M. le D^r GIRMENS.- Il y a peut-être une confusion entre visites, événements.

M. LE GRALL, Président.- J'ai bien compris ce que vous dites, Corinne insistait sur le fait que n'ont été pris en compte que ceux qui avaient moins de 30 jours. Ils ne rentrent pas dans la moyenne in fine parce qu'ils ont été écartés, c'est ça ?

M. le D^r GIRMENS.- Je suis d'accord avec le constat, on ne pourrait pas trouver une moyenne à 33 jours. Après, il y a deux analyses différentes, selon que l'on s'intéresse au critère principal ou au critère secondaire. Pour le critère secondaire, on a tenté d'approcher les (inaudible son 5, 01'22'31). On avait essayé d'associer beaucoup plus rigoureusement l'alerte et l'événement. On n'avait considéré que les alertes qui étaient dans les 30 jours qui précédaient la visite. C'est peut-être la confusion. Dans le critère principal, on a pris les périodes, l'alerte qui arrive dans la période et ce qui s'est passé entre les deux visites.

M. LE GRALL, Président.- Madame Hajjaji ?

M^{me} le D^r HAJJAJI, Vice-Présidente.- J'avais aussi une question sur l'histoire des performances de votre algorithme. Il y a des chiffres qui m'interpellent. La valeur prédictive positive, on est sur un des tableaux de l'étude TIL-003, qui est de 17 % pour la diminution de l'acuité visuelle sans prendre en compte les symptômes, ça veut aussi dire, dans ce cas-là, que 83 % des situations génèrent une fausse alerte. Ma question, c'est que ça va aussi générer beaucoup d'appels téléphoniques ou éventuellement de visites qui vont surcharger des parcours de soins qui sont déjà sous tension en ophtalmologie. Je voulais savoir ce que vous en pensiez. Merci.

M. le P^r KODJIKIAN.- Je vais répondre si vous êtes d'accord. J'entends votre vision. Si la VPP est de 17, cela fait 80 % de faux positifs, cela en fait beaucoup. D'une part, en ophtalmologie, il faut savoir que la mesure de l'acuité visuelle est variable. Je vais vous faire lire. Dans cinq minutes, Madame, je vais vous refaire lire, on n'aura pas exactement la même acuité visuelle. On connaît bien cette variation en ophtalmologie et on la prend en compte. Pour un test diagnostic, ce serait très embêtant. Mais là, on est sur un test de dépistage. Pour un test de dépistage, c'est sûr que ce n'est pas idéal d'avoir beaucoup de faux positifs. On est d'accord. D'une part, la VPN est excellente ici, ce qui est très important pour un test de dépistage. Notre objectif est de ne pas manquer des malades, ça va parce qu'on a des diagnostics performants, et il ne faut pas que ça fasse perdre beaucoup de temps.

Je reviens sur votre question précisément. Vous dites que cela ferait perdre as beaucoup de temps au téléphone. Pas obligatoirement parce qu'en ophtalmologie, on est en travail aidé, donc les orthoptistes sont formés, peuvent répondre au téléphone. C'est ce que je vous ai redit tout à l'heure, 80 % des rendez-vous sont maintenus, donc nous n'avons rien perdu du tout. De toute façon, les rendez-vous avancés ne sont pas des rendez-vous créés. Nous n'avons rien créé, nous avons juste avancé le rendez-vous. Au contraire, l'impact organisationnel est positif parce que nous avançons des IVT et parce que nous découvrons des yeux bilatéralisés.

M. le D^r GIRMENS.- Il y a un détail très important à comprendre, quoi qu'il arrive, nos patients partent de notre consultation avec un prochain rendez-vous. Quand on rajoute ODYSIGHT, c'est éventuellement ce prochain rendez-vous qui va être avancé ou maintenu, mais on ne génère pas de nouveau rendez-vous. Dans l'avenir, on pourrait imaginer d'autres études à faire où on se baserait beaucoup plus sur ODYSIGHT, notamment peut-être sur l'œdème maculaire où l'on attendrait la baisse de vision pour faire revenir le malade. Pour le moment, ce n'est pas du tout ce qu'on a revendiqué, on s'est positionné en supplément à la prise en charge actuelle. Le patient a de toute façon ses rendez-vous. ODYSIGHT va jouer sur le délai de ce rendez-vous et une modification de la date de ce rendez-vous, mais pas sur le nombre en tant que tel des rendez-vous.

M^{me} le D^r HAJJAJI, Vice-Présidente.- Avancer des rendez-vous sur des agendas déjà blindés, c'est une surcharge de travail pour les équipes et les ophtalmologistes. On a discuté avec la responsable du CNP d'ophtalmologie qui nous a expliqué que la structuration du parcours de soins n'est pas complètement structurée, pas simple pour beaucoup d'ophtalmologistes, y compris en ville. Le fait de générer des « fausses alertes » fait qu'à un moment donné, il va falloir vérifier ce qui se passe derrière l'alerte si on la gère. D'après elle – ce n'est pas moi qui le dis – une alerte égale une consultation, ou au minimum un appel.

M. le D^r GIRMENS.- C'est vrai. Si j'avance un rendez-vous de deux semaines, j'ai libéré un rendez-vous deux semaines plus tard. Au tout début, ça va se poser, mais une fois que les choses sont lancées, on aura des rendez-vous avancés qui libéreront des places pour avancer d'autres rendez-vous, prendre de nouveaux patients. Ça va s'équilibrer très, très vite.

M^{me} EPIS DE FLEURIAN.- Un petit point d'optimisme autour de tout cela. Nous continuons à

travailler sur l'algorithme, nous avons d'excellentes pistes pour diminuer beaucoup ce nombre de faux positifs. Mais comme vous le savez, il y a un enjeu réglementaire. On ne peut pas modifier son algorithme si on ne le fait pas valider réglementairement. Il faut ce travail de validation réglementaire d'un nouvel algorithme qui va prendre un peu de temps, mais on a déjà de très bonnes pistes en recherche pour diminuer le nombre de faux positifs.

M. LE GRALL, Président.- Pour rebondir sur ce que disait Madame Hajjaji, la représentante du CNP nous indiquait qu'à tout le moins, toute alerte devait faire l'objet d'un traitement, on est bien d'accord, elle allait jusqu'à dire de faire un contrôle OCT, si j'ai bien compris, au minimum systématiquement.

M. le D^r GIRMENS.- Clairement, on a des collègues aussi qui le disent. La moitié des faux positifs ne nécessitent pas un OCT, un contact certainement, mais un OCT ne me semble pas indispensable pour toutes les alertes.

M. LE GRALL, Président.- Monsieur Balcerac.

M. le D^r BALCERAC.- Il y a un autre chiffre clé que je n'ai pas compris sur les rendez-vous anticipés. Vous avez dit que la médiane de temps pour les rendez-vous anticipés était de 7 jours, et sur la slide 11 de votre présentation, c'est la médiane du premier quartile de toute la population qui est à 7 jours. Vous dites que cela correspond vraisemblablement aux rendez-vous anticipés. Ce chiffre de 7 jours correspond vraiment aux rendez-vous anticipés ou est-ce que vous l'avez imputé aux données ?

M^{me} EPIS DE FLEURIAN.- Sur la diapositive, c'est le premier quartile, les 7 jours, cela correspond aux données des autres études, cela semble être le plus logique. Après, on pourrait faire ces calculs, mais ce ne sont pas des données que nous avons mises dans le dossier, donc nous ne pouvons pas vous les donner.

M. le D^r BALCERAC.- Donc le chiffre de 7 jours pour les rendez-vous anticipés, c'est probablement pour les rendez-vous anticipés.

M^{me} EPIS DE FLEURIAN.- Il se retrouve dans toutes les autres études, cela étant, ce n'est pas un chiffre qui n'est pas cohérent avec l'ensemble des données existantes.

M. LE GRALL, Président.- Merci. Est-ce qu'il y a d'autres remarques ? Corinne Colignon.

M^{me} COLLIGNON.- Vous avez fait référence dans les propos pour l’audition à un dispositif basé sur une autre méthode de mesure de l’acuité visuelle, qui est développé aux États-Unis, pour laquelle une étude publiée il y a dix ans montrant l’impact sur l’évolution de la maladie, donc un impact clinique. Dans cette étude, sauf erreur, je viens sur le couple technologie et organisation des soins parce que c’est un enjeu. Vous demandez le remboursement de votre technologie, mais c’est une combinaison dans l’activité de télésurveillance médicale. La technologie, sans l’organisation n’a pas de raison d’exister.

Dans cette étude sur l’étude concurrente, la stratégie conventionnelle sans télésurveillance, la réactivité moyenne est de 7 jours de l’équipe entre une dégradation identifiée par un événement clinique et une consultation, et dans le bras télésurveillance, la moyenne est de 5 jours. On a l’impression que les organisations, il y a dix ans dans cette étude aux États-Unis et dans les données qui nous sont apportées, ne sont pas de même nature. Comment pensez-vous qu’à terme, nous rejoindrons une organisation qui permettra d’arriver à cela ? Vous évoquez une étude post-inscription. Est-ce que vous avez réfléchi à un schéma d’étude ? Qu’est-ce que vous avez en perspective, sachant qu’aucune étude n’a été évoquée dans le dossier en prospection ?

M. le D^r GIRMENS.- L’étude FORESEEHOME a été conduite en rajout d’une autre étude randomisée, l’étude AREDS avec plusieurs milliers de patients qui étaient dans un essai clinique pour des compléments alimentaires, et pour 1 500 et quelques d’entre eux, on les a rerandomisés en leur fournissant ou pas le dispositif FORESEEHOME. Nous étions dans une stratégie d’essai clinique où la réactivité des équipes et des patients était bien meilleure que dans une étude comme TIL-003, où nous avons pris des données dans des centres utilisateurs, parfois depuis longtemps. Rétrospectivement, il est évident qu’on ne peut pas avoir exactement la transposition en vraie vie d’une étude FORESEEHOME prospective randomisée à large échelle.

Sur les projets d’études, on a un premier projet qu’on a mis en suspens, mais qu’on était censé lancer dans le cadre des tiers lieux d’expérimentation, dont un projet vient d’être autorisé au Quinze-Vingts à la Fondation Rothschild à Paris. Le tiers lieu a été autorisé grâce, entre autres, à l’étude qu’on comptait y mener où on espère avoir généré des données comparatives sur la qualité de vie, sur l’observance de patients DMLA, entre le suivi par ODYSIGHT et le suivi conventionnel. On avait notamment un autre projet qui visait plus l’œdème maculaire, c’est plus

un changement de pratique où l'on guiderait le traitement beaucoup plus sur l'acuité visuelle auto-mesurée à domicile que par des visites systématiques avec des OCT en centre. Ce sont deux projets qui sont déjà plus ou moins écrits et prêts à lancer.

M. LE GRALL, Président.- Merci beaucoup. Vous voulez rajouter quelque chose ?

M. GASSER.- On en avait parlé avec Jean-François aussi. On trouve que les chiffres concernant la bilatéralisation sont particulièrement intéressants. Il y a un objectif d'aller le démontrer de manière robuste en post-inscription.

Jean-François, peut-être que tu avais des perspectives sur ce sujet ?

M. le D^r GIRMENS.- La difficulté, c'est la fréquence de l'événement. On s'attend à une bilatéralisation chez à peu près 10 % des patients traités par DMLA par an. Pour démontrer une différence dans notre attitude, il va nous falloir une cohorte de patients très importante. C'est ce qu'avait réussi à faire FORESEEHOMÉ en se greffant sur une autre étude. Après, on essaie d'évaluer des méthodes statistiques qui ne sont pas forcément prospectives, en essayant d'utiliser des données de santé ou autres pour essayer de comparer ce qu'on peut observer grâce à ODYSIGHT et en l'absence d'ODYSIGHT. Se lancer dans une étude prospective et randomisée pour détecter la bilatéralisation, ça va être compliqué.

M. LE GRALL, Président.- Est-ce qu'il y a d'autres remarques ? Je vous remercie beaucoup. S'il n'y a pas d'autres questions, il n'y en a pas, je vous propose qu'on arrête l'audition. Je vous remercie sincèrement de vos précisions et de la discussion qu'on vient d'avoir, extrêmement riche. Avec l'audition de la personne qui a représenté le CNP, on perçoit bien le besoin médical avec l'élargissement des interventions liées à l'évolution des produits ou des techniques et ce dépistage des récidives ou des aggravations tel que vous l'avez indiqué. Après, avons-nous les éléments nécessaires vis-à-vis du dispositif lui-même, c'est l'objet de la discussion. Merci beaucoup.

M. GASSER.- Merci beaucoup. Au revoir.

M^{me} EPIS DE FLEURIAN.- Merci, au revoir.

M. LE GRALL, Président.- Amina, vous vouliez prendre la parole ?

M^{me} le D^r REZKALLAH.- J'ai trouvé que c'était très intéressant d'avoir leurs précisions et les différentes présentations. À la dernière commission, j'avais demandé s'il était possible d'avoir une EPI dans ce contexte et on m'avait répondu que ce n'était pas vraiment possible dans le contexte de télésurveillance. Ce que j'avais trouvé dommage, c'est qu'un cinquième des ophtalmologistes l'utilisent, mais on regrette l'absence d'études spécifiques comparatives avec le suivi standard, comme pour FORESEEHOME. Je ne connaissais pas du tout l'algorithme de FORESEEHOME, mais il semble dire que cela semble être comparable dans l'évaluation de l'acuité visuelle, que ce soit l'acuité visuelle de près, l'hyperacuité préférentielle ou le Tumbling. Dans l'étude de FORESEEHOME, cela montrait vraiment un gain dans l'organisation des soins par rapport au suivi habituel avec la grille d'Amsler. J'ai trouvé que c'était assez intéressant.

J'avais une petite remarque pour ce qui était de la faisabilité de ce type de dépistage pour la réponse aux alertes. Actuellement, avec l'organisation des soins, la prise en charge des alertes avec un orthoptiste et secrétaire dans un contexte de travail aidé, la secrétaire appelle le patient, l'orthoptiste fait l'OCT, l'ophtalmologue n'arrive que secondairement et interprète l'OCT – interpréter une OCT, c'est très rapide – je pense que cela peut être totalement réalisable, même dans les déserts médicaux parce que c'est plus facile de prendre en charge un patient qui a une petite récurrence exsudative qu'un patient qui fait une grosse récurrence avec un hémorragie maculaire. Cela peut gagner en organisation des soins.

C'est vraiment le principe du travail aidé. C'est sûr que dans les déserts médicaux, les anciens médecins, entre guillemets, c'était moins en travail aidé, mais maintenant, depuis une dizaine d'années, les différentes générations s'installent dans des cabinets à plusieurs ophtalmologistes, souvent avec plusieurs orthoptistes et du travail aidé avec secrétaires. Pour ce qui est de la faisabilité, je pense que c'est possible de répondre dans un contexte actuel de travail aidé avec orthoptistes et secrétaires.

Ce que disait aussi Madame Creuzot-Garcher, il y a vraiment un manque dans le suivi à distance des patients atteints de pathologies maculaires, surtout de DMLA, qui reste un problème de santé. Ce qu'il semblait dire, c'était que l'outil n'était pas parfait, mais c'était mieux que rien parce qu'actuellement, il n'y a rien qui soit vraiment proposé.

M. LE GRALL, Président.- Je suis d'accord avec ce que vous dites, Amina. Pour ce qui me concerne,

j'ai bien perçu le besoin, c'est très bien exprimé. J'ai été frappé, je ne le connaissais pas, par le pourquoi des élargissements des consultations liées aux produits et dispositifs qu'on peut utiliser, le besoin de dépister les aggravations entre des périodes de plus en plus longues. Je n'ai pas de problème avec ça et tout ce que vous me dites. Je sens, à travers ce qu'on a eu, c'est à mettre en place. Pour ce qui me concerne, ce que j'ai lu de l'article 51, ça va bien dans ce sens-là parce que franchement, l'article 51, à travers la prise en compte par les médecins, tout ce qu'on a dit, on n'a pas l'impression que ce soit vraiment dans les mœurs, pour les raisons qu'on a indiquées, et que ça a besoin d'être structuré. Je suis un peu choqué d'entendre, comme l'a dit le médecin : « J'ai six alertes que je n'ai jamais traitées ». Il y a juste un problème, soit on est rigoureux dans une étude, soit on ne l'est pas. Ça me choque un petit peu qu'on se base sur des choses comme ça. Le besoin, pour moi, est avéré et indiscutable. Ce n'est pas tant le besoin, me semble-t-il, c'est le dispositif avec les données dont on dispose.

Madame Hajjaji.

M^{me} le D^r HAJJAJI, Vice-Présidente.- Merci Madame Rezkallah d'avoir précisé que ce serait faisable, selon vous, d'un point de vue organisationnel s'il y a d'autres intervenants que l'ophtalmologue seul dans son coin, qui puissent gérer ce type de dispositif.

Je voulais aussi avoir votre sentiment sur les données que nous avons là. Est-ce qu'on est capable réellement de démontrer réellement l'impact organisationnel ? Parce que d'un côté, on a un dispositif qui génère beaucoup de faux positifs, ça veut dire générer, pour un parcours de soins, beaucoup de coups de fil à gérer, pour vérifier que l'alerte est réelle. De l'autre côté, certes, on pense que pour une proportion peut-être limitée de patients, ça va avoir un bénéfice sur leur prise en charge. Quand on met dans la balance les inconvénients de tels dispositifs qui génèrent beaucoup de faux positifs, il y en a quand même plus de 80 %, et de l'autre côté, quelques patients qui peuvent éventuellement en bénéficier dans leur parcours de soins, comment est-ce qu'on peut être sûr que le bénéfice organisationnel est réel ?

M^{me} le D^r REZKALLAH.- Dans ce cas-là, ce qui me posait vraiment la question, c'était leur délai de prise en charge. Quand on regardait les délais de prise en charge de plus de 30 jours, on se disait que cela ne change rien dans l'organisation. Il y a une première alerte, une seconde alerte qui est confirmée, puis le patient est appelé. Si le patient est appelé, non pas par l'ophtalmologue, parce

que si l'ophtalmologue devait vérifier tous les faux positifs, faire venir les patients, réaliser l'OCT lui-même et interpréter secondairement, ce ne serait pas un gain organisationnel pour le coup.

Dans l'organisation, on a des secrétaires formés, d'un point de vue personnel, ce n'est pas dans le contexte de la DMLA, c'est dans un contexte d'une autre maladie. Pour mes patients, quand le patient appelle ou quand ma secrétaire fait appeler un patient, si j'ai un problème, une alerte, c'est la secrétaire qui gère. On en a plusieurs, ce qui est très avantageux, cela permet de dispatcher le travail entre elles. La secrétaire appelle le patient pour avoir des précisions d'où vient cette alerte, quel est le problème. S'il y a une erreur ou un problème qui est discriminé, auquel cas, c'est réassurance et on poursuit le suivi standard, parce que ce ne sont pas des patients qui seront abandonnés, ce sont des patients qui auront un autre suivi standard. Par contre, si l'alerte est confirmée, cliniquement significative et mise en évidence par la secrétaire, orientation vers un orthoptiste qui réalise l'OCT, qui transmet ensuite les OCT aux praticiens.

L'ophtalmologue, même s'il voit entre 40, 80 patients quotidiennement, s'il a 10 OCT supplémentaires à interpréter par jour, c'est moins d'une minute par OCT. Ce moins d'une minute par OCT pourrait faire considérablement gagner en chance pour ces quelque peu de patients, soit qui bilatéralisent, soit qui ont une récurrence. Parce que dans la DMLA, tout ce qui est perdu est perdu. Le retard de prise en charge, c'est la perte de chance pour le patient de voir. Pour l'organisation, c'est sûr que ce sera un gain organisationnel pour l'ophtalmologue, mais il faudra que les professionnels de santé soient formés, comme toutes nouveautés, comme dans le dépistage de la rétinopathie diabétique. Dans toutes les nouveautés, il faut finalement former les professionnels.

Il y aura un gain dans l'organisation, un changement qui peut être majeur si ça commence à s'étendre de manière conséquente et bien formée, mais il faudra une formation et ça ne va pas se faire du jour au lendemain. Il y aura certainement des périodes de flottement dans l'organisation des soins, mais il peut y avoir un gain d'organisation.

M. LE GRALL, Président.- Juste avant de passer la parole à Madame Follet, le chef de projet voulait parler de l'étude.

Un chef de projet, pour la HAS.- Je voulais remettre dans le contexte parce qu'on a parlé de l'étude FORESEEHOM, notamment le test de l'hyperacuité visuelle. Ça mesure la capacité à

apercevoir une très petite différence dans la réalisation spatiale relative de deux ou plusieurs stimuli visuels. Dans le cas de la FORESEEHOME, ce n'était pas le Tumbling E comme dans ODYSIGHT. De plus, on n'a pas toutes les caractéristiques techniques de ce dispositif, l'étude a été faite aussi en 2014 dans une autre organisation des soins aux États-Unis. C'est très compliqué pour nous de transposer stricto sensu les résultats qui sont retrouvés. C'était une étude, même en 2014, randomisée et comparative. C'était pour mettre cela en évidence pour la suite des discussions.

M. LE GRALL, Président.- Corinne.

M^{me} COLLIGNON.- L'objectif de l'étude était clinique. On voit des délais de suivi conventionnels très rapprochés après événement. C'est un des points qui limite. C'est pour cela que l'on vous avait proposé, lors de l'examen, de ne pas retenir cette étude, en tout cas de ne pas extrapoler les résultats de cette étude au dossier qui nous était soumis.

Madame Rezkallah, vous aviez une question sur l'étude post-inscription. Sur l'étude post-inscription, on est dans une demande de prise en charge de droit commun. Quand la commission considère, à la première évaluation, qu'elle dispose de données suffisantes pour donner un avis favorable, on parle d'intérêt attendu, la commission peut, si elle identifie des données manquantes (par exemple des données à long terme), formuler une demande d'étude post-inscription. Toutefois, c'est rarement possible d'avoir, dans ce cadre-là, des études comparatives randomisées. On est dans une logique de données confirmatoires sur un volet qu'on n'avait pas sur les premières données, premières données permettant de déterminer le premier socle d'intérêt attendu. Le débat est là aujourd'hui, est-ce que vous considérez disposer de données pour donner un intérêt attendu sur cette technologie ? Si oui, il est tout à fait possible de demander une étude post-inscription, d'où les questions sur les études en cours, parce que si des études en cours étaient lancées, c'est aussi un gage de sécurité de savoir que vous aurez les résultats sur une étude qui permet d'imputer les résultats à de la télésurveillance médicale dans l'optimisation du suivi, par exemple.

M. LE GRALL, Président.- Pourquoi ils sont venus en PECAN ?

M^{me} COLLIGNON.- Pour PECAN, il faut avoir une étude en cours. Il n'y a pas d'étude en cours.

M. LE GRALL, Président.- Madame Follet.

M^{me} FOLLET.- Je souhaitais rebondir sur ce que disait Madame Rezkallah. Effectivement, les informations qui nous ont été données me semblent assez éclairantes par rapport aux interrogations nombreuses qu'on pouvait avoir lors de la première étude du dossier. Il me semblait, à la lecture de l'article 51, c'était plutôt favorable, peut-être que je n'ai pas tout bien compris. Pour autant, il me semble que c'est un progrès considérable pour la prise en charge des patients, notamment un gain de chance, comme l'évoquait Madame Rezkallah. On est sur des pathologies qui ne sont pas extrêmement fréquentes, mais pour lesquelles, ce qui est perdu est perdu. Pour le coup, si on peut éviter à des patients de perdre du temps sur ce type de pathologie, on doit soutenir ce type de process. Pour moi, c'est à la fois fondamental dans la qualité de vie des patients. Comme l'évoquait l'un des médecins, on n'en parle pas beaucoup, il y a aussi l'aspect psychologique pour ces patients qui ont toujours un stress par rapport à ce qui peut leur tomber dessus. Cette épée de Damoclès n'est pas simple à gérer. On n'a pas d'outils qui nous permettent de travailler sur ce gain de chance et cette possibilité de gagner en temps sur les consultations avec le spécialiste.

Pour rebondir également sur l'aspect organisationnel au niveau des ophtalmologues, comme c'est nouveau, on ne peut pas attendre que tout le monde ait déjà la possibilité de le mettre en place en un claquement de doigts. Comme le disait Madame Rezkallah, si on est à dix fois une minute par jour sur un manque à gagner pour des patients en contrepartie, c'est énorme, je crois que la balance est très positive pour le dispositif. Il ne faut pas oublier que c'est novateur et que tout le monde ne peut pas être prêt à le mettre en place. Cela existe déjà dans d'autres traitements et cela a pu être mis en place. Derrière, il y a un intérêt énorme du patient.

M. LE GRALL, Président.- Mais vous pensez qu'on a eu des réponses précises aux questions techniques et sur les données qui nous manquaient ou que nous n'avions pas jugées pouvant être positif sur l'organisation ?

M^{me} FOLLET.- Pas sur tout, on en est bien d'accord. Je pense que ça a été éclairant sur des sujets phares sur lesquels on s'interrogeait et qu'il y a de vraies pistes de travail. Derrière, on peut mettre un EPI. On a les moyens de se mettre des garde-fous dans un contexte novateur où l'intérêt du patient est évident.

M. LE GRALL, Président.- Madame Joannidis.

M^{me} le D^r JOANNIDIS.- Il y avait deux points qui me paraissaient importants. La population ciblée, à ma connaissance, est relativement âgée. Il a été soulevé plusieurs choses pendant la présentation, et d’abord un besoin d’accompagnement. Je me posais la question d’un système qui aurait la possibilité qu’un aidant aide ou comment s’assurer que les seniors aient tous des smartphones. Dans ma pratique de clinicien, ce n’était pas forcément le cas. Ma question, c’est que l’outil est très intéressant, mais c’est son accessibilité en vie réelle, à savoir est-ce que l’industriel a prévu une organisation qui permet une utilisation avec l’aide d’un tiers de manière à couvrir de manière exhaustive le nombre de patients ? Si on devait aller vers un avis favorable, il faudrait préciser ce sujet d’accompagnement et d’éducation autour de la personne et du patient.

M. LE GRALL, Président.- Merci. Monsieur Corbineau.

M. le P^r CORBINEAU.- Merci, Monsieur le Président. Je rejoins un peu ce que disait Madame Rezkallah, à savoir que dépister justement les quelques, ce n’est pas beaucoup, 22 %, encore que c’est loin d’être négligeable, qui vont avoir besoin d’une injection et d’un traitement, c’est important. Comme vous l’avez souligné, tout ce qui est la mise en place et le gain organisationnel, la démonstration du bénéfice est moins flagrante.

M. LE GRALL, Président.- Merci. Monsieur Balcerac.

M. le D^r BALCERAC.- Sur les délais, il y a quelque chose que je ne comprends pas. Si le suivi est prévu tous les deux mois, du fait du hasard, 15 % des alertes surviendront dans les 7 jours avant le rendez-vous, qu’il soit décalé ou non. Leur interprétation des quartiles, il faut prendre en compte que 15 % du fait du hasard seront dans les 7 jours, qu’on change ou non le rendez-vous.

M. LE GRALL, Président.- Françoise.

M^{me} le D^r HIDDEN-LUCET, Vice-Présidente.- Je voulais revenir sur des réflexions que j’avais faites à la première session sur l’adhésion des patients, qui conditionne beaucoup la fonctionnalité du système. On a bien compris que ce sera probablement utile, mais pour l’instant, je trouve qu’on n’a pas beaucoup de démonstration avec une adhésion de patients à 12 % à 6 mois. Je me permets d’insister là-dessus pour du dépistage et un gain organisationnel qui je ne trouvais pas

très démontrés. On en attend plutôt un gain clinique à venir, à condition qu'il soit démontré.

M. LE GRALL, Président.- Amina, vous vouliez reprendre la parole ?

M^{me} le D^r REZKALLAH.- Sur l'adhésion des patients, on avait posé la question. Malgré l'âge avancé des patients, l'adhésion était très bonne dans les études. Pour une application de smartphone, elle n'était pas pratiquement équivalente à celle de WhatsApp, mais elle était quand même très haute. C'est sûr qu'actuellement, il faudra accompagner les patients, mais pour ceux qui peuvent en bénéficier, ceux qui ont un smartphone, ceux qui utilisent des tablettes et il y en a de plus en plus, parce que la DMLA, au-delà de l'âge de 55 ans, ça commence à être une prévalence qui augmente. C'est sûr qu'une personne de 90 ans qui n'a jamais utilisé de tablette, on ne va pas lui demander de faire. L'accompagner, ce serait presque une perte de temps parce que ça ne vaudrait pas comparer à ce qui se fait actuellement.

Chez les patients au-delà de 55 ans, en mesure d'utiliser leur smartphone et leur tablette, je pense que cette application est totalement accessible. On ne parle pas de patients qui sont âgés de plus de 90 ans, on parle de patients qui ont 55, 60 ans, qui sont dans les prochaines années à venir. L'accompagnement, certes, mais je pense qu'un orthoptiste ou même un ophtalmologue peut largement prendre 10, 15 minutes pour expliquer à un patient comment utiliser cette application. Peut-être que tous les patients ne pourront pas en bénéficier, parce que tous ne sont pas ciblés pour l'avoir, mais pour ceux qui peuvent en bénéficier, cela peut être un gain de chance et une modification de l'organisation qui permettrait de dépister plus rapidement les patients qui s'aggravent.

M. LE GRALL, Président.- Madame Hajjaji.

M^{me} le D^r HAJJAJI, Vice-Présidente.- Malheureusement, ce n'est pas un PECAN, donc on n'est pas sur de la présomption. On est censé évaluer des preuves flagrantes.

M. LE GRALL, Président.- Est-ce qu'il y a d'autres interventions ? Je suis assez ennuyé par cette affaire dans la mesure où, comme l'a dit Nawale, dans le cadre qui est le nôtre, on n'a objectivement pas de résultat. Les données ne sont pas probantes. C'est ce qu'on a dit à travers les discussions qu'on a eues et avec tous les éléments, c'est le cas quand même. Néanmoins, on sent bien qu'il y a un besoin et un certain nombre de choses qui laissent apparaître qu'on pourrait

améliorer la situation. Tout le monde l'a dit, Amina vient de le dire également, avec une structuration du parcours qui rendrait l'utilisation optimale. Je trouve dommage que le dispositif ait été présenté avec ces données et cette absence d'explication aussi parce que cela n'a pas été mis dans le dossier. Je trouve cela un peu dommage et c'est très ennuyeux.

Stricto sensu, il n'y a pas de nouveauté, il n'y a pas d'éléments probants dans les données, on l'a vu, il y a eu un certain nombre de remarques. De l'autre côté, on a le besoin indiscutable dans le contexte que l'on vient de dire, mais pour autant, l'utilisation n'est pas optimale avec tout ce que l'on vient de dire. La question est effectivement entre ces deux parties. Une demande d'EPI ne vient qu'après un avis positif, mais l'avis positif, on a du mal à le donner dans la mesure où l'on n'a pas d'études. Inversement, je ne sais pas si on a un dispositif qui nous permet de payer pour voir, comme c'était le cas avec le forfait innovation ou le PECAN. C'est toujours pareil, est-ce qu'on peut avoir, en demandant, une étude très claire qui permet de statuer à travers ce que l'on perçoit ? Corinne.

M^{me} COLLIGNON.- Effectivement, il y a des dispositifs, tel que le forfait innovation, qui pourraient être envisagés. La clé pour le forfait innovation, cela fait partie du dossier, c'est qu'il y a un protocole d'étude qui permettra de répondre aux besoins de l'évaluation le moment venu pour le droit commun. Par ailleurs, il faut des premières données qui montrent le bénéfice. Comme le disait Nawale, que ce soit en PECAN ou pour le forfait innovation, il faut des premières données robustes qui montrent le bénéfice. À discuter si des approches comme celles-ci sont envisageables. Dans tous les cas, pour ce type d'approche, c'était le sens de mes questions, il faut une étude prévue non démarrée pour le forfait innovation. Il faut que cette étude réponde aux besoins de l'évaluation et que la HAS se prononce sur la pertinence du protocole. Souvent, il y a des ajustements dans le protocole pour emmener vers un continuum de prise en charge jusqu'au bout. Pour PECAN, c'est l'industriel qui démarre l'étude et qui, avant qu'elle ne soit finie, se présente pour une prise en charge anticipée. La commission juge sur le potentiel au vu des premières données robustes, certes limitées, et juge de la pertinence de l'étude qui sera apportée pour venir dans le droit commun demain. Il y a peut-être d'autres dispositions, des appels à projets, notamment sur le volet numérique, qui permettraient de recueillir les données nécessaires à voir.

M. LE GRALL, Président.- Rien n'empêche qu'une étude soit mise en place et qu'ils reviennent avec les données de l'étude dans un délai qui leur appartient dans ce cas-là.

Pierre Lantelme.

M. le P^r LANTELME.- Je suis comme tout le monde, bien embarrassé de cette situation. J'ai trouvé que l'audition était très intéressante. Je retiens aussi le vide total d'outil de suivi de ces patients et je retiens aussi, cela n'a pas été complètement mentionné, l'adhésion de la communauté des ophtalmologistes. On dit un ophtalmologiste sur cinq, mais pour une solution qui n'est pas prise en charge, ce n'est pas si mal que ça. Ce n'est pas une preuve scientifique, mais c'est un argument pour penser que cette solution peut rendre...

M. LE GRALL, Président.- Pierre, elle est prise en charge actuellement par l'article 51.

M. le P^r LANTELME.- Un ophtalmologiste sur cinq qui utilise cette solution me semble un élément plutôt intéressant. Je ne sais pas dans quelle mesure ça vient étayer le dossier.

M. LE GRALL, Président.- Un sur cinq qui a un compte et qui l'utilise sûrement. C'est un sujet important. Monsieur Cornu.

M. le P^r CORNU.- Monsieur le Président, dans ce que vous proposeriez, est-ce qu'on peut leur suggérer de se lancer dans une EPI ?

M. LE GRALL, Président.- On peut leur suggérer de solidifier leurs données à travers les éléments dont ils nous ont fait part pour revenir devant nous dans un délai.

M. le P^r CORNU.- Quel est le délai minimum où ils peuvent revenir ?

M^{me} COLLIGNON.- Après un premier avis, la porte est ouverte. Dans l'avis initial, l'expression du besoin de suivi des patients est vraiment soulignée et la commission, lors de l'examen, avait souligné aussi le besoin de données pour déterminer l'intérêt. Le projet d'avis émis, même s'il n'est pas favorable, souligne les points qui ont été discutés. Ce qui vous sera proposé aujourd'hui à l'issue des discussions est de savoir si vous souhaitez modifier ou pas la conclusion.

M. le P^r CORNU.- Et pour l'EPI, il faut qu'on la modifie, c'est ça ?

M^{me} COLLIGNON.- Il n'y a pas de demande d'EPI parce qu'une EPI, c'est quand il y a un avis favorable. L'avis est pour l'instant défavorable.

M. le P^r CORNU.- Si on émet un avis favorable ?

M^{me} COLLIGNON.- Si vous émettez un avis favorable, il faut déterminer les données manquantes afin que l'industriel y réponde dans un horizon inférieur à 5 ans. Dans tous les cas, comme c'est une étude de novo, donc moins de 3 ans, ce n'est pas réaliste.

M. LE GRALL, Président.- Merci. Je vous propose qu'on vote sur le maintien de l'avis ou non.

(Il est procédé au vote par appel nominatif.)

M^{me} LE FLOCH.- 10 pour le maintien, 9 non-maintiens et 1 abstention. C'est un maintien de l'avis.

M. LE GRALL, Président.- Merci.

M^{me} COLLIGNON.- Du coup, l'avis peut être considéré comme adopté sur table. On peut aussi, à la lumière de tous les points débattus, réajuster la rédaction si on voit des points ajustés qu'on vous fléchera lors de l'adoption dans 15 jours. Il y a beaucoup de choses qui ont été débattues, c'est pour ça que je vous propose cette option. C'est facultatif, on peut considérer que le maintien de l'avis, on ne change pas un mot, mais à la lumière de ce qui a été débattu, ajuster certains points de rédaction, notamment sur les résultats et proposer des ajustements qui seront à la marge, parce que lors d'une phase contradictoire, s'il y a un non-maintien, on ne peut pas du tout changer les arguments. Cela permet d'ajuster les points de clarification qui ont été apportés dans l'avis.

M. LE GRALL, Président.- Je crois que la discussion a été suffisamment dense pour qu'on fasse un regard sur ce qu'on écrit dans 15 jours. Merci beaucoup.