



TRANSCRIPTION DES DÉBATS

AVERTISSEMENT

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

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

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

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

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

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

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

HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

06 mai 2025

Audition - Demande d'inscription (LPP) - ORTHOAPNEA NOA, Orthèse d'avancée mandibulaire (7733)

M^{me} la Présidente.- Ensuite, on a cinq minutes d'avance. On les laisse arriver.

(José Naranjo, Francisco Priego, Jesus Garcia Urbano, Docteur Jean-Baptiste Prudentos rejoignent la séance)

M^{me} la Présidente.- Bonjour, messieurs, bienvenue. Vous êtes aujourd'hui en séance à la Commission de la CNEDiMTS pour défendre votre dossier et apporter des éléments que vous souhaitez apporter à la Commission. Je vous explique brièvement la façon dont ça va se passer. On va vous demander de vous présenter rapidement. Ensuite, il y aura un rappel de la décision d'évaluation de la Commission. Ensuite, vous aurez 15 minutes pour présenter vos arguments. Ensuite, il y aura un échange avec les membres de la Commission. Pour votre information, une partie des membres de la Commission est présente au siège en présentiel, et une autre partie est connectée avec vous en distanciel. Si vous pouvez vous présenter, merci.

M. NARANJO.- Merci Madame. Tout d'abord, nous tenons à vous remercier de nous donner l'occasion de pouvoir défendre le dossier ORTHOAPNEA NOA dans le cadre de cette audition. Je me présente, je suis responsable de vente ORTHOAPNEA NOA pour les pays francophones. Il faut simplement dire que ORTHOAPNEA NOA est une société européenne, espagnole, localisée à Malaga, qui est consacrée à l'innovation dans la médecine du sommeil depuis l'année 2007. Vous voyez à mon côté, Monsieur Francisco Priego, le Directeur général de la société. Monsieur Priego ne parle pas beaucoup de français, il comprend un peu, mais si besoin, je m'exprimerai en son nom. Pour défendre notre dossier, le Docteur Prudentos, spécialiste de l'apnée du sommeil et praticien au sein du Centre hospitalier universitaire de Bordeaux, a aimablement accepté de participer à cette audition. Il le fait aujourd'hui de façon totalement indépendante, en ayant sacrifié de son temps personnel et professionnel pour la préparation et la participation à cette audition. Je tenais à le remercier honnêtement au passage.

Comme vous le verrez dans la présentation du Docteur Prudentos, nous souhaiterions discuter un seul point du projet d'avis. En effet, une position que la CNEDiMTS nous a beaucoup surpris étant donné la réputation européenne de la Commission sur l'attention portée à la méthodologie des études. Merci.

Je passe la parole au Docteur Prudentos.

M^{me} la Présidente.- Pour l'instant, c'est notre cheffe de projet qui va nous rappeler la décision de la Commission sur votre dossier, ensuite vous aurez 15 minutes.

Une cheffe de Projet, pour la HAS.- Bonjour à tous. Je vais rapidement faire un rappel du projet d'avis pour l'orthèse ORTHOAPNEA NOA. Cette orthèse d'avancée mandibulaire est bibloc, sur mesure, fabriquée par impression 3D via un polymère de grade médical. Elle est maintenue par propulsion par le biais d'une canne sur la gouttière inférieure qui va venir s'insérer dans un galet suiveur, lui, situé sur la gouttière supérieure. La séquence d'avancement progressive est définie par le dentiste. Par défaut, cette séquence d'avancement mandibulaire standard est proposée avec des ajustements de -1, 0, +1 ou +2 millimètres par rapport à la position initiale, ce qui représente 60 % de l'avancement possible total du patient. C'est une orthèse qui est entièrement personnalisable au niveau de sa latéralité, de son épaisseur, de la limitation de l'ouverture, de l'ouverture frontale. Il peut y avoir une gouttière supérieure supplémentaire ainsi que la présence de crochets pour y mettre des élastiques.

Quelques éléments de contexte sur les orthèses d'avancée mandibulaire. Depuis le rapport de la HAS publié en 2014, les attentes de la Commission pour toute demande d'inscription sont à minima d'avoir une étude spécifique, prospective, multicentrique avec un nombre de patients suffisants.

Le rappel de la demande, il s'agissait d'une demande d'inscription. L'indication revendiquée est identique à celle des autres orthèses d'avancée mandibulaire inscrites sur la LPPR, à savoir le SAHOS modéré en première intention, et le SAHOS sévère en deuxième intention en cas de refus ou d'intolérance à la PPC. Le laboratoire revendique une ASA de niveau V par rapport aux autres orthèses d'avancée mandibulaire déjà inscrites sur la LPPR.

En termes d'éléments de preuve présentés, une méta-analyse non spécifique avait été fournie, mais non retenue. Par ailleurs, en termes de données spécifiques, l'étude de Pépin et collaborateurs n'avait pas été retenue. Seule la partie portant sur la collecte des données prospectives de l'étude Moreno-Hay avait été retenue, bien que non décrite dans le projet d'avis. Au total, la Commission avait retenu une seule étude spécifique qualifiée de faible qualité méthodologique. Considérant la nature exploratoire de cette étude ainsi que ses biais méthodologiques, aucune interprétation des résultats n'était possible. De plus, cette étude ne correspondait pas aux attentes de la Commission qui est d'avoir, comme je l'ai déjà dit, une étude spécifique, prospective, multicentrique avec un nombre suffisant de patients. Au regard de l'absence de données exploitables pour l'évaluation de ce dispositif, malgré l'absence d'événements indésirables, la Commission n'avait pas trouvé d'intérêt à ORTHOAPNEA NOA dans l'indication revendiquée. C'est pourquoi elle avait octroyé un service attendu insuffisant au vu du faible niveau de preuve des données disponibles.

Je vais vous laisser présenter votre argumentaire.

M. NARANJO.- C'est le Docteur Prudentos qui va maintenant de prendre la parole.

M. PRUDENTOS.- Bonjour, je me présente, je suis chirurgien-dentiste à Bordeaux, spécialisé en médecine dentaire du sommeil. Je remercie tous les membres de la Commission pour cette audition d'aujourd'hui. Merci aussi à l'équipe de ORTHOAPNEA pour l'invitation à cet événement de défense du dossier de présentation.

Monsieur le Président, Mesdames, Messieurs, aujourd'hui, nous abordons l'évaluation de l'orthèse NOA. La Haute autorité de santé n'a pas retenu l'étude Pépin 2024 pour évaluer l'efficacité intrinsèque du dispositif. Mais cette étude rigoureuse et spécifique au NOA prouve une chose essentielle. Elle a démontré le service rendu concret du dispositif NOA surtout de son protocole complet de titration, un protocole de titration qui est d'ailleurs utilisé pour tous les traitements par orthèse d'avancée mandibulaire, quelle que soit la marque. L'étude documente des améliorations cliniques significatives et indiscutables pour les patients. C'est cette valeur réelle et mesurable démontrée dans le cadre de cette évaluation que nous allons présenter aujourd'hui.

Pour pleinement comprendre la valeur de cette étude, regardons d'abord qui a mené cette étude et où elle a été publiée. L'étude a été publiée par des grands noms de la médecine du sommeil. On va citer le docteur Pépin et Martinot qui font autorité aujourd'hui au sujet de l'apnée du sommeil. Leur implication dans cette étude est pour nous un gage de rigueur scientifique et de pertinence clinique. Où cette étude a-t-elle été publiée ? Elle a été publiée dans les *Annals of the American Thoracic Society* qui est une revue de niveau exceptionnel avec un impact factor de 8,3, ce qui positionne cette publication très loin devant les revues dites prédatrices. C'est un journal de référence de très haute qualité.

C'est sur cette base scientifique solide que nous allons maintenant détailler la méthodologie utilisée dans l'étude qui nous a permis d'avoir des données indiscutables sur le service rendu de l'orthèse NOA. La HAS n'a pas retenu l'étude pour évaluer l'efficacité du dispositif seul, mais l'étude a bien évalué les effets de l'orthèse NOA et son aptitude à être mesurée, titrée par le dispositif MMJ, pour pouvoir faire sa titration à domicile. Dans un cadre d'évaluation exceptionnel et rigoureux, l'étude documente les résultats cliniques majeurs comme la réduction de l'indice d'apnée obtenue avec la solution NOA. Aujourd'hui, on définit que c'est une preuve solide du service rendu par la solution en permettant une titration objective et optimisée.

Il est essentiel de savoir de quelle orthèse il a été question dans cette étude. Comme vous le voyez ici, l'étude précise que seule l'orthèse NOA a été utilisée. C'est un point fondamental puisque l'orthèse a été utilisée dans ce dispositif très spécifique. On le voit sur les photos c'est l'orthèse

NOA qui est représentée sur le schéma. Par conséquent, les résultats que nous allons présenter ensuite, les améliorations cliniques significatives pour les patients comme la réduction de l'indice d'apnée et les symptômes ont été obtenus spécifiquement avec l'orthèse NOA, utilisée dans ce protocole de suivi et de titration rigoureux. L'étude Pépin documente concrètement le service rendu de la solution du dispositif NOA, qui est donc une pierre angulaire.

Maintenant, si on regarde ce qui a été mesuré, les critères d'évaluation sont des critères clés pour juger l'impact du traitement. Les critères utilisés dans l'étude Pépin sont sans équivoque sur l'évaluation des effets de l'OAM. Le critère principal est clair, c'est le changement de l'indice d'apnée entre le début à six mois. Réduire l'indice d'apnée, c'est l'objectif principal du traitement par SAHOS. Dans cette étude, il a été mesuré sur six mois par polygraphie, par polysomnographie et par l'étude des mouvements mandibulaires.

Les critères secondaires ont été tout aussi pertinents. On va noter l'indice de désaturation en oxygène ODI ce qui reflète l'amélioration du taux d'oxygénation nocturne, ainsi que d'autres symptômes comme les ronflements, la fatigue, la somnolence, surtout la satisfaction du patient sur sa qualité du sommeil et, pour finir, la tolérance du dispositif. Tout cela, ce sont des éléments essentiels pour mesurer l'impact concret sur la vie des patients. La bonne tolérance est aussi la clé d'une bonne observance.

En choisissant ces critères d'évaluation, comme l'indice d'apnée, l'ODI, les symptômes et la tolérance, en les appliquant à l'étude sur l'orthèse NOA, l'étude de Pépin a documenté de manière robuste mesurable les effets positifs obtenus par le dispositif dans ce cadre de processus de titration rigoureux.

Comment a été faite cette étude ? Pour illustrer simplement cette étude, on a pris un petit exemple qui était de mesurer la performance d'un athlète, non pas avec seulement un chronomètre, mais avec plusieurs méthodes de mesures simultanées. Cette approche a été reproduite par l'étude Pépin. Le principe fondamental de l'étude, c'était d'évaluer l'orthèse NOA en utilisant, mais pas une, mais trois méthodes de mesure différentes : la méthode de référence qu'on connaît très bien, qui est la polygraphie et les polysomnographies, plus une autre méthode innovante qui est l'analyse des mouvements mandibulaires. D'ailleurs, ce dispositif des mouvements mandibulaires, la HAS la connaît très bien, parce qu'en 2020, vous aviez souligné son caractère innovant et son potentiel important. L'étude Pépin confirme le potentiel en montrant qu'il s'aligne avec la polysomnographie, la polygraphie pour évaluer l'effet de l'OAM. Dans ce cadre d'évaluation, en utilisant trois méthodes de mesure pour mesurer l'impact de l'orthèse NOA, tout cela témoigne d'une rigueur exceptionnelle qui renforce considérablement la crédibilité des résultats obtenus.

On vient de voir que l'étude portait spécifiquement sur l'orthèse NOA, évaluée avec des critères spécifiques clés. Maintenant, voyons dans quel cadre cette étude a été réalisée. Ils ont réalisé un suivi inédit pour nous, pour avoir lu un certain nombre d'études sur le sujet, une étude d'une qualité exceptionnelle pour pouvoir évaluer l'efficacité d'une orthèse. Imaginez six points de mesure entre l'indice d'apnée en six mois, utilisant trois méthodes de mesure, on rappelle : la polygraphie, la polysomnographie et les mouvements mandibulaires, mais aussi l'analyse des symptômes des patients, un suivi subjectif totalement exceptionnel. Les patients ont été interrogés chaque semaine par téléphone. C'est une sorte de marquage à la culotte qui atteste tout de même de la rigueur extrême, qui est pour moi le gage de la robustesse de la fiabilité des résultats cliniques de l'orthèse NOA dans cette étude.

Sur cette diapo, on peut voir la méthodologie utilisée par l'équipe du Docteur Pépin. Il s'agit d'une étude de cohorte prospective menée dans des centres hospitaliers universitaires belges. Comme précisé, les objectifs principaux et secondaires visaient à évaluer le traitement de l'orthèse et l'efficacité du monitoring de la titration de l'orthèse du SAHOS. La méthodologie a été particulièrement rigoureuse. On le rappelle : un protocole de titration sur six mois, des critères d'évaluation comme l'indice d'apnée, un suivi en plusieurs points, dans plusieurs étapes de mesure et une rigueur dans le suivi par des appels téléphoniques des patients, même la taille de l'échantillon prédéfinie de manière statistique pour pouvoir détecter des changements significatifs de l'indice d'apnée. C'est vraiment dans ce cadre méthodologique robuste et détaillé qui, pour moi, garantit la fiabilité des résultats cliniques obtenus grâce à l'orthèse NOA.

En termes de résultats, l'étude a rapporté une réduction moyenne significative de l'indice d'apnée, une réduction relative d'à peu près 59,6 % mesurée par polygraphie. L'étude a aussi montré une amélioration de l'indice d'apnée progressive avec une augmentation de la protrusion de l'orthèse NOA. L'étude a aussi démontré une réduction significative de l'indice d'apnée déjà observée dès le niveau initial de 60 % de propulsion. Cela prouve que l'orthèse NOA est efficace dès 60 % de propulsion avec une réduction de l'indice d'apnée qui a été mesuré dans cette étude. L'étude a aussi rapporté d'autres signes d'amélioration significative. On a parlé de l'indice ODI entre la ligne de base le niveau final de protrusion, une réduction relative de l'ODI de 41 %.

L'orthèse a aussi été associée à un certain nombre d'améliorations de symptômes qui sont : une meilleure qualité de sommeil, une diminution des ronflements, une diminution de la fatigue matinale, une diminution des maux de tête, une diminution de la sécheresse buccale, une diminution de la somnolence et une diminution de l'échelle de fatigue de Pichot qui a diminué de 27 %. On peut dire que le traitement par l'orthèse NOA a généralement bien été toléré avec très peu d'effets secondaires. L'observance a été bonne avec seulement 8,9 % des patients non

observant en six mois. On dit seulement 8,9 % de patients non observant. Cela prouve la bonne tolérance et le bon potentiel d'acceptation de cette orthèse NOA.

Pour finir, l'étude Pépin pour nous est sans appel. La solution NOA utilisée dans le processus de titration délivre des résultats cliniques mesurables et significatifs qui sont : une réduction drastique de l'apnée, une amélioration marquée de la qualité de vie des patients et, pour nous, c'est la preuve d'un service rendu par l'orthèse et de son approche thérapeutique. Il ne s'agit pas juste d'une évaluation du dispositif, mais une solution qui a démontré sa capacité à améliorer objectivement et subjectivement la prise en charge des patients souffrant de SAHOS qui touche des millions de personnes en France.

Monsieur le Président, Mesdames, Messieurs, les membres de la Commission, je vous remercie très sincèrement pour votre écoute, et je me tiens humblement devant vous aujourd'hui en tant que praticien spécialisé en dentisterie du sommeil, témoin quotidien de la souffrance et du risque encouru par des milliers de patients pour qui les solutions actuelles ne sont pas entièrement satisfaites. Nous attendons aujourd'hui avec espoir et impatience l'arrivée en France de la solution ORTHOAPNEA NOA qui est déjà validée cliniquement et utilisée avec succès dans de nombreux pays. Refuser cette avancée, c'est risquer une perte de chance considérable pour nos patients, car il s'agit d'un enjeu majeur en santé publique que nous avons collectivement le devoir de relever.

Je vous remercie pour votre attention.

M^{me} la Présidente.- Merci pour votre présentation très claire, ainsi que votre argumentation et d'avoir respecté le temps. Je passe la parole aux membres de la Commission s'ils souhaitent vous poser des questions. Monsieur Dervaux.

M. DERVAUX.- Bonjour, merci pour la présentation. Quelque chose m'a peut-être échappé, mais où est le groupe contrôle dans votre étude ?

M. PRUDENTOS.- Il faut revenir sur cette étude. C'est une étude qui a été faite pour pouvoir mesurer l'efficacité de l'orthèse avec le dispositif d'avancée de mesure des mouvements de la mâchoire et comparer avec la polysomnographie et la polygraphie. C'est une étude qui est tout de même assez spécifique pour mesurer l'efficacité.

M. DERVAUX.- Ma question est assez précise : où est le groupe contrôle ? Il n'y en a pas ?

M. PRUDENTOS.- Il n'y en a pas. Si vous voulez la réponse à la question, il n'y en a pas sur cette étude.

M. DERVAUX.- Merci.

M^{me} la Présidente.- Madame Bancal.

M^{me} BANCAL.- Effectivement, l'étude est remarquable, mais elle n'est pas du tout *designée* pour montrer l'efficacité de cette orthèse spécifiquement ou de la comparer à d'autres types d'orthèses. Elle est *designée* pour prouver que le système de quantification des apnées en utilisant le petit sensor sur la mâchoire inférieure n'est pas perturbé par le fait après de porter une orthèse d'avancée mandibulaire. La fiabilité du système utilisé qui est démontrée et connue à l'état de base quand on n'a pas encore la prothèse contre la PSG reste tout aussi fiable quand on a une orthèse. Mais ce n'est pas du tout une étude qui est *designée* pour donner l'efficacité d'un truc.

En plus, dans vos patients, il y a 135 patients. Il y en a un certain nombre qui ne rentrent pas dans les indications revendiquées puisque ce sont des SAS légers. Et il y a 30 personnes qui sont perdues de vue. On ne sait pas lesquelles ce sont. Si ça se trouve, ce sont justement les 30 personnes qui avaient vraiment l'indication.

M. PRUDENTOS.- Je me permets de contredire un peu cet argumentaire dans le sens où l'indication de l'orthèse, c'est pour les SAS qui sont de léger à modéré. On sait très bien que les orthèses sont efficaces dans ce cadre.

Deuxième point, il faut effectivement voir cette étude, mais il faut aller un peu plus loin dans l'étude. L'étude est là pour démontrer l'efficacité d'une orthèse. Je vous donne mon retour d'expérience de praticien. Je dois être à peu près à 350 patients qui sont sous orthèse. J'ai testé toutes les orthèses, peu importe le système utilisé, et c'est ce que l'étude a voulu démontrer : il faut absolument titrer les orthèses. C'est-à-dire que les patients sont encouragés à être revus par le praticien plusieurs fois. Ce n'est que comme cela qu'on arrivera à trouver le bon réglage et la bonne titration qui permettra objectivement d'améliorer les symptômes des patients. Aujourd'hui, si je dois simplifier en deux mots, une orthèse qui est juste mise en bouche qui n'est pas titrée n'est pas un gage de résultat. On peut valider toutes les orthèses qu'on veut, mais s'il n'y a pas un dispositif rigoureux de prise en charge, de titration et de suivi des patients, nous n'avons pas exactement les mêmes résultats. Je peux vous le garantir. Sur les 300 patients que je suis, je vois les patients toutes les trois semaines, exactement dans le cadre de cette étude. C'est important que des études comme cela existent, parce que cela permet de définir la prise en charge optimale pour des patients sous orthèse. Mettre une orthèse sans titration, pour nous, cela n'a pas d'intérêt.

M^{me} la Présidente.- Monsieur Dervaux.

M. DERVAUX.- J'entends bien ce que vous nous dites. La question, c'est qu'on n'est pas là pour essayer de rédiger ensemble une recommandation de bonne pratique. On est là pour évaluer une orthèse et, comme on vous l'a dit, il y a beaucoup de défauts méthodologiques dans l'étude. Quel que soit le premier auteur, le dernier auteur, *l'impact factor* de la revue, cela n'a vraiment aucun intérêt. Il y a beaucoup de limites méthodologiques dans l'étude. Imaginez que les 40 patients perdus de vue, vous les mettiez en échec et tous vos résultats que vous présentez sont nuls et non avendus. Il n'y a pas de démonstration, désolé.

M. PRUDENTOS.- Sur le principe, je ne suis pas l'auteur de cette étude. Je la défends effectivement, parce que ce sont des données qui sont importantes pour nous pour pouvoir prendre en charge les patients. Mais aujourd'hui, dans la lecture objective en détail de cette étude, si on va pousser le raisonnement un peu plus loin, on a utilisé une orthèse qui a amélioré les symptômes des patients, que ce soit sur les symptômes d'indice d'apnée et les autres symptômes secondaires. C'est un fait qui est indiscutable, peu importe la méthodologie.

M. DERVAUX.- En allant un peu moins loin, la réponse est non. Puisque vous voulez aller un peu plus loin, en allant un peu moins loin, la démonstration n'est absolument pas apportée.

M^{me} la Présidente.- Y a-t-il d'autres questions des membres de la Commission ? Les personnes de la compagnie souhaitent-elles intervenir et ajouter quelque chose ?

M. NARANJO.- Si vous nous laissez la parole juste pour finir, on vous remercie à nouveau tous les membres de la CNEDiMTS. On vous remercie vraiment pour cette chance de défendre le dossier. On souhaite également partager notre respect et le bon travail qu'a fait le Docteur Prudentos. Cette étude, vraiment, envisage une méthodologie rigoureuse et académique. On pense que les résultats montrent l'efficacité de l'orthèse.

Je veux simplement dire qu'en cas d'inscription à la LPPR, la société ORTHOAPNEA est totalement disposée à conduire toute étude clinique répondant au cahier des charges souhaité par la CNEDiMTS pour la réinscription de NOA à la LPPR. Selon notre compréhension et au regard des précédents avis pour des produits concurrents, cela pourrait être une large étude multicentrique, prospective, observationnelle avec suivi à long terme. Cet engagement pour la conduite d'une telle étude est de principe pleinement validé au sein d'ORTHOAPNEA. Je parle ici au nom de mon directeur général, Francisco Priego, dont j'ai fait la présentation avant, et Jesus Garcia Urbano, le CEO et fondateur du groupe qui est présent avec nous.

M^{me} la Présidente.- J'avais une dernière question, et je vous remercie pour cette conclusion. Vous avez mentionné, Monsieur Prudentos, que vous aviez testé beaucoup d'orthèses. Question à vous et à la société. On a bien compris que vous avez fait un gros travail sur l'aspect titration. Une

étude comparative entre les différentes orthèses que vous utilisez est-elle en cours ou va être initiée ? Merci

M. PRUDENTOS.- José, je vous laisse commencer à répondre sur cette partie.

M. NARANJO.- Quelle est la question ?

M^{me} la Présidente.- Une étude comparative entre les différentes orthèses que Monsieur Prudentos utilise visiblement est-elle en cours ou va être débutée ?

M. NARANJO.- Oui, c'est ce qu'on vient d'expliquer. C'est notre avis. C'est vraiment s'engager sur une étude qui est déjà post-bloquée, que nous avons déjà votée de la part du CEO du groupe, du directeur général. Dans le groupe, il y a quatre divisions. La division du sommeil, et le directeur général, c'est Priego, cette étude est déjà validée au sein du groupe pour commencer et le mettre en place dès que vous le demandez. Avec le nombre de patients que vous souhaitez, que vous envisagez que c'est respectable et correct, avec le long terme suffisant et nécessaire pour montrer l'efficacité de l'orthèse. Bien sûr, on est vraiment ouvert. C'est une possibilité que vous allez nous demander en échange.

M^{me} la Présidente.- Très bien. Merci. Les membres de la Commission ont tous les éléments. Je vous remercie et vous pouvez vous déconnecter.

M^{me} la Présidente.- Les membres de la Commission souhaitent-ils reprendre la parole ? Tout a été dit ? S'il y a encore des commentaires sur ce dossier ? Oui. Allez-y.

M. GUILLON.- Ça coûte combien à un dispositif de ce type ? Quelle est l'évaluation dans une année du coût d'une orthèse ?

M. GALMICHE, pour la HAS.- On ne doit pas voir le prix du produit dans le dossier qui a été fourni parce qu'on n'a pas à le savoir. On doit pouvoir vous indiquer le prix d'une orthèse, celle qui a été inscrite sur la LPP. Je ne sais pas ce que cela peut représenter parce que derrière, cela n'intègre pas non plus tous les coûts en lien avec l'exercice du dentiste qui doit adapter, titrer. Comme il a été dit, effectivement c'est capital de faire cette titration. C'est là que se situe tout l'enjeu du produit. Ce n'est pas juste que le produit soit remboursé. Il faut aussi qu'il soit adapté et titré et qu'il évolue progressivement avec l'assurance du patient. Je ne sais pas si la cheffe de projet a le prix d'un produit sous les yeux.

Une cheffe de Projet, pour la HAS.- Je cherche sur la LPPR.

M. GALMICHE, pour la HAS.- Sinon, on va vous le retrouver.

M^{me} la Présidente.- Monsieur Zarski.

M. ZARSKI.- Je n'ai pas voulu prendre la parole parce que je suis de Grenoble comme Jean-Louis Pépin que je connais très bien. Je crois que la qualité de l'étude est bonne, mais je suis totalement d'accord avec ce qu'ont dit des membres de la Commission. Pour autant, il y a un enjeu majeur parce que par rapport au prix, c'est probablement beaucoup moins cher que toutes les machines commercialisées qui nécessitent en plus cet appareil. Il y a vraiment un enjeu de santé publique qui me paraît absolument capital. Je crois qu'il faut vraiment leur donner la clé méthodologique pour une étude comparative comme il a été dit. Il faut absolument qu'elle soit faite parce que par rapport à l'objet de santé publique, c'est très important pour les années qui viennent. Quand on sait la prévalence et l'incidence de l'apnée du sommeil dans la population, c'est absolument dingue comme problème. Il y a un gros enjeu.

Une cheffe de Projet, pour la HAS.- Pour information, une orthèse concurrente est remboursée à hauteur de 459 euros.

M. DERVAUX.- Le besoin est partiellement couvert.

M^{me} la Présidente.- Madame Follet.

M^{me} FOLLET.- Je souhaitais rebondir sur ce qui a été dit. En termes de prix, on sait qu'on ne doit pas trop regarder normalement, mais là, il y a un vrai sujet, et en termes également de confort et d'intérêt pour les patients. Parce qu'on sait qu'aujourd'hui, les machines PPC, ça marche bien. Pour autant, c'est à la fois très cher très contraignant pour les patients. Il y en a qui ont beaucoup de difficultés à supporter les masques ou la puissance de la pulsation de l'air, etc. Comme cela a été dit, c'est un vrai enjeu de santé publique à la fois pour l'aspect financier, puisqu'on sait qu'aujourd'hui, il y a tout de même un vrai sujet en termes d'économies publiques. Mais c'est le cas aussi en termes d'intérêt des patients, parce que si on avait des dispositifs qui aujourd'hui se développaient et étaient effectivement pris en charge qui soient différents de la PPC, déjà, ça donnerait peut-être des options supplémentaires pour les praticiens. Mais ça laisse aussi peut-être un choix supplémentaire aux patients qui seraient susceptibles d'utiliser l'un ou l'autre pour avoir un produit qui soit peut-être plus facile, notamment lorsqu'on fait des déplacements. Parce que se balader avec sa PPC, ce n'est pas toujours évident.

Je pense qu'il y a un vrai enjeu et que ce serait dommage peut-être de passer à côté. Si on peut effectivement leur donner les grandes lignes pour leur permettre de faire l'étude qui va bien, puisqu'a priori, ils sont prêts à le faire à y mettre les finances qu'il faut, ce serait dommage de se priver de cette option.

Une cheffe de Projet, pour la HAS.- Je rebondis rapidement Madame Follet, mais il y a actuellement plusieurs orthèses d'avancée mandibulaire déjà inscrites sur la LPPR. Ce n'est pas la

première que l'on voit aujourd'hui.

M^{me} FOLLET.- Non, ce n'est pas la première, mais peut-être c'est bien qu'il y en ait plusieurs qu'on n'ait pas effectivement un ou deux produits. S'ils apportent effectivement quelque chose de plus, c'est peut-être intéressant de leur laisser la chance de le montrer.

Une cheffe de Projet, pour la HAS.- On en a à peu près cinq ou six qui sont inscrites sur la LPPR.

M^{me} la Présidente.- Il y a environ cinq ou six orthèses. Merci pour l'information. Hubert, ensuite Madame Lucet, Monsieur Tringali.

M. GALMICHE, pour la HAS.- Pour compléter, et comme ça l'entreprise qui lira la transcription saura aussi qu'il y a cette activité qui existe, il est important d'informer, au besoin on le redira, qu'il y a cette activité de rencontre précoce qui permet à tout porteur de projets de soumettre un projet de protocole d'études pour lequel on pourrait donner un avis méthodologique les aidant à faire l'étude qui soit le plus adaptée au vu de ce qu'ils veulent réaliser. C'est important de le signaler.

M^{me} la Présidente.- Madame Lucet.

M^{me} HIDEN-LUCET.- Merci. J'ai lu l'étude de Pépin. J'ai trouvé qu'elle était très bonne. Effectivement, j'avais levé la main pour protester contre la présentation qui disait que c'était pour tester l'orthèse, ce qui n'est pas exact.

Je reviens sur cette étude. J'ai bien compris les conclusions de Monsieur Dervaux et de Madame Bancal. Si on considère que cette étude n'a pas de valeur en termes de méthodologie pour montrer que l'orthèse est utile, parce qu'ils n'ont mis que cette orthèse, il n'y a pas de contrôle, c'est vrai, mais ils ont une réduction des indices apnée-hypopnée. C'est une étude qui a été effectuée sur six mois, ce qui n'est pas ce qu'on voit habituellement pour les orthèses qu'on a vues, les plus récentes jusque-là. En général, c'est plus court que ça. Si on considère que l'étude de Pépin ne démontre rien au niveau de cette orthèse particulière, on en a déjà plusieurs. Je voulais bien vérifier qu'il y avait des titrations, parce que sur les dernières qu'on a vues, il y avait toujours des titrations. Celle-là n'a pas l'air d'apporter plus que les autres, surtout sans comparaison. Effectivement, on se retrouve avec une absence de démonstration.

Je voulais revenir aussi sur le commentaire qu'ils ont fait. Dans mon esprit, le commentaire était : « Nous sommes d'accord pour faire une étude sous réserve qu'on accepte l'orthèse. » Je ne suis pas certaine que la compréhension soit la même de notre côté. Je voulais avoir votre sentiment là-dessus, sur la rencontre précoce, les études. Mais à mon sens, ça n'est pas lié à l'acceptation du remboursement de ce produit.

M^{me} la Présidente.- J'ai la même analyse, Françoise. Effectivement ils n'ont rien débuté. Ils s'attendent à ce qu'on leur donne un avis suffisant pour pouvoir développer une étude, ce qui n'est pas ce qu'on attend. Monsieur Tringali.

M. TRINGALI.- Juste un commentaire sur l'attitude pratique. En pratique, en première intention, on a souvent une prescription qui est non remboursée, d'orthèse d'avancée mandibulaire, par exemple type ONIRIS. Ça coûte 69 euros. Le patient peut la commander en pharmacie, parapharmacie. Il va faire lui-même le moulage. Quand on a des bons résultats, mais une difficulté d'utilisation par problème dentaire, à ce moment-là, on oriente vers un dentiste ou un prothésiste qui va faire ce type d'orthèse d'avancée mandibulaire sur mesure. Là, le coût va s'envoler. On va être en effet sur des budgets supérieurs à 400 euros. Aujourd'hui, on ne peut pas dire que le patient va être devant un manque de dispositifs médicaux. Certes, ils ne seront pas remboursés, mais on est sur des budgets qui sont loin d'être ceux qui sont ensuite revendus.

M^{me} la Présidente.- Merci pour cette clarification. Hubert, vous voulez rajouter ?

M. GALMICHE, pour la HAS.- Oui. Ça dépend de quelle ONIRIS on parle. L'orthèse ONIRIS dont vous parlez, qui est ce qu'on appelle « *boil and bite* », c'est-à-dire que le patient fait tout. Il met un moule dans un bol d'eau chaude, il mord et directement, ça fait une orthèse. Cela, on l'a évalué il y a quelques années, et la Commission n'avait pas donné un service suffisant par manque d'études. Par contre, on a vu une autre orthèse ONIRIS qui est plus classique, qui correspond plus aux orthèses qu'on voit régulièrement, dont Charles nous a parlé, par ailleurs.

Une cheffe de Projet, pour la HAS.- Il y en a actuellement deux inscrites sur la LPPR. Il y a l'orthèse d'avancée mandibulaire série ONIRIS Pro, qui est justement thermoformée, directement adaptable sur les arcades dentaires du patient. Celle-là est effectivement à un tarif aux alentours de 60-70 euros. Il y a également la ONIRIS Tali, qui est beaucoup plus chère et le patient doit passer voir un chirurgien-dentiste.

M. GALMICHE, pour la HAS.- Elle est adaptable et titrable.

Une cheffe de Projet, pour la HAS.- Oui, elle est titrable. L'autre est thermoformée.

M. GALMICHE, pour la HAS.- Je dois aussi rappeler à tout le monde que cette orthèse a un *design* particulier, ce qui en fait son intérêt aussi, mais ce qui doit aussi conduire à se poser des questions en termes de tolérance. Parce que c'est un gros problème aussi pour ces orthèses, la tolérance à long terme sur le massif dentaire et les problématiques que cela peut générer au long terme. On l'avait vu dans les études d'autres orthèses précédemment.

M. DERVAUX.- On est bien tous d'accord que cette étude ne répond pas à la demande de la Commission sur la démonstration de l'intérêt. Après, cette étude est intéressante, elle a été publiée dans une bonne revue, il n'y a pas de problème, très bien. Mais elle ne répond pas à la demande de la Commission.

M^{me} la Présidente.- C'est une conclusion simple et claire. Merci. Ce qui fait qu'on va pouvoir passer au vote. Monsieur Corbineau, pardon.

M. CORBINEAU.- Oui, juste une remarque, je suis d'accord avec ce que vient de dire Monsieur Dervaux. S'ils sont tellement sûrs de l'intérêt de leur prothèse, il fallait qu'ils publient leur étude dans une revue de référence en rapport avec l'apnée/hypopnée du sommeil, ce qu'ils n'ont pas fait. Ils ont publié cela dans une revue qui est peut-être à un très haut niveau d'*impact factor*, mais qui est analyse de méthodologie et de métrique.

M^{me} la Présidente.- D'autres commentaires ? Non ? On peut passer au vote ? Très bien, on passe au vote.

M^{me} LE FLOCH, pour la HAS.- Vous pouvez voter pour le maintien, non maintien ou abstention. En salle, qui est pour le maintien de la vie ?

M^{me} LE FLOCH, pour la HAS.- 16 maintiens et 1 abstention. C'est un maintien de l'avis.

M^{me} la Présidente.- Merci. On peut passer au prochain point qui est une pause. On reprend dans dix minutes.