



TRANSCRIPTION DES DÉBATS

AVERTISSEMENT

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

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

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

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

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

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

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

HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

CNEDiMTS

Mardi 28 janvier 2025

1. Audition - Demande d'inscription (LPP) - SOMNODENT AVANT, Orthèse d'avancée mandibulaire (7647)

M. Le Président.- On passe à l'audition de SOMNODENT.

(Sébastien Lecomte, Frantz Jaeger, Michel Verhasselt rejoignent la séance)

M. Le Président.- Bonjour, Messieurs. Nous vous proposons, dans cette audition, trois points : premier point, nous vous laissons vous présenter. Par la suite, nous ferons avec la cheffe de projet un point sur le projet d'avis que nous avons formulé. Vous aurez 15 minutes pour nous faire part de vos observations. Je vous laisse vous présenter brièvement et on commence.

M. LECOMTE.- Je suis Sébastien, Lecomte, je suis docteur en pharmacie et directeur marketing-ventes de la Région Sud chez SomnoMed France.

M. JAEGER.- Je suis Frantz Jaeger. Je suis directeur finances et opérations pour SomnoMed en France et en Europe.

M. VERHASSELT.- Bonjour, je suis Michel Verhasselt, je représente le conseil pour SomnoMed.

M. Le Président.- Merci. Je laisse la parole à la cheffe de projet.

Une cheffe de Projet, pour la HAS.- Merci. Bonjour. Il s'agit d'une demande d'inscription sur la LPP de l'orthèse d'avancée mandibulaire SOMNODENT AVANT. Pour rappel de la description du produit, il s'agit d'une orthèse faite sur mesure avec des matériaux plastiques biocompatibles. C'est une orthèse bi-bloc de deux gouttières non solidaires maintenues par un strap qui définit sa titration progressive pouvant aller de -1 à +8 millimètres par pas de 1 millimètre. SOMNODENT AVANT est un complément de gamme de l'orthèse d'avancée mandibulaire SOMNODENT. La différence provient de la titration par strap et non par vérin. Cela permettrait, selon le demandeur, d'avoir un dispositif moins volumineux et permettrait les mouvements latéraux de la mâchoire.

Pour rappel du contexte, il faut savoir que depuis le rapport HAS de 2014, les attentes de la CNEDiMTS pour les orthèses sont d'avoir a minima une étude prospective spécifique, idéalement multicentrique avec un nombre suffisant de patients.

Pour rappel de la demande, l'indication est celle du SAHOS modéré en première intention en l'absence de signe de gravité et du SAHOS modéré et sévère en deuxième intention en cas de refus ou d'intolérance à la PPC. L'indication revendiquée est celle des orthèses d'avancée mandibulaire inscrites sur la LPPR. Ils revendiquent une ASA de niveau V par rapport aux autres orthèses d'avancée mandibulaire de la gamme SOMNODENT inscrites sur la LPPR.

Au niveau des éléments de preuve qui ont été fournis, il y a eu dans les données non spécifiques un argumentaire de démonstration d'équivalence entre SOMNODENT et SOMNODENT AVANT. Au niveau des données spécifiques, deux études ont été fournies : l'étude FREEDOM qui est un rapport d'études cliniques prospectives, monocentriques visant à évaluer l'efficacité, la sécurité et la satisfaction de l'orthèse SOMNODENT AVANT auprès de 31 patients souffrant d'un SAHOS suivi pendant trois mois. La deuxième étude, est l'étude Vanderveken qui est descriptive, monocentrique et rétrospective, dont l'objectif était de comparer deux types d'orthèses d'avancée mandibulaire en termes d'efficacité sur la réduction de l'indice apnée-hypopnée auprès de 209 patients souffrant d'un SAHOS modéré à sévère suivi pendant trois mois en Belgique.

Au niveau du bilan des données, par rapport à la dernière évaluation, une seule étude spécifique descriptive de faible qualité méthodologique et ne permettant pas de juger de l'efficacité de l'orthèse a été fournie. L'argumentaire de démonstration d'équivalence entre SOMNODENT et SOMNODENT AVANT est disponible, toutefois, le système de titration étant différent, la Commission ne peut accepter l'extrapolation des données de SOMNODENT à SOMNODENT AVANT, car les modifications apportées par le système de titration peuvent remettre en cause l'efficacité thérapeutique du dispositif.

L'avis du 17 décembre a été rendu en service attendu insuffisant.

Merci.

M. Le Président.- Merci beaucoup. Je vous passe la parole pour 15 minutes pour nous faire part de vos observations.

M. LECOMTE.- Je vais aller directement à l'essentiel, puisque vous avez présenté le contexte. Il n'y a pas besoin de revenir sur le contexte et l'avis. Nous nous retrouvons aujourd'hui face à vous, parce que nous ne comprenons pas la décision, évidemment. Je vais remettre quelques perspectives en lumière rapidement, ensuite vous expliquer quelques arguments pour lesquels nous aimerions que vous nous écoutiez.

Aujourd'hui, nous avons un marché qui est dominé essentiellement par un traitement qui est la PPC. C'est un problème économique dans notre pays où l'orthèse est peu utilisée pour différentes raisons, mais notamment aussi pour l'accès aux soins aux patients. Le fait de pouvoir proposer une orthèse plus aboutie comme l'AVANT, parce que c'est une orthèse qui bénéficie des dernières innovations en termes de production et de propulsion, il est dommage pour le marché français. Aujourd'hui, vous avez moins de 8 % de prescription en général d'orthèse sur ce marché.

Une des contraintes est le fait d'avoir une bonne adhésion au traitement. On sait que cela joue à

deux niveaux. Cela joue sur le confort d'une part et sur l'efficacité immédiate d'autre part. C'est ce que nous prétendons avec l'AVANT, et que nous observons dans d'autres pays, grâce à un système innovant de titration et à une orthèse qui est plus fine, utilisant les mêmes biomatériaux que la SOMNODENT que vous avez déjà enregistrée chez vous. C'est dommage de se passer d'un produit qui permettrait un accès aux soins encore plus adapté à notre marché.

Ce qu'on note par ailleurs, c'est que c'est très compliqué en France, ça fait neuf ans que je suis dans cet univers, de développer ce traitement thérapeutique pour des préjugés autour de l'orthèse et pour un parcours de soins qui est compliqué, et encore aujourd'hui pour l'accès à l'enregistrement d'un *device* dont le mécanisme est connu de tous quand on regarde un peu. Ce qui change seulement, ce sont le *design* ou les matériaux utilisés.

Je l'ai rappelé brièvement, mais je ne vais pas rester longtemps sur cette diapositive. À partir du moment où vous propulsez la mandibule, quelle que soit la méthode, vous libérez les voies aériennes et vous pouvez prétendre à une efficacité. Elle est relative en fonction du patient bien entendu et en fonction du confort qu'il peut avoir et de la titration que vous avez effectuée. Tout l'enjeu est de savoir comment on titre ensuite le patient. C'est ce qui va vous être expliqué par Frantz avec la diapositive suivante.

M. JAEGER. - Merci Sébastien. Justement sur la notion d'évolution de gamme, on a voulu remettre en synthèse les points. Comme dit Sébastien, c'est une évolution de la gamme SOMNODENT qui est une orthèse 100 % sur mesure. C'est le même principe, les deux gouttières sont réalisées avec les mêmes matériaux. Comme cela a été évoqué avant, la seule différence principale, c'est le système de titration, mais le mode d'action est identique : on propulse la mandibule en position avancée. On fabrique cette orthèse en position thérapeutique d'après le même procédé.

La gamme SOMNODENT a été évaluée de manière positive pendant la HAS en 2012, et par la suite pour les renouvellements, SomnoMed a apporté suffisamment de preuves cliniques pour une évaluation positive. L'amélioration réside réellement dans le fait que cette orthèse SOMNODENT AVANT est plus légère par un système plus fin. On le voit sur les photos, le système de vérins avec les ailettes va prendre beaucoup plus de place en matériel, ce qui donne aux patients un sentiment un peu moins agréable en bouche et une tolérance un peu diminuée en comparaison avec la SOMNODENT AVANT qui est beaucoup plus facile à porter. Je sais que c'était sujet de discussion, mais cela apporte un confort supérieur de par la possibilité pour le patient d'avoir un mouvement latéral.

Que veut dire un mouvement latéral ? Ça veut dire que l'on contraint le patient de mettre sa mandibule en position avancée, ce qui est une position inhabituelle, qui peut être désagréable, il

y a une période d'adaptation. Dans la version SOMNODENT standard, qui est enregistrée aujourd'hui, le fait d'avoir des vérins avec les ailettes latérales va restreindre le mouvement de la mandibule du patient en latéral. C'est-à-dire qu'il sera vraiment bloqué dans cette position et ne pourra pas trouver son confort en décalant légèrement vers la droite ou la gauche de sa mandibule. Ce qui est possible avec la SOMNODENT AVANT grâce à ce strap qui, tout en maintenant la mandibule en position avancée, va laisser la liberté au patient de décaler légèrement vers la gauche ou la droite de sa mandibule. Elle va permettre d'éviter les douleurs aux articulations temporo-mandibulaires qui sont un désagrément rapporté par les patients comme effet indésirable.

La fabrication est basée exactement sur la même position thérapeutique que la SOMNODENT. On demande un enregistrement occlusal grâce à une gauge 1.30.02 qui est cet outil, dans la position thérapeutique à 70 % d'avancée. C'est le même protocole, même procédé. L'orthèse AVANT va être livrée exactement dans la même position thérapeutique que la SOMNODENT pour le patient. Ensuite, le système de titration va avoir une influence sur l'avancée au-delà de la position thérapeutique dans laquelle l'orthèse va être livrée. C'est-à-dire qu'on va avancer au fur et à mesure pour gagner en efficacité au fur et à mesure du temps et des retours, surtout en fonction de la réponse du patient au traitement.

L'influence est sur le confort, et pas sur l'efficacité de ce système de titration, puisque l'avancée minimale est garantie par le protocole de fabrication qui est identique pour les deux orthèses. C'était un point important à mentionner et ça n'avait pas été dit clairement dans notre dossier. C'est pour ça que ça avait été sujet aux discussions.

On a remis une diapositive sur l'efficacité, sur les données cliniques qui ont été livrées avec les limitations qui ont été évoquées en introduction. L'étude prospective est prévue pour l'étude post-inscription. On a fait une diapositive sur ça. Pour l'instant, ce sont des données limitées qu'on a pu livrer en prospective sur 31 patients seulement et en rétrospective sur 209 patients, on en est conscient. Cependant, en y ajoutant les données SOMNODENT dans l'équivalence, on pense réellement apporter les arguments cliniques suffisants pour un avis positif.

M. VERHASSELT. - Je voulais prendre la parole parce que c'est un sujet fondamental. On s'est déjà vu sur un dossier dans le même domaine de l'apnée du sommeil où on sait qu'il y a un problème de hiérarchie des modes de traitement. La ligne 1, c'est la PPC. Ça devrait être normalement l'orthèse et sa place n'est pas bonne. On ne parle pas de son coût, mais l'observance. Il faut se donner tous les moyens de pouvoir offrir aux patients une gamme qui permet d'élargir la prescription de ces orthèses, ce serait vraiment quelque chose d'important.

De plus, il y a un certain nombre de points sur l'équivalence. Là, on a balayé sur le point de la titration le fait qu'on ne pouvait pas utiliser les études précédentes pour pouvoir donner l'avis positif sur l'AVANT. On a énormément d'exemples. Je peux donner des exemples sur le monde du diabète où, par exemple, chez Dexcom, on a donné un avis positif pour le Dexcom ONE alors qu'ils ont utilisé les G6. Sur les implants, sur les valves, sur les stents, il y a eu des évolutions incrémentales alors que le maillage, le matériau changeait. On utilisait l'étude de la génération d'avant alors qu'on était un peu plus que sur de l'évolution incrémentale. On pourrait parler de la FFR où on a utilisé les études d'Abbott pour avoir le remboursement chez Philips et chez Boston. On a énormément de précédents sur les avis dans le dossier pour essayer de s'arrêter sur cette décision de balayer d'un geste de main alors que c'est vraiment fondamental de pouvoir se donner les moyens.

On a parlé du principe de propulsion mandibulaire. Le système de titration, c'est vraiment là où on a l'impression qu'on s'est arrêté, on a stoppé et on a décidé sur l'avis négatif.

Enfin, je voudrais parler aussi des transposabilités de gamme. On voit bien qu'on peut utiliser ces études pour la SOMNODENT.

Je vais même aller plus loin. On a parlé des recommandations de 2014. Pour autant, on a eu des orthèses d'avancée mandibulaire, d'autres, des thermoformées qui n'ont pas le même niveau de confort que les orthèses sur mesure. Par exemple, je pense à la BluePro qui a eu un avis positif, qui n'avait pas les mêmes études que celles qui sont présentées aujourd'hui. On a la PANTHERA, c'est la même chose. Pour autant, il y a tout de même un concept d'équivalence qui serait important ou de cohérence dans les décisions, sachant que ces orthèses ont eu des avis positifs alors qu'elles n'ont pas présenté du tout les mêmes données. Ce sont des registres, des études de 50 patients qui sont très faibles. Par rapport à des primo-inscriptions qui existent dans le même domaine, on pense qu'il n'y a pas de cohérence de décision.

Je reviens sur l'évolution incrémentale, on est sur le même niveau. Sur le fait que d'autres dossiers ont déjà donné lieu à des situations similaires, j'en ai parlé tout à l'heure. Je peux même élargir sur la stimulation profonde. Par exemple, sur les gammes, alors qu'on est sur des domaines implantables beaucoup plus graves, des avis ont été donnés sur des études qui avaient été faites précédemment, dans la thrombectomie mécanique également.

Voilà ce que je voulais dire par rapport à ce que je pense qu'il est important de (*inaudible 1.35.33*).

M. LECOMTE.- On voudrait ajouter tout de même à votre connaissance la situation de l'usage de cette orthèse. Aujourd'hui, l'AVANT, c'est l'orthèse la plus utilisée dans le monde. Chez nous, SomnoMed, on ne fait que des orthèses. On est leader mondial. C'est l'orthèse qui a remplacé

progressivement la SOMNODENT. Elle est largement utilisée dans de nombreux pays où le remboursement est aujourd'hui acté.

La France est probablement le pays qui est le plus strict, mais je trouve ça très bien en tant que pharmacien aussi. Mais on devrait tout de même se poser les questions sur l'accessibilité aux soins. Pour un dispositif qui, encore une fois, à partir du moment où il propulse, est efficace, ce qui va jouer, c'est le confort. Nous avons un recul qui commence à être conséquent avec 30 000 patients qui sont déjà équipés de cette orthèse. On a même remporté des remboursements sur des appels d'offres en Suède qui sont une population assez sérieuse sur l'usage des produits.

On a un recul sur plus d'un million de patients appareillés avec la SOMNODENT qui, pour rappel, utilise les mêmes matériaux que l'AVANT. En termes de sécurité et de recul qu'on a aujourd'hui sur l'usage de nos produits, ils sont conséquents.

On a aujourd'hui aussi des retours patients, certes, ils n'ont pas été donnés au dossier, et des données cliniques, qui, même si elles ne sont pas prospectives, mettent en avant l'efficacité de ce produit.

En plus de cela, ce que nous vous proposons en post-inscription, c'est une étude unique qui n'a jamais été réalisée au monde. [REDACTED]

Tout cela mis bout à bout, nous ne comprenons pas trop la décision.

Pour finir, un petit récapitulatif. On a pour nous très clairement un intérêt thérapeutique pour les patients avec un SA suffisant. Pour des raisons d'équivalence, avec les modes d'action qui sont transposables. Très clairement à partir du moment où, encore une fois, on propulse, et la CNEDiMTS a validé la propulsion de thermoformés qui sont totalement non confortables et qui ne durent pas dans le temps sur la propulsion. On a un système de titration qui ne peut pas être remis en cause pour l'efficacité, qui, certes, on l'a vu dans vos rapports, avait interpellé sur les mouvements latéraux, on le comprend, mais cela maintient tout de même la propulsion et l'efficacité en donnant une liberté supplémentaire et un confort supplémentaire. On a l'extrapolation des données de la gamme SOMNODENT qui, à nos yeux, est largement recevable avec le recul qu'on a sur l'usage de la SOMNODENT dans le monde, en Europe et sur l'AVANT.

On a un choix de votre part sur l'équité lorsqu'on regarde les études prospectives ou pas fournies pour les autres orthèses aujourd'hui enregistrées. On a des données prospectives à vous fournir dans le cadre de post-inscription, où nous allons aller au-delà de cela avec une étude qui est

unique, mais on s'engage à le faire.

D'autres DM ont été inscrites avec un SA suffisant sans apport scientifique spécifique, qui ont été mentionnés par Michel.

En termes de sécurité, parce que ce qui est important en général pour la HAS, c'est d'évaluer le bénéfice risque d'un enregistrement, on a un produit avec un recul exceptionnel sur les matériaux utilisés pour un bénéfice qui est connu. Certes il n'est pas démontré autant que vous le voudrez, avec une étude prospective, mais à partir (*inaudible 1.39.09*) une propulsion thérapeutique. On sait qu'on est efficace sur les voies aériennes. On sait qu'on est efficace au traitement de l'apnée du sommeil.



Pour la première fois au monde, il s'agit de voir véritablement comment on peut poursuivre le traitement du patient dans l'apnée du sommeil.

Tout cela mis bout à bout, on considère, avec le recul, qu'on mérite une inscription à la LPPR avec un SA suffisant. J'en ai fini. Je ne sais pas, Michel ou Frantz, si vous voulez ajouter quelque chose.

M. JAEGER.- Je vais juste appuyer ton dernier point. L'efficacité, évidemment, comme tu disais, est donnée par l'avancée mandibulaire. Ce qui fait la différence, c'est l'observance. Le traitement va-t-il être porté et supporté par le patient ? C'est ce système de titration qu'on a mis en place justement pour qu'il soit mieux porté et mieux supporté par le patient dans le temps. Aussi, l'adhérence au traitement est meilleure.

M. VERHASSELT.- Sachant que l'observance dans les orthèses a été démontrée par rapport à l'observance dans la PPC.

M. Le Président.- Parfait, merci beaucoup. Je passe la parole à Madame Hajjaji et Monsieur Zarski ensuite.

M^{me} le D^r HAJJAJI.- Merci pour votre présentation très claire. On a bien compris vos revendications. Pourriez-vous juste revenir sur la diapositive 7, s'il vous plaît ? C'est un point de clarification, j'avoue que je ne suis pas dans les orthèses, mais je me pose une question sur un des points, justement l'équivalence, l'évolution incrémentale, etc.

J'entends que le dispositif a pour objectif de pouvoir propulser la mandibule et que les deux, celui du haut et celui du bas, ont le même objectif. Par contre, vous l'avez dit à un moment donné, le design a été complètement refondu. Là-dessus, mais encore une fois, je ne suis pas spécialiste de ce champ, mais ce que je vois, c'est un dispositif qui est tout de même complètement différent. Le *design* n'est pas le même. Il y en a un qui a une partie qui est attachée ou fixée ou maintenue sur la mandibule d'une certaine façon. Celui du bas, je vois deux parties et je vois un mode de fonctionnement qui n'est pas tout à fait le même, même si l'objectif final est le même. Là-dessus, en termes de clarification, j'aurais aimé savoir comment vous pouvez dire que c'est une évolution incrémentale et pas un nouveau produit. Merci.

M. JAEGER. - Effectivement, cela peut paraître bizarre, notamment dans l'argumentaire qui est un peu plus commercial de dire que le *design* était totalement repensé. Effectivement, ce n'est pas totalement repensé puisque les deux gouttières en elles-mêmes, si on les prend indépendamment, ce sont les mêmes, haute et basse. Ce qui change vraiment, c'est comme vous le dites, le système qui va servir à maintenir cette mandibule en position avancée.

Effectivement, c'est la SOMNODENT, celle du bas, sur l'écran. On voit bien qu'il y a deux parties qui ne sont pas reliées entre elles, alors que le système de titration de l'AVANT a justement cette liaison. Quelle est la différence ? La différence est que sur la SOMNODENT, le maintien de la mandibule se fait par rétention de la mandibule, c'est-à-dire que la mandibule ne peut pas reculer en arrière, elle est bloquée par ses vérins et le système d'aillettes. Le système de titration de la SOMNODENT est ce qu'on appelle par propulsion. C'est-à-dire que quand le patient essaye d'ouvrir la bouche, l'effet que cela va avoir c'est que ce strap va lui propulser encore plus sa mandibule. C'est un effet de propulsion plus qu'un effet de rétention. Il y a un point de liaison, comme pour les orthèses à biellette, d'ailleurs inscrites à la LPPR comme la NARVAL ou la PANTHERA. Ce point de liaison permet de maintenir la bouche fermée, ce qui nous a donné ces données d'efficacité. D'un point de vue mécanique, quand le patient essaye d'ouvrir sa mandibule, il n'aura pas de perte d'efficacité, au contraire.

Le confort supplémentaire qu'on a voulu donner avec la SOMNODENT, avec deux gouttières complètement désolidarisées va donner un confort dans l'ouverture de la bouche puisqu'il donne cette liberté supplémentaire, mais ne donne pas le confort dans la position latérale. On s'en est aperçu après, comme dit Sébastien. Nous sommes mono-produit, on ne fabrique que des orthèses d'avancée mandibulaire, donc on se base vraiment sur les retours et les études menées. Le confort chez les patients est surtout rapporté quand ils ont la possibilité d'avoir ce mouvement latéral, plus que quand ils ont la possibilité d'avoir l'ouverture.

M^{me} le D^r HAJJAJI. - Merci pour ces explications. Là, vous soulignez tout de même beaucoup de

différences et cela explique pourquoi l'argumentaire d'équivalence ou d'évolution incrémentale était un peu difficile à retenir. Vous avez lu aussi nos débats sur votre dossier. Ce qui est dommage, c'est que sur un produit comme cela qui a l'air bien innovant, je n'ai aucun doute que certains patients puissent trouver cela confortable, etc., mais on n'a pas d'éléments pour l'étayer dans votre dossier. Cela ressemble tout de même à un nouveau produit et on n'a pas d'éléments pour étayer son impact clinique. C'est tout de même cela qui nous manque.

M. LECOMTE.- Encore une fois, juste pour préciser, les deux gouttières sont équivalentes. La seule différence, c'est le mode de propulsion.

M. JAEGER.- Sur l'image, cela peut paraître très différent, mais en fin de compte, quand le patient a le dispositif en bouche, la position de ses mandibules est la même.

M. VERHASSELT.- Ce qui peut paraître un peu spectaculaire quand on voit le produit, effectivement, il faut peut-être faire un peu attention. Je vous ai parlé d'arguments d'équivalence, mais il y a énormément de dossiers sur lesquels on pourrait revenir dans le détail, qui sont pourtant des implants sur lesquels vous avez des maillages sur les stents différents, des systèmes d'introduction qui vont dans le corps, qui sont différents, qui seraient beaucoup plus spectaculaires s'il fallait les détailler. Les matériaux ne sont pas forcément les mêmes. Pour autant, tous ces produits se sont basés sur des études de générations précédentes en prétendant une évolution incrémentale. Évidemment, cela va moins se voir que là, un produit sur lequel on voit que ce mécanisme d'action présente apparemment une innovation. Mais par rapport à tous ces dossiers sur lesquels la CNEDiMTS a donné des avis positifs, il serait étonnant qu'aujourd'hui, simplement parce qu'on voit visuellement que le système de titration est différent, qu'à cause de cette prétention, on donne un SA négatif. Ce n'est pas juste, ce n'est pas équitable.

M. LECOMTE.- J'ajouterai, Michel, que d'ailleurs, si l'on observe l'ensemble des produits LPPR enregistrés aujourd'hui pour les orthèses, ils ont tous des mécanismes de titration différents, tous. Les bielles de PANTHERA n'ont pas le même *design* que ceux de ResMed, les bielles de TALI sont dans un autre sens, les thermoformés, n'en parlons pas. Encore une fois, les différences se jouent sur le confort, les matériaux utilisés et la titration qu'on veut en faire. Tous ces produits propulsent de la même manière.

M. JAEGER.- D'ailleurs, la titration importe beaucoup le dentiste qui lui apporte ce réglage à l'orthèse et va plutôt aimer l'une ou l'autre parce qu'il trouve le plus simple à régler.

M. VERHASSELT.- On va élargir la cible parce qu'aujourd'hui, il y a une réticence à vouloir mettre des orthèses. Pour autant, on va autoriser des PPC pour des patients qui vont partir une semaine dans la nature, qui ne pourront pas brancher leur matériel. Ils vont être une semaine sans

traitement, alors qu'avec une orthèse, ils vont pouvoir le faire. En ayant deux systèmes de titration différents, vous élargissez la population et vous avez beaucoup plus de patients qui peuvent prétendre à pouvoir adopter une orthèse. Certains patients ne pourront pas prendre l'orthèse d'origine, alors que l'autre va offrir un confort qui sera plus intéressant.

M. Le Président.- OK. Monsieur Zarski.

M. Le Pr ZARSKI.- On est dans un problème de santé publique très important. C'est vrai qu'en France, la PPC est la technique qui est de loin la plus utilisée et plus lourde. Les techniques d'avancée mandibulaire sont extrêmement importantes. Seulement le problème, c'est que vous ne nous apportez pas beaucoup de données cliniques en termes d'efficacité. Et il y a le problème de l'observance, or c'est un sujet fondamental par rapport à la PPC. Vous ne nous apportez pas vraiment de données non plus. On attend avec impatience l'étude que vous allez mener maintenant, c'est-à-dire l'étude multicentrique et surtout prospective. C'est celle-là qui va pour nous être décisive.

M. VERHASSELT.- L'observance a été démontrée de façon générale au niveau des orthèses par rapport à la PPC. De façon spécifique sur cette orthèse, oui, ce sera intéressant de voir les données.

M. LECOMTE.- Aucune observance a été démontrée aujourd'hui par aucune orthèse en enregistrement. Elles sont basées sur d'autres études qui existent dans les données cliniques. C'est un point majeur sur lequel on veut avancer, nous, SomnoMed, [REDACTED]

M. Le Président.- Y a-t-il d'autres questions ? Madame Guillodo.

M^{me} le Dr GUILLODO.- Pourriez-vous nous montrer rapidement comment vous pensez faire cette étude [REDACTED]

M. LECOMTE.- Oui, [REDACTED]

M. JAEGER.- C'est de toute façon quelque chose qui fera l'objet de discussion avec la HAS en temps voulu, puisque comme on l'a stipulé, on comptait lancer ce projet d'études dans le cadre des demandes de la HAS pour l'étude post-inscription de l'orthèse SOMNODENT AVANT. [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED].

M. LECOMTE.- J'ajouterai à cela qu'aujourd'hui, il y a eu beaucoup de publications sur le fait qu'il y avait une efficacité comparable de l'orthèse à la PPC qui remet en cause le traitement en première intention de la PPC à tout va. C'est une discussion internationale. Cette étude permettrait d'approfondir la réflexion. [REDACTED]

M. Le Président.- Parfait. Merci beaucoup. Frédéric Dervaux,

M. DERVAUX.- J'ai juste une petite question. Si vous passez sur une étude randomisée non-infériorité sur le critère principal, essayez de mettre en critère secondaire une supériorité sur un des éléments qui risque de faire la différence par rapport à la PPC.

M. LECOMTE.- Merci.

M. DERVAUX.- Mais sur la supériorité et comme vous auriez, sur le nombre de sujets qui est calculé sur la non-infériorité, cela sera bon pour la supériorité.

M. LECOMTE.- Je lis entre les lignes, mais on a pensé qualité de vie, etc., on sait exactement. Mais merci beaucoup pour le conseil.

M. Le Président.- Monsieur Zarski.

M. Le Pr ZARSKI.- C'est ce que j'allais dire, sur la supériorité, c'est évidemment l'observance et la qualité de vie. Ce sont les éléments essentiels pour votre technique qui, en effet, probablement est beaucoup plus tolérable que la PPC pour le patient.

M. LECOMTE.- Exactement.

M. Le Président.- Merci. Madame Hajjaji.

M^{me} le Dr HAJJAJI.- Pour rebondir sur la dernière remarque, si vous envisagez de faire un essai, quel est le calendrier que vous proposez ? Je vois que vous envisagez même des analyses intermédiaires. Quel est le calendrier que vous avez en tête ?

M. LECOMTE.- J'essaie toujours d'être honnête. Bien sûr, nos responsables associés sont au courant qu'on a une audition avec vous. C'est beaucoup d'argent à mettre sur la table. [REDACTED]

M. Le Président.- Parfait. Merci beaucoup. L'audition est terminée. Au revoir.

(Sébastien Lecomte, Frantz Jaeger, Michel Verhasselt quittent la séance)

M. Le Président.- Monsieur Zarski.

M. Le Pr ZARSKI.- C'est encore moi, parce que je connais bien l'équipe de Grenoble en matière d'apnée du sommeil. C'est une des meilleures équipes mondiales, Patrick Lévy et Jean-Louis Pépin, donc on pourra être rassuré sur la qualité de l'étude qui va être menée. Il n'y a pas de problème. Le recrutement des patients ne posera pas de problème, mais on a vraiment besoin de cette étude pour avoir une conclusion claire et définitive. Avec les éléments qu'on a actuellement, on ne peut rien tirer comme conclusion. C'est un point important en termes de santé publique et de coût.

M. Le Président.- Je ne suis pas certain qu'il la lance parce que j'ai bien compris que si c'était insuffisant, il n'y a pas d'étude.

M^{me} le D^r HIDEN-LUCET.- On a bien compris que c'est une EPI qu'ils proposent. C'est-à-dire que c'est donnant-donnant. Tu payes pour voir. Ce n'est pas pareil.

M. DERVAUX.- Les résultats, c'est dans trois ou quatre ans, minimum, peut-être même cinq.

M. GALMICHE, pour la HAS.- Surtout que les indications qui sont revendiquées, s'il y a une assimilation avec les autres orthèses d'avancée mandibulaire, ne sont pas les indications de la PPC. Ils vous proposent une étude post-inscription dans une autre indication que celle qu'ils auront au remboursement. Il faut être clair là-dessus et pas mélanger les genres, outre la capacité de l'étude et son intérêt.

M. Le Président.- Ce serait bien d'être sur une étude comme ça, vraiment. C'est d'utilité publique.

M. DERVAUX.- Quelqu'un du domaine public qui prendrait cette étude, parce qu'elle peut servir aux industriels, mais elle peut aussi desservir beaucoup d'industriels, serait de bon aloi, dans le cadre d'un PRME ou d'un PREPS.

M. Le Président.- Absolument. Très bien. Y a-t-il d'autres remarques ? Je n'en vois pas. Je vous propose qu'on passe au vote.

M. DERVAUX.- Je vais me permettre une remarque pour qu'elle soit au PV. On ne comprend pas alors qu'ils ont des dizaines de milliers d'utilisateurs en Europe qu'ils n'aient pas présenté a minima quelques données cliniques, même si elles n'étaient pas françaises venant d'autres pays.

C'est juste pour que ce soit inscrit au PV.

M. GALMICHE, pour la HAS.- Pour le vote, je vous propose trois motions. Pour le maintien de l'avis, contre le maintien ou abstention ?

Résultat du vote :

Maintien de l'avis : 17 voix

Non-maintien de l'avis : 1 voix

Abstention : 3 voix

M. GALMICHE, pour la HAS.- C'est un maintien de l'avis.

M. Le Président.- Très bien.