

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 20 mai 2025

1. Examen – Prise en charge anticipée (PECAN) OTO, Thérapie numérique de l'intolérance aux acouphènes (AA) OTO HEALTH LTD

M. GRALL, Président.- On passe au dernier dossier de la matinée, la prise en charge anticipée de la thérapie numérique de l'intolérance aux acouphènes

Une cheffe de projet, pour la HAS.- Bonjour à tous. Il s'agit, pour ce dossier, d'une demande de prise en charge anticipée numérique pour OTO, qui est une thérapie numérique de l'intolérance aux acouphènes. Et je vais tout de suite passer la parole au professeur Stéphane Tringali, qui va vous présenter des éléments de contexte. Je précise, rapidement, qu'il n'y a pas d'historique d'évaluation de dossier par la CNEDiMTS dans l'indication des acouphènes. Je vous laisse la parole, Monsieur Tringali.

Monsieur TRINGALI.- Un petit mot sur les acouphènes. Vous avez tous déjà fait l'expérience du concert ou de la boîte de nuit, où l'on a cette perception, dans les suites, d'un son, qui n'est bien sûr pas perçu par l'extérieur, c'est ce que l'on va appeler un acouphène subjectif. Il faut savoir qu'il se différencie de l'acouphène objectif qui, lui, est un son qui va être perçu par un praticien ou une personne de l'encadrement.

La physiopathologie est assez complexe. Cela serait une conséquence d'une ou plusieurs anomalies sur les voies auditives sensorielles, qu'elles soient périphériques ou centrales. Ces mécanismes restent très discutés. Et la seule chose dont on est vraiment sûr, c'est que l'on a des facteurs de risque qui peuvent être identifiés. Qui vont être l'âge, notamment, dans le cadre de l'évolution avec la presbycousie, le vieillissement du système auditif. La notion de traumatisme sonore, qu'il soit aigu ou chronique, notamment dans un contexte d'exposition professionnelle. Et, enfin, la situation de prise d'auto-toxique.

Ce que l'on sait, c'est que la présence d'acouphène va modifier les comportements. Elle va dégrader le sommeil, elle peut rendre le patient irritable et elle peut aller jusqu'au développement de véritables pathologies psychiatriques.

L'acouphène peut être un son grave, un son aigu, un son qui est pulsatile, il peut être permanent, il peut être insomniant. Et, en réalité, il va nécessiter, de façon systématique, un bilan ORL et l'objectif de ce bilan ORL va être d'éliminer une cause organique. On ne va pas détailler ces causes organiques, mais gardez en tête que ces causes organiques vont nécessiter un traitement spécifique. Et ici, justement, on ne va pas parler de ces causes organiques. On va parler des situations où le bilan de l'acouphène n'aura pas mis en cause de lésions spécifiques.

Donc, à partir de là, c'est une prise en charge qui est complexe, qui touche énormément de patients, on parle de plusieurs millions de Français qui seraient touchés par ces acouphènes. Et la prise en charge est complexe. Elle est complexe, pourquoi ? Parce qu'au départ, une fois que l'ORL et les médecins l'auront pris en charge, on va très clairement dire aux patients, il faut vivre avec cela, on ne peut rien faire. Et le patient se retrouve souvent dans une situation d'impasse.

Donc, à partir de là, il y a une prise en charge très spécifique qui peut être proposée. Cette prise en charge va reposer sur ce que l'on appelle les thérapies cognitives et comportementales, très simplement les TCC. En réalité, c'est un panel très varié de techniques ou d'exercices. En général, ce sont des thérapies un peu courtes. On va être à peu près sur dix séances, qui vont être, souvent, individuelles et supervisées par un praticien. Les exercices, par exemple, cela va être de la relaxation, de la gestion du stress, des distractions attentionnelles ou l'immersion en réalité virtuelle.

Les limites de ces TCC, cela va être qu'elles n'ont pas pour objectif de vraiment réduire ou faire disparaître l'acouphène. Elles vont simplement modifier la réaction du patient à sa perception. Et pour certains patients, dès le départ, on va savoir qu'ils n'adhèrent pas du tout à ce type de traitements.

On a d'autres techniques sur cette même base. Cela va être la sophrologie, l'hypnose, la méditation, le MDR, ce sont des techniques basées sur les mouvements des yeux, voire le yoga ou le Qi gong. Vous voyez qu'il y a une grande case de prise en charge un peu « psychologique ».

Ensuite, on a des techniques qui vont être liées aux prises en charge de la surdité associée. Et cette prise en charge de la surdité associée, souvent par appareillage auditif, peut être associée à des masquages d'acouphènes. Ces masquages d'acouphènes vont passer, soit par l'utilisation d'appareils, à l'intérieur duquel on a une amplification pour répondre à la surdité. Mais, également, on va utiliser des bruits blancs ou un ensemble de bruits pour que, lorsque le patient porte l'appareil ou utilise une application, ces bruits blancs ou cet ensemble de bruits puissent masquer complètement l'acouphène.

Ce qu'il faut garder en tête, c'est comment l'on propose ces différents traitements. En réalité, il faut catégoriser la sévérité de l'acouphène. Et pour ce faire, on a une échelle qui est utilisée du point de vue international, ce que l'on appelle le THI qui est un ensemble de 25 questions, et ces 25 questions ont trois réponses possibles. Par exemple, la première, c'est à cause de votre acouphène, vous est-il difficile de vous concentrer ? La réponse oui, c'est quatre points. La réponse, parfois, c'est deux points. La réponse non, c'est zéro point. Vous avez 25 questions, donc

vous avez un total de 100 points. Et, en fonction de votre score, vous allez avoir un acouphène qui sera catégorisé de léger jusqu'à un acouphène sévère, voire invalidant.

Et c'est à partir de ces échelles-là que l'on va adapter la prise en charge de votre patient sur les différentes catégories. Vous avez, par exemple, des questions qui vont porter plutôt sur le côté émotionnel. Et, dans cette section-là, on sait, par exemple, que l'on pourra plutôt s'orienter vers une approche sophrologique ou psychothérapique.

Voilà, un petit peu, le cadre. J'espère que je ne vous ai pas créé des acouphènes et que l'explication a été relativement simple.

M. GRALL, Président.- Merci beaucoup, Stéphane. J'ai juste deux questions pour ma gouverne. Quelle est la cause organique la plus fréquente ? Et avec l'idée qu'avant de qualifier des acouphènes, il faut systématiquement, devant des acouphènes ou des symptomatologies pouvant faire penser à des acouphènes persistants, faire un bilan ORL systématique.

M. TRINGALI.- La première situation, c'est la surdité, c'est-à-dire la presbycusie. Si l'on parle d'acouphènes sans cause organique identifiée, sans autre tumeur, la cause la plus fréquente est vraiment la surdité. Et, à partir du moment où l'on explique au patient, en consultation, qu'il a une surdité, qu'il faut l'appareiller et qu'en réalité, les phénomènes d'acouphènes qu'il a sont bénins, dans 99 %, dans cette situation-là, on a réglé le problème.

M. GRALL, Président.- Et donc, deuxième question, le passage par un examen ORL, a minima, mais même assez important tel que tu l'indiques, est absolument indispensable avant de catégoriser quelqu'un comme étant porteur d'acouphènes sans cause organique ?

M. TRINGALI.- C'est cela. Cela va être l'un des points importants de la discussion du dossier. C'est-à-dire qu'il faut commencer par un diagnostic et ce diagnostic passe par un examen ORL, qui va inclure au moins une audiométrie. Et cela est vraiment indispensable.

M. GRALL, Président.- OK.

Une cheffe de projet, pour la HAS.- Je vais reprendre la main pour la suite de la présentation avec, tout d'abord, une description rapide de ce dispositif. Il s'agit d'un dispositif médical de classe 1, qui est un logiciel autonome. Donc, le patient est autonome avec ce logiciel. Et il n'y a pas non plus d'accessoire associé. La demande concerne la version 4 au sens large, donc 4.x.i. Et il est à noter que la traduction française est intégrée à partir de la version 4.3.633.

Le principe de cette thérapie est de se baser sur six méthodes thérapeutiques, la principale étant la TCC dont on vous a parlé. Mais il y a également des éléments qui se basent sur l'éducation

thérapeutique, la relaxation, la pleine conscience, la thérapie sonore et des éléments sur l'amélioration du sommeil.

Le dispositif est prévu pour être prescrit, selon le demandeur, pour six mois, découpés en deux phases de traitement de trois mois chacune. La première phase est une phase d'apprentissage pendant laquelle le patient va découvrir les séances qui sont proposées par l'application. Ensuite, il y a une deuxième phase de consolidation, de trois mois également, qui va consister en un travail approfondi sur la mise en pratique et la répétition des techniques apprises lors de la première phase. Il n'y a pas de nouveaux contenus. Et, lors de la première phase, le patient peut marquer comme intéressantes, dans ses favoris, les séances qui lui auront été bénéfiques. Donc, l'objectif de la phase 2 est la stabilisation des acquis de la phase 1.

Le contenu se présente sous trois onglets.

Le premier onglet est un onglet d'accueil qui consiste essentiellement en un programme de base, commun pour tous les patients, qui regroupe 74 séances, des séances en audio, en six modules, chaque module abordant les six méthodes thérapeutiques. Il y a, par ailleurs, une quinzaine de séances qui peuvent être recommandées pour une forme de personnalisation sur la base de la réponse du patient à un questionnaire qu'il doit remplir à la première connexion au dispositif. Ces quinze séances, à peu près, sont extraites des 101 séances additionnelles du deuxième onglet. Ce sont des séances qui sont en plus du programme de base et qui portent sur l'ensemble des six méthodes thérapeutiques. Et le dernier onglet est une banque de 98 sons. Chaque séance dure entre cinq et quinze minutes et il est conseillé de réaliser une séance par jour, de préférence le matin.

Concernant la demande, il s'agit d'une première demande de prise en charge anticipée numérique dans l'indication suivante : les personnes adultes de plus de 18 ans présentant des symptômes d'acouphènes chroniques définis comme ceux de plus de six mois et qui ont un impact sur la qualité de vie.

Dans cette indication revendiquée, il y a une liste de contre-indications, notamment, les acouphènes avec symptômes de drapeau rouge, des troubles de santé mentale importants et, l'on va noter également, qu'il y a les personnes ayant déjà suivi une thérapie contre les acouphènes, quelle qu'elle soit, et il est précisé TCC ou TRT – TRT étant la thérapie d'accoutumance aux acouphènes. Les codes CIM relatifs aux acouphènes sont cohérents, pour les CIM 11 et CIM 10, il n'y a pas de question là-dessus. La population cible revendiquée est d'environ 650 000 patients. Comme je vous l'ai dit, c'est une application autonome, qui sera disponible via la plateforme AppThera.

Concernant les revendications en termes de conditions de prescription, l'application doit être proposée sur prescription médicale, par un professionnel de santé, après évaluation d'indication selon les critères diagnostiques des acouphènes et évaluation du caractère chronique et impactant des acouphènes. Concernant le diagnostic, il doit être confirmé par un professionnel de santé, par exemple, ORL ou généraliste, avec déclaration des symptômes depuis plus de six mois avec impact sur la qualité de vie.

Justement, la mesure de l'impact sur la qualité de vie, selon le demandeur, en termes de revendication, sera réalisée sur la base d'une information subjective transmise par le patient, selon la pratique clinique standard dans le traitement des acouphènes. Et après questionnement de l'industriel, il considère qu'aucun questionnaire validé n'est nécessaire pour mesurer l'impact de la qualité de vie. Il faut, par ailleurs, que le patient soit en capacité d'utiliser cette application, donc, avec une connexion internet et également un support numérique.

La durée de prescription, je vous l'ai dit, est de six mois. Elle est renouvelable. Et, en termes de conditions de renouvellement, ce qui est revendiqué, c'est un renouvellement possible pour une nouvelle période de six mois sur prescription du professionnel de santé, après évaluation de l'indication et des contre-indications. Et, à nouveau, après questionnement de l'industriel, il n'y a pas de nombre maximal de renouvellements qui est revendiqué. Et il n'y a pas non plus de critères de renouvellement qui est revendiqué, qui pourraient, par exemple, être basés sur l'observance du patient ou l'atteinte de certains objectifs en termes de qualité de vie.

Je vous rappelle donc qu'il s'agit d'une prise en charge anticipée numérique PECAN, dont l'éligibilité va reposer sur le remplissage de trois critères cumulatifs, deux ou trois, cela dépend comment l'on compte. Le premier est, l'indication revendiquée est-elle dans le marquage CE ? Le deuxième critère concerne la présomption d'innovation, qui va se décliner en deux sous-critères. Tout d'abord, une analyse des premières données disponibles, avec une évaluation d'un potentiel bénéfice clinique de cette application par rapport à un comparateur pertinent ou un potentiel progrès dans l'organisation des soins sans altération de leur qualité. Le deuxième sous-critère concerne la ou les études en cours, qui doivent apporter les données suffisantes pour une prise en charge pérenne. En l'occurrence, comme il s'agit d'une thérapie numérique, ce sera dans les six mois après le démarrage de la prise en charge.

Pour ce dossier, nous avons sollicité la vie de trois experts, le Professeur Stéphane Tringali et, également, le docteur Philippe Peignard, qui est généraliste et comportementaliste en audiologie et Mathieu Dewaleyne qui est psychologue.

Concernant le premier critère, l'adéquation de l'indication avec celle du marquage CE. Je vais passer assez vite, je ne vous relis pas l'indication revendiquée. Je vous ai mis les principaux éléments de l'indication du marquage CE, qui sont en cohérence avec l'indication revendiquée. L'application OTO est destinée à fournir une intervention thérapeutique numérique aux personnes souffrant d'acouphènes chroniques. Elle propose un programme structuré de TCC, de pleine conscience, d'éducation du patient et de thérapie sonore pour aider les utilisateurs à gérer leurs acouphènes et à s'y habituer. Il y a des éléments complémentaires qui sont longs, que je n'ai pas listés, mais qui précisent l'âge sur les patients adultes. Qui parlent d'acouphènes chroniques sans définir de seuil, mais c'est plus large que l'indication revendiquée, donc cela ne pose pas de problème a priori. Et l'impact sur la qualité de vie qui n'est également pas précisé, mais c'est la même chose que dans l'indication revendiquée. Et les contre-indications sont identiques à celles de l'indication revendiquée.

Tout ceci a amené le service et le professeur Stéphane Tringali à considérer que ce critère était rempli. Ce n'est pas le cas des deux autres experts. Mais en analysant leur retour, on peut penser qu'il y a une mauvaise compréhension du critère, qui est assez objectif, de comparaison. Et l'on peut mettre cela en lien avec une remarque de l'ensemble des experts sur la formulation de l'indication, qui est considérée comme trop générale, trop floue. On pourra revenir dessus ultérieurement.

Concernant le deuxième critère et la présomption d'innovation, avec tout d'abord l'évaluation des premières données disponibles. On va commencer par les données non spécifiques. Et, comme vous le voyez, beaucoup de données non spécifiques ont été fournies. Nous avons gardé cinq recommandations professionnelles, en excluant des recommandations américaines anciennes qui sont incluses dans les recommandations européennes. Et une note de cadrage, qui concerne les recommandations qui sont en cours actuellement à la HAS. Mais comme elles ne sont pas finalisées, on n'a pas de recommandations, la note de cadrage n'est pas recevable en tant que telle comme recommandation. Nous avons retenu deux revues Cochrane. La troisième est ancienne, porte sur une seule étude et nous semblait moins pertinente pour le dossier.

Par ailleurs, ont été fournies des études qui visent à faire un état des lieux de la prise en charge des acouphènes en France. On en a conservé deux. La troisième est une enquête IFOP sans méthodologie robuste présentée. Donc, elle n'était pas recevable. Enfin, nous n'avons pas retenu trois études cliniques qui portaient sur l'intérêt d'une TCC réalisée en ligne ou avec un autre dispositif médical numérique, tout simplement parce que ces TCC proposées sont trop différentes de celle présentée par l'application. Enfin, nous n'avons pas non plus retenu une étude clinique

sur une version antérieure, la version 1.2.6, puisque, d'après la description, le contenu était trop différent, avec, notamment, un nombre de séances très, très inférieur à celui de l'application qui est proposée aujourd'hui.

Sur les recommandations, je ne vais pas faire un détail de toutes les recommandations, ce serait trop long, je vous fais un résumé. Ces recommandations, tout d'abord, posent un certain nombre de définitions. La définition des acouphènes chroniques n'est pas complètement homogène. Il y a un seuil qui est posé à trois mois dans les recommandations allemandes et japonaises, six mois en Europe et aux États-Unis, et il n'y a pas de définition dans les recommandations du NICE. Pour l'impact des acouphènes, comme l'a déjà dit le Professeur Stéphane Tringali, il y a un consensus pour dire que c'est un élément important à évaluer et que cela doit être fait à l'aide de questionnaires dédiés et validés. Plusieurs questionnaires sont cités, le THI, mais aussi le TFI et le TQ qui reviennent assez régulièrement.

Concernant la prise en charge, dans ces recommandations, il y a des prises en charge qui sont recommandées de manière assez consensuelle. L'éducation thérapeutique, les aides auditives, implant cochléaire en cas de déficience auditive associée, et la TCC. Elle est préférentiellement recommandée en face-à-face avec un professionnel, dans les recommandations européennes, allemandes et américaines. Certainement en lien avec le fait que les données disponibles sont plus nombreuses et de meilleure qualité sur cette modalité. Mais ces recommandations n'excluent pas la possibilité de proposer une TCC en ligne, en groupe ou numérique. À noter, quand même, la position un peu divergente du NICE, qui positionne la modalité numérique en première intention, essentiellement, pour des considérations de potentielle meilleure observance et des considérations médico-économiques.

Par ailleurs, il y a des consensus de non-recommandation sur les médicaments. Quand je dis médicaments, ce sont des médicaments qui seraient prescrits pour le traitement en tant que tel des acouphènes. Ils peuvent être prescrits pour des comorbidités, mais, pour le traitement des acouphènes, les médicaments n'ont pas montré de preuve d'efficacité. Et il peut y avoir des événements indésirables. De même, les compléments alimentaires, l'acupuncture et la thérapie laser ne sont pas recommandés. Et il y a tout un ensemble de prises en charge dont le positionnement est un peu débattu selon les recommandations. On retrouve la thérapie d'accoutumance aux acouphènes, la thérapie sonore, la relaxation, les thérapies basées sur des techniques de pleine conscience et la neuromodulation. Ces recommandations un peu divergentes peuvent, probablement, être mises en lien avec des données de faible qualité et assez peu nombreuses.

Concernant les revues Cochrane, la première, de 2020, concernait le lien entre TCC et acouphènes. Elle s'est basée sur une revue de la littérature des essais contrôlés randomisés publiés jusqu'en novembre 2019, et portait sur la TCC au sens large, puisqu'elle intègre également la thérapie d'accompagnement et d'engagement, ACT, et la thérapie basée sur la pleine conscience, MCBT. Elle a regroupé 28 études, pour 2 733 patients, qui avaient des acouphènes depuis au moins trois mois. Les TCC étaient réalisées le plus souvent en ligne ou à l'hôpital et avaient duré entre trois et 22 semaines. En termes de conclusion, cette Cochrane postulait que la TCC était probablement efficace pour réduire l'impact négatif des acouphènes sur la qualité de vie et, peut-être, également, sur l'anxiété. Et que les modalités de TCC, qu'elle soit en face à face, individuelle ou en groupe ou en ligne, semblaient avoir la même efficacité. Mais il était quand même noté que, dans les études évaluées, quand la TCC était réalisée en ligne, il y avait un échange email possible avec un professionnel de santé. Cette Cochrane avait remonté également qu'il y avait une grande hétérogénéité des protocoles évalués et qu'il y avait un manque de données à long terme et sur les événements indésirables.

La deuxième Cochrane retenue portait sur l'intérêt de la thérapie sonore avec dispositif d'amplification et/ou générateur de sons pour les acouphènes. Elle a porté, également, sur une revue des essais contrôlés randomisés, publiés jusqu'en juillet 2018, et a inclus 8 études pour 590 patients. En conclusion, il a été noté qu'il n'y avait pas de preuve de la supériorité de cette thérapie sonore par rapport à des patients sur liste d'attente, à un placebo ou au programme d'éducation d'information sans utilisation d'appareils auditifs.

Concernant, maintenant, les études qui ont visé à faire un état des lieux de la prise en charge des acouphènes. La première étude retenue est l'étude QUALPECACOU. Elle est observationnelle en vie réelle, non comparative, descriptive. L'objectif était d'estimer les pratiques actuelles de prise en charge des acouphènes chroniques, chez les adultes, en France. Les inclusions ont eu lieu entre avril et juin 2024, avec un recrutement sur réseau social et par l'application SIOPI. Et les participants ont répondu à un questionnaire en ligne d'environ cinq minutes. L'échantillon d'analyse porte sur 228 patients, qui avaient des acouphènes depuis plus de six mois.

Les résultats sont présentés selon le professionnel consulté. Il y en avait 91 %, dans cette étude, qui avaient consulté leur médecin généraliste. Et parmi ceux qui ont posé la question sur l'origine des acouphènes, 32,8 % ont eu comme réponse « il n'y a rien à faire, il faut s'y habituer ». Et la deuxième réponse qui venait était de consulter un ORL. L'ORL, justement, a été consulté par 218 de ces patients, donc 95,6 %. Et, en termes de prescription, l'ORL renvoyait majoritairement à une prescription d'IRM, de médicaments, un suivi alternatif par psychologue ou sophrologue. Et, dans

20 % des cas, il n'y avait pas de prescription. L'audioprothésiste a été consulté par la moitié des répondants. Et, comme l'on peut s'y attendre, les solutions proposées étaient un appareillage auditif, ou masqueur ou TRT, en cas de perte auditive associée, dans la majorité des cas.

57,5 % des patients de cette étude ont déclaré savoir que des professionnels de type psychologue/psychiatre pourraient leur venir en aide. Cependant, seulement 32 de ces patients en ont effectivement consulté. L'étude ne dit pas si ce différentiel est lié à une difficulté d'accès ou des réticences personnelles des patients.

Enfin, en termes de satisfaction, 170 patients, donc près de 75 %, se sont dit non satisfaits de leur prise en charge. Et 151, donc 66 %, ont dit ne pas avoir trouvé de solution adaptée à leur problème.

Cette étude est descriptive et présente l'intérêt d'exister, mais elle a, quand même, un certain nombre de limites. La taille de l'échantillon est limitée. Le recrutement par réseau social et application est peut-être un peu restrictif. Les caractéristiques des patients n'ont pas été recueillies. Et, de l'aveu même des auteurs, certaines formulations de questions étaient parfois ambiguës et compliquaient l'interprétation des résultats.

La deuxième étude a été réalisée en partenariat avec l'association France acouphène. Elle est également descriptive, observationnelle, en vie réelle, non comparative. L'objectif était d'estimer les barrières au traitement, notamment par TCC, des patients adultes français acouphéniques depuis plus de trois mois, avec un impact sur la qualité de vie. Les inclusions ont eu lieu entre le 2 et le 16 décembre 2024, avec, également, un recrutement par emailing et réseaux d'associations. Il s'agissait également de remplir un questionnaire en ligne.

Cette étude porte, finalement, sur 64 patients, qui sont majoritairement âgés de 55 à 74 ans et résidants en Île-de-France. En termes de résultats, 85,9 % des patients ont eu un diagnostic confirmé par un professionnel de santé. En termes d'accès à un traitement par spécialiste, le délai était variable. Et, dans la majorité des cas, un quart des patients a eu accès en moins de trois mois et un autre quart en plus de six mois. Ensuite, cela se répartissait dans les autres tranches de durée. Les traitements proposés étaient majoritairement des appareils auditifs, une absence de traitement pour près de 33 % des patients et la TCC a été proposée à six patients, ce qui correspondait à 9 % des patients de cette étude. In fine, 14 patients ont déclaré avoir suivi ou être en cours de suivi par TCC.

À nouveau, cette étude présente un certain nombre de limites. Le mode de recrutement, il n'y a pas eu de calculs du nombre de sujets nécessaires et le nombre de patients est quand même très

faible. Par ailleurs, les caractéristiques de ces patients sont peu décrites, donc les résultats ne peuvent pas être généralisés à l'ensemble de la population française. Voilà pour les données non spécifiques et je vais, maintenant, passer aux données spécifiques.

On a trois études qui ont été fournies sur la version 4, au sens large, de l'application OTO et qui visaient à démontrer le bénéfice clinique de cette application. La première n'a pas été conservée, à nouveau, parce que cette version, bien qu'étant une version 4, présentait des différences qui nous semblaient un peu trop importantes par rapport au contenu de l'application qui est décrit dans le dossier. Avec, notamment, moins de séances et, également, un protocole qui était assez différent de ce qui est revendiqué en termes de prescription dans le dossier. On a gardé les deux autres études. Et l'on n'a pas gardé une étude qui a été fournie pour démontrer l'impact organisationnel, en raison d'une trop faible qualité méthodologique.

La première des deux études retenues est une étude contrôlée randomisée de supériorité en ouvert, qui est monocentrique. Il y a un centre en Australie, mais le recrutement des patients s'est fait sur tout le territoire australien. Cette étude est terminée. L'objectif était d'évaluer l'efficacité et la facilité d'utilisation de l'application OTO, dans la version 4.3.494, qui était prescrite pour neuf mois, par rapport à une liste d'attente, donc des patients qui sont sur liste d'attente sans intervention. En termes d'inclusion, il s'agissait de patients adultes avec acouphènes chroniques de plus de six mois, non pulsatifs et modérés à sévère avec une définition par un score TFI supérieur ou égal à 18. Ce qui correspond bien, pour ce score, à des acouphènes considérés comme modérés à sévère.

Le critère de jugement principal était l'évolution de ce score TFI à six mois selon le groupe de traitement. Et il y avait un critère de jugement secondaire, qui était l'utilisabilité de l'application, uniquement dans le bras intervention, à six mois, selon le questionnaire MAUQ.

En termes de méthodologie, les patients ont été randomisés en un pour un, avec stratification sur l'âge, le sexe, les éventuels problèmes auditifs à l'inclusion et le score TFI à l'inclusion. Cette étude, comme je l'ai dit, a été réalisée en ouvert, que ce soit pour le patient ou l'investigateur principal. Le nombre de sujets nécessaires avait été estimé à 110 patients, 55 pour chaque groupe, mais seulement 96 ont été randomisés, 50 dans le groupe OTO et 46 dans le groupe liste d'attente. Et les analyses ont été réalisées en per protocole, sur 34 patients dans le groupe auto et 42 dans le groupe liste d'attente, avec 6 perdues vues dans chaque groupe et, en plus, 10 arrêts d'études pour raisons personnelles, je n'ai pas plus d'informations, dans le groupe OTO.

Concernant les résultats, en termes de caractéristiques des patients, on retrouve des caractéristiques équilibrées sur les variables de stratification de la randomisation, donc l'âge, le

sexe, notamment, ou le score TFI à l'inclusion. Par contre, sur d'autres variables, c'est moins évident, notamment sur la répartition géographique, puisque 82 % des patients du groupe OTO résidaient en Australie méridionale, contre seulement 57 % des patients du groupe liste d'attente. De même, en termes d'ancienneté des acouphènes, de fréquence ou de force perçue, elles ne sont pas forcément majeures, mais l'on retrouve quand même des différences entre les groupes.

Concernant le critère de jugement principal, l'évolution du score TFI à six mois, il a été analysé avec un test d'interaction temps-groupe et il apparaît comme significatif. En termes d'aide à l'interprétation, les auteurs rapportent que, dans le groupe liste d'attente, il n'y a pas de changement significatif au cours du suivi, mais on n'a pas de valeur chiffrée fournie. Alors que, dans le groupe OTO, il y a une diminution moyenne du score TFI à six mois, de neuf points par rapport à l'inclusion. Donc, pour ce score, plus le score est élevé, plus les acouphènes sont considérés comme ayant un impact important.

Pour le critère de jugement secondaire, sur le questionnaire MAUQ à six mois, dans le groupe OTO, la moyenne était à 5,1. C'est un questionnaire spécifique pour l'utilisabilité des applications et l'échelle va de 1 à 7. Et, plus les résultats sont élevés, meilleure est considérée l'utilisabilité. En termes d'événements désirables, aucun n'a été déclaré en neuf mois.

Cette étude présente, néanmoins, de nombreuses limites. Elle est en ouvert. L'aveugle aurait peut-être été possible pour l'évaluateur. Le nombre de sujets nécessaires calculé n'a pas été atteint en raison de difficultés de promotion de l'étude. Je l'ai déjà dit, la comparabilité des groupes à l'inclusion n'est pas complètement assurée. Et l'on a aussi l'application, qui est décrite dans cette étude, qui paraît un peu différente, malgré tout, de celle qui est soumise à la demande. Il y a des rappels, des envois d'informations sur des webinaires qui peuvent être proposés et il y a un nombre de séances qui est différent également. Et, surtout, je dirais que la limite majeure de cette étude est le taux de perdus de vue qui est très important, qui est de 21 %. Qui est plus élevé dans le groupe OTO, où il s'élève à 34 %, que dans le groupe liste d'attente, avec un taux de 9 %. Avec, de plus, des analyses qui sont réalisées en per protocole pour une étude de supériorité. Donc, avec exclusion des données manquantes. Tout cela peut mener à un biais d'évaluation possible. Et l'interprétation des résultats de cette étude est donc très délicate.

La deuxième étude, c'est l'étude DEFINE. Elle est encore en cours. C'est une étude contrôlée randomisée de non-infériorité, cette fois, à nouveau en ouvert, et elle est complètement décentralisée, avec recrutement décentralisé sur l'ensemble du territoire du Royaume-Uni. L'objectif est de déterminer si l'application OTO, dans sa version 4.3.525, est non inférieure au standard de traitement par TCC avec un professionnel en ligne, cette fois, et une TCC réalisée sur

une à six séances. En termes de critères d'inclusion, il s'agissait des patients adultes avec acouphènes chroniques, cette fois, de plus de trois mois, sans symptômes de drapeau rouge et ayant un impact sur la qualité de vie du patient. À noter que, pour les critères d'inclusion, il n'y a pas de questionnaire d'évaluation de la qualité de vie qui est imposé.

Le critère de jugement principal est unique et il s'agit de l'évolution du score TFI à six mois, selon le groupe de traitement. Pour les critères de jugement secondaires, ils sont nombreux et non hiérarchisés. On retrouve le score TFI, qui pourrait être évalué à six mois en supériorité, le score TFI par domaine, des éléments de qualité de vie, d'utilisabilité, événements indésirables ou, encore, observance. En termes de méthodologie, les patients ont été randomisés en un pour un, avec stratification sur l'âge, le sexe et les résultats des tests auditifs. C'est, à nouveau, une étude en ouvert. Concernant le nombre de sujets nécessaires, il était estimé à 198 patients et l'on sait que 210 ont été randomisés. Les analyses du critère de jugement principal sont prévues en per protocole, avec, ensuite, des analyses en ITT avec imputation des données manquantes. Pour les besoins du dossier, un rapport intermédiaire d'une analyse à trois mois a été fourni. Cette analyse n'étant pas prévue au protocole.

Je vais, néanmoins, vous présenter ces résultats, d'une analyse, je vous le rappelle, non prévue au protocole. Sur les caractéristiques des patients à l'inclusion, on a peu d'éléments. La description est assez limitée, mais les groupes sont globalement comparables sur l'âge, le sexe et le score TFI à l'inclusion. Sur le critère de jugement principal, qui n'est pas évalué à six mois, mais à trois mois, avec des analyses réalisées en per protocole, avec une marge de non-infériorité définie à 13 points, selon la littérature. On a une différence moyenne entre les groupes à trois mois qui est de 0,76. Ce qui laisserait penser qu'OTO pourrait être non-inférieure par rapport au groupe témoin sur ce critère. En termes de critères de jugement secondaires, on a juste un élément sur la qualité de vie, avec une échelle EVA, qui tendrait à dire qu'il n'y a pas de différence entre les groupes à trois mois.

En termes d'événements indésirables, on a 7 événements à trois mois qui ont été remontés dans le groupe OTO, sur 88 patients et 5 dans le groupe témoin sur 94 patients. Il y a un événement sévère dans le groupe témoin qui n'est pas en lien avec l'intervention, puisqu'il s'agit d'un diagnostic de cancer. Et la plupart des autres événements correspondaient à une augmentation de la conscience de l'acouphène.

À nouveau, cette étude présente de nombreuses limites. La principale est que l'analyse à trois mois n'est pas prévue au protocole. Les résultats sont à caractère exploratoire et l'on ne va pas pouvoir conclure sur cette étude. Je répète, à nouveau, qu'il s'agit d'une étude en ouvert, alors

que l'on aurait pu apprécier une étude en aveugle pour l'évaluateur. À noter qu'il y avait des discordances dans les documents fournis qui présentaient la méthodologie de l'étude. Quand je dis cela, c'est que l'on nous a fourni le protocole en version non publiée, une version publiée du protocole, le plan d'analyse statistique. Et, par exemple, sur l'analyse du critère du jugement principal, deux des documents parlaient d'une analyse en intention traitée, le troisième d'une analyse en per protocole. À nouveau, la description de l'application qui est faite dans le rapport paraît un peu différente, puisque les auteurs considèrent que le contenu pourrait être découvert en six semaines. Alors que, dans l'étude, on nous dit qu'il faut trois mois pour le découvrir et qu'en plus, il y a trois mois de consolidation qui sont nécessaires. Et, par ailleurs, dans cette étude, la version qui était proposée laissait la possibilité d'un chat avec un professionnel de santé. C'est ce que je comprends.

Un autre point à noter est qu'en termes de critères d'inclusion, l'impact sur la qualité de vie était complètement autorapporté, sans questionnaire associé, ce qui n'est pas conforme aux recommandations internationales. Et, même si c'est très préliminaire, alors que l'étude est randomisée en un pour un, on a, à trois mois, 88 patients avec OTO, 94 avec la TCC réalisée par un professionnel, ce qui peut quand même poser la question du taux de perdus de vue et, peut-être, de l'observance. Cela sera peut-être à confirmer ultérieurement.

Donc, sur ce deuxième critère, tous ces éléments amènent l'ensemble des experts et le service à considérer qu'il n'est pas rempli. Donc, il y avait deux possibilités. Soit, une présomption de bénéfices cliniques par rapport à un comparateur pertinent. Donc, on considère que les données préliminaires ont trop de limites pour conclure à une présomption de bénéfices cliniques. Et, par ailleurs, il y a peut-être une discussion qui serait nécessaire sur le comparateur pertinent. Soit la TCC réalisée par un professionnel, qui serait potentiellement le standard de traitement. Mais, peut-être que, dans un contexte d'accès aux soins difficiles, la liste d'attente serait acceptable. Cela est peut-être à discuter.

Et le deuxième point était un éventuel progrès dans l'organisation des soins sans altération de leur qualité. Pour cette partie, on a des données non spécifiques qui pointent un besoin, mal couvert, voire non couvert, il y a un besoin d'amélioration de la prise en charge. Cela dit, il n'y a pas de données qui documentent le bénéfice potentiel apporté par OTO dans l'organisation des soins.

Dernier critère, je vais aller vite sur l'étude en cours, car la seule étude en cours, c'est l'étude DEFINE que je viens déjà vous présenter longuement. Simplement, quelques éléments complémentaires de calendrier. L'ensemble des patients ont bien été inclus et randomisés, donc

210 patients. Au moment du dépôt, l'étude était en cours, avec une date de fin de prévue, le 2 mai 2025. Malgré tout, tout le monde a considéré que ce critère n'était pas rempli, non pas pour des questions de calendrier, mais en raison des limites de l'étude déjà présentées. Du fait que c'est une étude de non-infériorité sur le critère clinique, mais qu'il n'y a pas de critère d'impact organisationnel prévu. Et Stéphane Tringali pourra, peut-être, vous en dire un peu plus, mais il regrettait que le critère de jugement principal porte uniquement sur le score TFI. Il pointait aussi le fait que l'utilisation conjointe du score TFI/THI aurait pu être plus pertinente.

En termes de bilan, je ne vais pas revenir sur tout ce que j'ai dit très longuement, mais l'ensemble des personnes, des experts et du service, proposent une inéligibilité de ce dispositif.

Et je termine très, très rapidement avec quelques éléments complémentaires, qui ne rentraient pas dans les critères d'appréciation qui ont été apportés par les deux experts sur le plan psychologique, notamment, par Mathieu Dewaleyne, psychologue. Ils portaient sur l'appréciation du contenu proposé par l'application par rapport aux promesses de l'industriel. Le psychologue considérait que le contenu était bien sur les aspects TCC, éducation thérapeutique et outils de stabilisation émotionnelle. Mais il note, et c'est probablement lié, en soi, à ce type de dispositif, que la dimension interactionnelle, qui est importante en psychothérapie, est limitée, que l'utilisateur est laissé seul pour explorer l'entièreté du programme, ce qui peut amener à une démotivation. Et Philippe Peignard, généraliste, a noté qu'OTO est conçu comme un répétiteur d'apprentissage de techniques comportementales standards et non pas comme l'adaptation, à vocation thérapeutique, de pratique aux troubles cliniques des patients. Et ses autres remarques pointent également le fait que l'application est, peut-être, un peu trop standardisée, selon lui, pour un traitement des patients qui auraient peut-être besoin de plus d'adaptation, de personnalisation.

M. GRALL, Président.- Merci beaucoup, pour cette présentation très claire. Monsieur Ambrosi ?

M. le P^r AMBROSI.- Dans l'étude Mui, j'ai bien compris qu'il y avait une différence significative, une amélioration dans le groupe qui bénéficiait du traitement avant et après. Mais il n'y a pas de différence entre le groupe témoin et le groupe qui a bénéficié du traitement, si j'ai bien compris.

Une cheffe de projet, pour la HAS.- En réalité, ce n'est pas une analyse que l'on a l'habitude de voir. C'est un test d'interaction qui a été fait à huit mois. Et il rapporte, en analyse complémentaire, qu'il n'y a pas eu d'évolution significative dans le groupe témoin, donc liste d'attente, alors qu'il y en a eu une dans le groupe OTO.

M. le Pr AMBROSI.- Sur le plan méthodologique, ce n'est pas valable. Si l'on a un groupe témoin, il faut se comparer au groupe témoin. Sinon, on ne peut pas écarter une évolution spontanée dans le groupe qui a bénéficié de l'intervention.

M. DERVAUX.- Pour moi, cela teste le groupe quand même, puisque c'est un terme d'interaction temps fois groupe. Donc, le groupe est bien comparé, cela intègre bien la comparaison.

M^{me} le Dr HAJJAJI, Vice-Présidente.- Ce qui est dommage c'est que l'on n'ait pas les résultats du score TFI pour le groupe liste d'attente dans cette étude. C'est une affirmation qu'il n'y a pas de différence, mais, d'après ce que j'ai compris, ils n'ont pas fourni les données qui vont avec. De plus, vu le nombre de perdus de vue, 34 % dans le groupe OTO et 21 % des patients perdus de vue dans la liste d'attente, sur n = 41 et 50, cela fait quand même beaucoup. Donc, cette étude-là aurait pu donner quelque chose potentiellement, mais avec les biais, il est un peu compliqué de l'interpréter. Donc, déjà, sur les données fournies disponibles, aujourd'hui, c'est un petit peu limité.

Et je trouve dommage que l'étude DEFINE ne réponde, du moins, selon moi, elle ne répond pas aux critères de démonstration d'un progrès clinique ou organisationnel. Une non-infériorité, pour moi, ne démontre pas un progrès. Donc, cela me laisse perplexe sur pourquoi ils ont choisi de faire une non-infériorité, alors que l'idée d'une approche PECAN, puisque l'on est dans un processus très spécifique qui est PECAN, il faut démontrer un progrès. Donc, cela me laisse un peu perplexe.

M. GRALL, Président.- D'autres remarques ? Frédéric ?

M. le Dr BARBOT.- Je me posais la question, dans les acouphènes, de l'importance de l'anxiété. Parce que, quand on lit un peu les articles, il y a un peu un cercle vicieux anxiété-acouphène. Ne faudrait-il pas, dans les critères d'évaluation, que l'anxiété soit prise en charge ?

Et deuxième petite interrogation. Je pense qu'il existe différentes sortes d'acouphènes. Existe-t-il une classification ?

M. TRINGALI.- C'est exactement le problème ici. Dans l'acouphène, la problématique est toujours l'indication. Et on le voit dans l'application ici, c'est-à-dire qu'elle est trop générale. Il faut utiliser des outils. Pour répondre à votre question, au sein du THI, on va pouvoir évaluer des sous-unités, qu'elles soient fonctionnelles, émotionnelles ou même catastrophiques par rapport à l'évolution vers une pathologie psychiatrique, le risque de suicide, etc. Et il faut vraiment pouvoir comparer, au départ, la population que l'on a, pour, ensuite, voir qu'il y a une évolution de ces scores et qu'en effet, on a pu être efficace.

Donc, premièrement, il faut pouvoir avoir un groupe homogène. Et, sans questionnaires, on ne va pas pouvoir avoir un groupe homogène. Parce que, par exemple, dans le THI, on va sélectionner un critère de scores supérieurs à 58 sur 100, où l'on va dire, là, on ne va s'intéresser qu'aux acouphènes sévères. Et, dans le temps, on va voir comment évoluent ces patients-là. Et, en effet, le côté émotionnel, le côté dépressif, etc., va être ensuite clairement identifié par les sous-scores au sein de cette même échelle. Donc, c'est vraiment un point indispensable.

M. GRALL, Président.- OK. D'autres remarques ? Benoît ?

M. DERVAUX.- Je voulais juste savoir si, comme dans l'étude où il y avait des différences, dans la comparaison des groupes, c'est ajusté ou si ce n'est pas du tout ajusté ? Dans l'étude que vous avez mentionnée, vous signaliez qu'il y avait des intensités d'acouphènes différentes.

Une cheffe de projet, pour la HAS.- Sur l'étude Mui ? Est-ce ajusté ? Je ne sais plus. Honnêtement, je n'ai pas en tête le détail. Il faudrait que je regarde.

M. DERVAUX.- D'accord. Parce que cela peut être une manière de gérer le problème, au moins, partiellement.

Une cheffe de projet, pour la HAS.- Étant donné que c'était randomisé, je ne sais pas s'ils ont ajusté derrière.

M. DERVAUX.- En principe, Si c'est randomisé, on devrait retrouver des choses pareilles. Donc, c'est que cela a été mal randomisé.

Une cheffe de projet, pour la HAS.- En réalité, c'est randomisé et stratifié sur l'âge, le sexe, les problèmes auditifs et le score TFI à l'inclusion. Donc, effectivement, sur le sexe, l'âge, le score TFI et les porteurs d'aide auditive, on a des groupes qui sont équilibrés. Mais, sur les autres, on peut se poser des questions.

M. DERVAUX.- D'accord. Donc, il est possible que la randomisation ne fonctionne pas bien compte tenu de la faible taille des effectifs.

Une cheffe de projet, pour la HAS.- Peut-être.

M. DERVAUX.- La différence m'apparaît importante, quand même. Notamment, sur la fréquence des acouphènes et sur la force perçue de l'acouphène, c'est assez différent, quand même. Mais je ne sais pas.

M. GRALL, Président.- Marie Paule Guillodo ?

M^{me} le D^r GUILLODO.- J'ai une question pour Monsieur Tringali. Recommande-t-il ce style d'applications ? Il y en a plusieurs, je crois, sur Internet, sur Apple Store, j'en vois plusieurs. Est-ce utilisé, en pratique ? Et le demandeur, puisqu'il le commercialise déjà sur Apple Store, peut-il donner le nombre de gens qui poursuivent le protocole ?

M. TRINGALI.- Concernant la prise en charge des patients, on va leur proposer tout un ensemble de prises en charge et, d'eux-mêmes, ils vont aller sur Internet et vont utiliser différentes applications. Il y a un point important qui a été soulevé par psychologue, c'est le fait qu'il n'y a pas d'encadrement et que l'on a la notion de démotivation ou de perte d'utilisation. Il y a une étude récente d'une équipe chinoise, qui a, justement utilisé, l'une de ces applications dans les acouphènes. C'est une étude qui est publiée en 2022. Ils rapportent qu'à deux mois, il y a 98 % des utilisateurs qui sont, soit devenus perdus de vue, soit non-utilisateurs. Donc, cela montre bien que c'est une vraie problématique. Il y a une problématique majeure d'adhésion. C'est-à-dire que le patient va aller, effectivement, sur ces différentes applications, mais s'il n'y a pas d'encadrement ni d'évaluation de l'efficacité de ces applications, il va très rapidement s'en détourner.

M. GRALL, Président.- Et, aussi, de résultats, peut-être. Parce qu'il s'en détourne peut-être parce qu'il a l'impression qu'il ne retrouve pas le soulagement qu'il espérait, non ?

M. TRINGALI.- Cela peut, en effet. Au départ, il y a le côté un peu pris en charge qui les motive. Mais, très rapidement, en tout cas, nous n'avons pas de retour chez les patients, quand ils utilisent les applications, mais qui sont celles que l'on va retrouver dans la gestion du stress, dans les autres applications classiques, il est vrai que les patients ne reviennent pas en disant : « J'ai trouvé toutes les solutions et mon acouphène, maintenant, est devenu tolérable avec cette prise en charge ».

M. GRALL, Président.- OK.

Une cheffe de projet, pour la HAS.- Et sur la question de savoir, si j'essaie de reformuler, si l'on a une idée de l'observance des patients, c'est cela ?

M. GRALL, Président.- Non, de l'utilisation qui en est faite.

Une cheffe de projet, pour la HAS.- Oui, de l'utilisation. Le professionnel, lui, n'a pas accès. Le patient peut générer des rapports qu'il pourra donner à son professionnel. Et, par ailleurs, je ne l'ai pas détaillé parce que je ne l'ai pas gardée, mais l'étude impact organisationnel qui a été fournie, c'était une étude qui a été réalisée avec la plateforme AppThera, qui est celle qui est proposée pour mettre à disposition l'application. Et donc, ils ont récupéré le délai de connexion

après la prescription, je ne sais plus, mais des notions d'observance. Mais c'est tout ce dont on dispose. On n'aura rien de plus.

M. GRALL, Président.- Mais la question de Marie Paule, sous ton contrôle Marie Paule, c'est de savoir si l'on avait une idée du nombre de gens qui l'utilisaient en pratique, c'est cela ?

M^{me} le D^r GUILLODO.- Oui, c'est cela. Parce qu'elle est facilement accessible. Je me suis inscrite, je n'ai pas d'acouphènes, mais juste pour voir, c'est très facilement accessible. Maintenant, on est à une version 4.3.688. Ils évoluent tout le temps. Mais d'où la réponse de Monsieur Tringali qui est intéressante, il n'y a pas de retour de patients très positif.

Une cheffe de projet, pour la HAS.- Oui. Et, pour répondre plus précisément, non, nous n'avons pas d'idée du nombre de patients qui l'utilisent déjà, pas du tout.

M. GRALL, Président.- OK. Donc, je vous propose que l'on vote pour ce dernier dossier, sur le retenu en PECAN avec, comme cela a été dit, trois critères qui doivent être remplis. Et à l'issue de tout ceci, on doit dire si c'est éligible ou non à la procédure de prise en charge.

Une cheffe de projet, pour la HAS.- Sur cette diapositive, on a reprécisé quelles sont les conditions. L'indication revendiquée. Donc, l'avis, cela va être éligible ou non. Et si c'est éligible, il faudra peut-être retravailler l'indication et l'encadrement. Mais, faisons, peut-être, d'abord le vote.

M. GRALL, Président.- Oui. Sur les données qui ont été exposées et l'ensemble des sujets, éligible ou non éligible au processus et l'on verra ensuite. Ou abstention.

(Il est procédé au vote.)

M^{me} LE FLOCH, pour la HAS.- Avis non éligible à l'unanimité.

Résultat du vote : 16 pour non-éligible (unanimité).

M. GRALL, Président.- Parfait. Merci beaucoup.