

**COMMISSION NATIONALE D'ÉVALUATION
DES DISPOSITIFS MÉDICAUX ET DES TECHNOLOGIES DE SANTÉ**

AVIS DE LA CNEDiMTS
21 novembre 2017

Faisant suite à l'examen du 07/11/2017, la CNEDiMTS a adopté le projet d'avis le 21/11/2017

CONCLUSIONS

TALI, orthèse d'avancée mandibulaire (OAM)

Demandeur : ONIRIS (France)

Fabricant : ONIRIS (France)

Dispositif sur-moulage

**Indications
retenues :**

Indications telles que décrites sur la LPPR, à savoir :

La prise en charge des orthèses d'avancée mandibulaire est assurée pour des patients ayant des apnées/hypopnées obstructives du sommeil et au moins trois des symptômes suivants : somnolence diurne, ronflements sévères et quotidiens, sensations d'étouffements ou de suffocation pendant le sommeil, fatigue diurne, nycturie, céphalées matinales :

- lorsque que l'indice d'apnées hypopnées est compris entre 15 et 30 événements par heure, en l'absence de signe de gravité associée (i.e. présence de, au moins, 10 micro-éveils par heure de sommeil ou présence d'une comorbidité cardio-vasculaire grave) ;
- dans les situations cliniques suivantes en cas de refus ou d'intolérance au traitement par pression positive continue :
 - indice d'apnées hypopnées supérieur à 30 événements par heure ;
 - indice d'apnées hypopnées compris entre 15 et 30 événements par heure chez les patients ayant au moins 10 micro-éveils par heure de sommeil, évocateurs d'un sommeil de mauvaise qualité ;
 - indice d'apnées hypopnées compris entre 15 et 30 événements de type apnée/hypopnée par heure chez les patients ayant une comorbidité cardio-vasculaire grave (hypertension artérielle résistante, fibrillation auriculaire récidivante, insuffisance ventriculaire gauche sévère ou maladie coronaire mal contrôlée, antécédent d'accident vasculaire cérébral), susceptible d'être aggravée par le SAHOS.

Service Rendu (SR) :	Suffisant , en raison de : <ul style="list-style-type: none"> - l'intérêt thérapeutique dans les situations cliniques définies par les indications : diminution de la somnolence diurne et de l'index d'apnées/hypopnées ; - l'intérêt de santé publique compte tenu de la prévalence du SAHOS et du besoin thérapeutique non couvert.
Comparateurs retenus :	Autres orthèses d'avancée mandibulaire inscrites sur la LPPR.
Amélioration du SR :	ASR de niveau V
Type d'inscription :	Nom de marque
Durée d'inscription :	5 ans

Données analysées :	<p><u>Données non spécifiques :</u> L'évaluation menée par la HAS en 2014 confirme l'efficacité des orthèses d'avancée mandibulaire : réduction de la somnolence et de l'indice apnées-hypopnées. Sur ce dernier critère, les dispositifs de pression positive continue (PPC) ont une efficacité supérieure aux orthèses d'avancée mandibulaire.</p> <p><u>Données spécifiques :</u> Les résultats intermédiaires rétrospectifs à 2 ans d'une étude observationnelle « TALI » ont été fournis. L'étude comporte une partie rétrospective (2 ans) et une partie prospective (5 ans). L'objectif est d'évaluer l'observance de patients avec SAHOS traités par l'OAM TALI. Le critère de jugement choisi correspond au non-arrêt de l'OAM 2 ans ou plus après le début du traitement (dernier recul rétrospectif). <i>La Commission déplore la qualité des données transmises. Des données essentielles comme la sévérité du SAHOS des patients inclus ou les raisons d'arrêt du traitement par OAM sont manquantes.</i></p>
---------------------	--

<p>Éléments conditionnant le SR :</p> <p>Spécifications techniques :</p>	<p>Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant.</p>
<p>Modalités de prescription et d'utilisation :</p>	<p>La prescription de l'orthèse d'avancée mandibulaire par un spécialiste du sommeil est réalisée selon le schéma suivant :</p> <ul style="list-style-type: none"> – le diagnostic d'apnée du sommeil est documenté par un examen clinique et polysomnographique (ou par une polygraphie ventilatoire) ; – avant la réalisation de l'OAM, un spécialiste de l'appareil manducateur réalise un bilan du système manducateur pour vérifier l'absence de contre-indication à la pose d'une OAM : – en cas de contre-indication(s) définitive(s), le patient est informé et réadressé au médecin prescripteur ; – en cas de contre-indication(s) temporaire(s), le traitement par OAM est mise en œuvre après la réalisation des soins permettant de lever la (les) contre-indication(s) à la pose d'une OAM ; – en l'absence de contre-indication, l'OAM est réalisée. <p>La prise en charge est assurée après entente préalable remplie par le médecin prescripteur lors de la première prescription et à chaque renouvellement. La réponse de l'organisme de sécurité sociale doit être adressée dans les délais prévus à l'article R. 165-23 du code de la sécurité sociale.</p> <p>L'efficacité de l'orthèse doit être contrôlée dans un délai maximal de trois mois par une polygraphie ventilatoire ou une polysomnographie par le médecin prescripteur. Un suivi rigoureux doit être effectué au long cours par un spécialiste du sommeil.</p> <p>Un suivi tous les six mois de l'appareil manducateur doit être effectué.</p> <p>La prise en charge de l'orthèse exclut la possibilité de prise en charge concomitante d'un traitement par pression positive continue (PPC).</p> <p>L'orthèse est garantie un an.</p>
<p>Conditions du renouvellement :</p>	<p>Transmission des résultats finaux de l'étude « TALI » en cours.</p> <p><i>L'absence de ces données, la transmission de données parcellaires ou l'absence de documentation de l'efficacité du dispositif pourront aboutir à la recommandation par la CNEDiMITS du maintien ou à la suppression de la prise en charge de l'orthèse d'avancée mandibulaire concernée.</i></p>
<p>Population cible :</p>	<p>Il n'est pas possible d'estimer la sous-population de patients susceptible de bénéficier d'un traitement par orthèse d'avancée mandibulaire.</p> <p>A titre d'information, en France, en 2016, le nombre de patients traités par PPC s'élevait à plus de 865 000 et le nombre de patients traités par OAM était de l'ordre de 11 000 patients (chiffres LPP'AM 2006-2016). La population traitée pour un SAHOS augmente de 15% par an en moyenne.</p>

Avis 1 définitif

01 NATURE DE LA DEMANDE

Demande de renouvellement d'inscription sur la liste des produits et prestations prévue à l'article L 165-1 du code de la sécurité sociale (LPPR dans la suite du document).

01.1. MODELES ET REFERENCES

Dispositif sur-moulage

01.2. CONDITIONNEMENT

Unitaire

01.3. INDICATIONS REVENDIQUEES

La prise en charge des orthèses d'avancée mandibulaire est assurée pour des patients ayant des apnées/hypopnées obstructives du sommeil et au moins trois des symptômes suivants : somnolence diurne, ronflements sévères et quotidiens, sensations d'étouffements ou de suffocation pendant le sommeil, fatigue diurne, nycturie, céphalées matinales :

- lorsque que l'indice d'apnées hypopnées est compris entre 15 et 30 événements par heure, en l'absence de signe de gravité associée (i.e. présence de, au moins, 10 micro-éveils par heure de sommeil ou présence d'une comorbidité cardio-vasculaire grave) ;
- dans les situations cliniques suivantes en cas de refus ou d'intolérance au traitement par pression positive continue :
 - indice d'apnées hypopnées supérieur à 30 événements par heure ;
 - indice d'apnées hypopnées compris entre 15 et 30 événements par heure chez les patients ayant au moins 10 micro-éveils par heure de sommeil, évocateurs d'un sommeil de mauvaise qualité ;
 - indice d'apnées hypopnées compris entre 15 et 30 événements de type apnée/hypopnée par heure chez les patients ayant une comorbidité cardio-vasculaire grave (hypertension artérielle résistante, fibrillation auriculaire récidivante, insuffisance ventriculaire gauche sévère ou maladie coronaire mal contrôlée, antécédent d'accident vasculaire cérébral), susceptible d'être aggravée par le SAHOS.

01.4. COMPARATEURS REVENDIQUES

Les autres orthèses d'avancée mandibulaire inscrites sur la LPPR.

02 HISTORIQUE DU REMBOURSEMENT

L'OAM TALI a été évaluée pour la première fois par la Commission en 2010. Sa prise en charge par l'Assurance Maladie, sous nom de marque, fait suite à l'arrêté¹ du 03/08/2010 (Journal officiel du 26/08/2010).

¹ Arrêté du 03-08-2010 (JO du 26-08-2010) relatif à l'inscription de l'orthèse d'avancée mandibulaire TALI de la société TALI SAS au chapitre 4 du titre II de la liste des produits et prestations remboursables prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale, publié au Journal Officiel de la République Française le 26/08/2010. <http://www.legifrance.gouv.fr/> [consulté le 12/10/2017]

03 CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

03.1. MARQUAGE CE

Classe I, déclaration CE de conformité par le demandeur.

03.2. DESCRIPTION

TALI est une orthèse d'avancée mandibulaire de type bibloc constituée de gouttières rigides thermoformées articulées par des biellettes de forme incurvée interchangeable pour régler l'avancement (titration). Le pas est de 1 mm entre chaque bielle. Les différentes tailles de biellets proposées permettent des avancées mandibulaires de 4 mm à 16 mm.

Des attaches positionnées sur la partie antérieure des gouttières sont destinées à la mise en place d'élastiques supprimant les mouvements d'ouverture buccale.

Cette orthèse est fabriquée sur moulage à partir de matériaux plastiques biocompatibles.

03.3. FONCTIONS ASSUREES

L'orthèse d'avancée mandibulaire TALI est une orthèse amovible destinée à être portée au cours du sommeil. Elle prend appui sur le maxillaire pour maintenir une propulsion forcée de la mandibule, voire une protraction de la langue.

03.4. ACTES

Dans la Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM version 49 applicable au 1^{er} octobre 2017), les actes associés à la pose d'une orthèse d'avancée mandibulaire sont référencés sous les chapitres « Appareillage Ostéo-articulaire et musculaire de la tête-Appareillage sur le crâne et la face - Autres appareillages sur le crâne et la face » et « Soins prothétiques - Suppléments pour prothèse amovible ».

Code LBLD017	Pose d'un appareillage en propulsion mandibulaire – Pose d'une orthèse pour syndrome d'apnées-hypopnées obstructives du sommeil [SAHOS]
	Comprend : la prise d'empreinte, la pose et le réglage de l'orthèse
	Supplément pour examen spécifique préalable et postérieur à l'acte de pose d'un appareillage en propulsion mandibulaire dans le traitement du syndrome d'apnées-hypopnées obstructives du sommeil
Code YYYY465	Ce supplément inclut : <ul style="list-style-type: none">- interrogatoire- évaluation de la cinétique mandibulaire- examen de l'état buccal- séances multiples d'adaptation et de réglages complémentaires

04 SERVICE RENDU

04.1. INTERET DU PRODUIT

04.1.1. ANALYSE DES DONNEES : EVALUATION DE L'EFFET THERAPEUTIQUE / EFFETS INDESIRABLES, RISQUES LIES A L'UTILISATION

04.1.1.1. RAPPEL DE L'AVIS PRECEDEMMENT EMIS PAR LA COMMISSION

Dans son avis du 06/04/2010², la Commission s'était prononcée pour un service attendu suffisant, avec une ASA de niveau V par rapport aux dispositifs de ventilation par pression positive continue pour le traitement des SAHOS légers à modérés et une ASA IV par rapport à l'absence de traitement pour le traitement des SAHOS sévères, sur la base des éléments suivants :

- une étude de cohorte rétrospective sur 66 patients (50 ayant un syndrome d'apnée hypopnée du sommeil (SAHOS) modéré à sévères intolérants à la ventilation en pression positive continue (PPC) ; 16 SAHOS légers à sévères nouvellement diagnostiqués). Les patients avaient été suivis pour titration jusqu'à l'obtention d'un index d'apnées hypopnées (IAH) inférieur à 10/h ou jusqu'à l'obtention de l'avancement maximal supportable (durée moyenne de suivi : 6,8±4,7 mois).
- une étude clinique multicentrique randomisée (n=59) comparant l'orthèse AMC/AMO à une ventilation en pression positive continue (PPC) en cross-over (8 semaines de traitement par bras) chez des patients ayant un syndrome d'apnées hypopnées obstructives du sommeil (SAHOS) léger à sévère récemment diagnostiqué et non traité.

Dans son avis de 2010, la CNEDiMTS avait recommandé que le renouvellement de l'inscription soit conditionné à la confirmation de l'efficacité, de la tolérance et de l'observance à long terme (au moins 5 ans) par la réalisation d'une étude dont les résultats intermédiaires devaient être communiqués à l'occasion du 1^{er} renouvellement.

L'évaluation de l'efficacité devait prendre en compte les symptômes, les paramètres polygraphiques et la qualité de vie.

L'évaluation de la tolérance devait être à la fois subjective et objective (impact de l'orthèse sur les articulations et les arcades dentaires).

Dans les situations cliniques pour lesquelles l'orthèse et la ventilation par PPC peuvent être proposées, un recueil de données sur des patients traités par orthèse et sur des patients traités par PPC devait être mis en œuvre, ainsi qu'une évaluation comparative de ces 2 traitements. Cette évaluation comparative devait intégrer une évaluation des ressources consommées (coûts directs et indirects), du retentissement sur la qualité de vie (du patient et de son entourage) et du retentissement sur leur activité sociale et professionnelle.

04.1.1.2. NOUVELLES DONNEES NON SPECIFIQUES

Lors de son évaluation clinique et économique publiée en 2014³, afin de préciser la place respective de la PPC et des OAM dans la stratégie de prise en charge du SAHOS, la HAS a réalisé une analyse de la littérature scientifique, conformément à la méthodologie détaillée dans son rapport d'évaluation.

² Avis de la Commission du 06/04/2010 relatif à TALI, orthèse d'avancée mandibulaire. HAS ; 2010. http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_657485/avis-rapports?cid=c_657485

³ Haute Autorité de Santé. Évaluation clinique et économique des dispositifs médicaux et prestations associées pour prise en charge du syndrome d'apnées hypopnées obstructives du sommeil (SAHOS). Révision de catégories homogènes de dispositifs médicaux – Volet médico-technique et évaluation clinique. Saint-Denis La Plaine : HAS ; 2014.

Les conclusions de la HAS sur l'efficacité comparée des OAM et de la PPC étaient les suivantes :

« Les données de la littérature montrent la supériorité des OAM par rapport à l'absence de traitement. Les OAM diminuent les troubles respiratoires du sommeil et la somnolence diurne.

Les méta-analyses ayant comparé les OAM à la PPC, montrent la supériorité de la PPC sur la réduction de l'indice d'apnées hypopnées. Aucune différence significative n'a été mise en évidence entre la PPC et les OAM sur la réduction de la somnolence diurne. »

04.1.1.3. NOUVELLES DONNEES SPECIFIQUES

Les éléments de preuve s'appuient sur

- le protocole et le rapport relatifs aux résultats intermédiaires d'une étude observationnelle rétrospective et prospective, « TALI »
- le protocole et le rapport relatif à une analyse intermédiaire d'une étude observationnelle comparative prospective, « IRIS ».

L'étude TALI est une étude observationnelle réalisée en réponse à la demande d'étude post-inscription formulée par la CNEDiMITS dans son avis de 2010. Il s'agit d'une étude avec une partie rétrospective (2 ans) et une partie prospective (5 ans). L'objectif principal de l'étude est d'évaluer l'observance à moyen terme (> 2 ans) de patients avec SAHOS traités par l'orthèse d'avancée mandibulaire TALI depuis au moins 2 ans et au plus 5 ans. Le critère de jugement principal correspond au non-arrêt de l'OAM 2 ans ou plus après le début du traitement (dernier recul rétrospectif). Il est prévu d'inclure 290 patients. L'observance est décrite pour les patients n'ayant pas arrêté de porter l'OAM.

L'observance au traitement a été définie de la façon suivante :

- *Mauvaise observance* : utilisation \leq 3 nuits/semaine ou moins de 50% du temps de sommeil
- *Bonne observance* : utilisation de 4 à 7 nuits/semaine et de 50 à 75% du temps de sommeil
- *Excellente observance* : utilisation de 6 à 7 nuits/semaine et plus de 75% du temps de sommeil.

L'analyse intermédiaire rend compte des résultats de la partie rétrospective de l'étude.

Au total, 252 patients ont accepté de participer à l'étude. L'analyse des données rétrospectives porte sur 248 patients âgés en moyenne de $61,7 \pm 11$ ans [21-88] dont 70% sont des hommes.

Après 2 ans de traitement, 15% des patients (n=37) ont arrêté de porter l'OAM.

Chez les patients portant toujours leur OAM, l'analyse en sous-groupe décrit (9 données manquantes) :

- 85,2% des patients avec une *excellente observance*
- 11% des patients avec une *bonne observance*
- 3,8% des patients avec une *mauvaise observance*

La tolérance au traitement par OAM a été évaluée *via* un questionnaire patient auto-administré. Les patients ont été interrogés notamment sur la gêne liée au port de l'OAM mais également sur l'impact de l'OAM sur les arcades dentaires ou articulations. Les résultats sont rapportés dans le tableau ci-dessous :

Variables		Total patients N= 248
Comment évaluez-vous la gêne liée au port de l'orthèse ?	Patients	N = 222
	Données manquantes	N = 26
<i>Gêne négligeable compte tenu des bénéfices apportés par le traitement</i>		57,7% (128/222)
<i>Gêne faible compte tenu des bénéfices apportés par le traitement</i>		39,6% (88/222)
<i>Gêne majeure et susceptible de remettre en cause les bénéfices apportés par le traitement</i>		2,7% (6/222)
Le port de l'orthèse TALI a-t-il provoqué un impact substantiel sur arcades dentaires/articulations ?	Patients	N = 227
	Données manquantes	N = 21
		<i>Oui</i> 59,5% (135/227)
		<i>Non</i> 40,5% (92/227)

Les données déclaratives sur la qualité du sommeil et l'intensité des ronflements des patients fournies sont détaillées dans le tableau ci-dessous :

Variables		Non port d'OAM N=37	Port d'OAM N=211	Total patients N=248
Qualité du sommeil moyenne (0 à 10)	Patients	N = 20	N = 199	N = 219
	Données manquantes	N = 17	N = 12	N = 29
	Moyenne ± écart type	6,45 ± 2,21	7,24 ± 1,75	7,16 ± 1,81
	[Min ; Max]	[3 ; 10]	[0 ; 10]	[0 ; 10]
Intensité des ronflements moyenne (0 à 10)	Patients	N = 18	N = 189	N = 207
	Données manquantes	N= 19	N = 22	N = 41
	Moyenne ± écart type	6,11 ± 3,07	3,74 ± 2,40	3,95 ± 2,55
	[Min ; Max]	[0 ; 10]	[0 ; 10]	[0 ; 10]

Cette étude observationnelle apporte des informations descriptives sur les patients utilisant l'OAM TALI. Le caractère rétrospectif de l'étude constitue une limite méthodologique importante. Aucune information sur le degré de sévérité du SAHOS des patients inclus n'est disponible, les raisons d'arrêt du port de l'OAM ne sont pas mentionnées. L'objectif principal entre le rapport d'étude et le protocole diffère (moyen terme versus long terme). Aucune information sur l'impact de l'OAM sur l'IAH n'est rapportée. Le demandeur précise que l'absence de données polygraphiques est liée à « la mauvaise transmission de données entre les investigateurs (dentistes) et les spécialistes du sommeil ». Ces données ne permettent pas de juger de l'efficacité de l'OAM TALI.

L'étude IRIS est une étude contrôlée randomisée dessinée pour démontrer la non-infériorité de l'OAM ONIRIS *versus* l'OAM TALI chez des patients avec SAHOS sévère.

L'élément fourni est un rapport intermédiaire (non prévu au protocole) qui porte sur une extraction des données du groupe contrôle de l'étude (patients traités par l'OAM TALI).

Cette étude ayant pour objectif d'étudier spécifiquement l'efficacité de l'orthèse ONIRIS, elle n'est pas retenue pour le dossier TALI.

04.1.1.4. EFFETS INDESIRABLES

4.1.1.4.1. ÉVÉNEMENTS INDESIRABLES DES ESSAIS CLINIQUES

L'étude TALI apporte des informations descriptives sur la nature des événements indésirables pouvant être liés aux OAM ; ils sont détaillés dans le tableau ci-dessous :

	TALI N=80
Douleur articulaire	41,3% (33/80)
Déplacement dentaire localisé	17,5% (14/80)
Modification de l'engrènement dentaire	36,3% (29/80)
Douleurs gingivales	22,5% (18/80)

4.1.1.4.2. MATERIOVIGILANCE

Le demandeur indique qu'aucun signalement de matériovigilance n'a été fait sur ce produit.

04.1.1.5. DONNEES MANQUANTES

La Commission déplore la qualité des données transmises. Des données essentielles comme la sévérité du SAHOS des patients inclus ou les raisons d'arrêt du traitement par OAM sont manquantes.

La Commission constate que les données permettant de documenter l'efficacité, la tolérance et l'observance sur le long terme (au moins 5 ans) restent manquantes. Celles-ci devront être fournies à l'occasion de la prochaine demande de renouvellement.

Lors de la prochaine demande de renouvellement, l'absence de ces données, la transmission de données parcellaires ou l'absence de documentation de l'efficacité du dispositif pourront aboutir à la recommandation par la CNEDiMTS du maintien ou à la suppression de la prise en charge de l'orthèse d'avancée mandibulaire concernée.

Au total, les données non spécifiques analysées par la HAS en 2014³ confirment l'efficacité des orthèses d'avancée mandibulaire : réduction de la somnolence et de l'indice apnées-hypopnées. Sur ce dernier critère, la PPC a une efficacité supérieure aux orthèses d'avancée mandibulaire.

Par rapport à la précédente évaluation, le demandeur a fourni les résultats intermédiaires rétrospectifs à 2 ans d'une étude post-inscription relative à l'orthèse TALI. Ces résultats précoces n'apportent pas de nouvelles données quant à l'efficacité, la tolérance et l'observance à long terme de l'orthèse.

04.1.2. PLACE DANS LA STRATEGIE THERAPEUTIQUE

La ventilation nasale par pression positive continue (PPC) est le traitement de référence du SAHOS. Les orthèses d'avancée mandibulaire (OAM) peuvent être proposées à certains patients en deuxième intention après refus ou intolérance de la PPC ou en première intention.

Lors de son évaluation clinique et économique publiée en 2014⁴, la HAS a précisé la place respective de la PPC et des OAM⁵ :

Chez les patients ayant des apnées/hypopnées obstructives du sommeil et au moins trois des symptômes suivants : somnolence diurne, ronflements sévères et quotidiens, sensations d'étouffement ou de suffocation pendant le sommeil, fatigue diurne, nycturie, céphalées matinales, la Commission recommande la PPC en première intention dans les situations cliniques suivantes :

- Indice d'apnées-hypopnées supérieur à 30 événements par heure. Chez ces patients, les études cliniques ont montré un bénéfice de la PPC ;
- Indice d'apnées-hypopnées compris entre 15 et 30 événements par heure chez les patients ayant au moins 10 micro-éveils par heure de sommeil, évocateurs d'un sommeil de mauvaise qualité ;
- Indice d'apnées-hypopnées compris entre 15 et 30 événements de type apnée/hypopnée par heure chez les patients ayant une comorbidité cardiovasculaire grave (hypertension artérielle résistante, fibrillation auriculaire récidivante, insuffisance ventriculaire gauche sévère ou maladie coronaire mal contrôlée, antécédent d'accident vasculaire cérébral), susceptible d'être aggravée par le SAHOS.

Dans ces situations cliniques, les OAM doivent être proposées en seconde intention en cas de refus ou d'intolérance de la PPC.

Chez les patients ayant des apnées/hypopnées obstructives du sommeil et au moins trois des symptômes suivants : somnolence diurne, ronflements sévères et quotidiens, sensations d'étouffement ou de suffocation pendant le sommeil, fatigue diurne, nycturie, céphalées matinales, la Commission recommande les OAM lorsque l'indice d'apnées-hypopnées est compris entre 15 et 30 événements par heure en l'absence de signe de gravité associé (i.e. présence de, au moins, 10 micro-éveils par heure de sommeil ou présence d'une comorbidité cardiovasculaire grave). Le bénéfice attendu pour le patient est une correction de l'IAH et une amélioration de sa symptomatologie clinique (notamment somnolence).

La Commission considère que les orthèses d'avancée mandibulaire ont un intérêt dans la stratégie de prise en charge du SAHOS, en seconde intention en cas de refus ou d'intolérance de la PPC et en première intention chez les patients ayant SAHOS avec un IAH compris entre 15 et 30 événements par heure et sans signe de gravité associé.

04.1.3. CONCLUSION SUR L'INTERET DU PRODUIT

La Commission constate l'absence de données d'efficacité à long-terme spécifiques à l'OAM TALI telles que demandées lors de l'inscription.

La Commission souligne cependant l'intérêt thérapeutique des OAM chez certains patients ayant un SAHOS dans les situations cliniques suivantes :

- **En seconde intention, en cas de refus ou d'intolérance à un traitement par PPC.**
- **En première intention, chez les patients ayant SAHOS avec un IAH compris entre 15 et 30 événements par heure et sans signe de gravité associé.**

Compte tenu de la variabilité inter-individuelle, un contrôle de l'efficacité de l'orthèse (i.e. correction des événements obstructifs vérifiée à l'analyse polygraphique) doit être réalisé chez chaque patient après la période de titration et l'atteinte de l'avancée

⁴ Haute Autorité de Santé. Évaluation clinique et économique des dispositifs médicaux et prestations associées pour prise en charge du syndrome d'apnées hypopnées obstructives du sommeil (SAHOS). Révision de catégories homogènes de dispositifs médicaux – Volet médico-technique et évaluation clinique. Saint-Denis La Plaine : HAS ; 2014.

⁵ http://www.has-sante.fr/portail/plugins/ModuleXitiKLEE/types/FileDocument/doXiti.jsp?id=c_1779510

mandibulaire maximale. Les répercussions de l'orthèse sur les arcades dentaires et l'articulation temporo-mandibulaire doivent être évaluées sur le long terme.

04.2. INTERET DE SANTE PUBLIQUE

04.2.1. GRAVITE DE LA PATHOLOGIE

Le syndrome d'apnées-hypopnées obstructives du sommeil (SAHOS) se caractérise par la survenue, pendant le sommeil, d'épisodes anormalement fréquents d'interruptions de la ventilation (apnées), ou de réductions significatives de la ventilation (hypopnées). Il est lié à un collapsus répété des voies aériennes supérieures au cours du sommeil. Les épisodes d'apnées et d'hypopnées entraînent une hypoxémie et des micro-éveils.

Les principaux symptômes du SAHOS sont la somnolence diurne (causée par la déstructuration du sommeil) et le ronflement nocturne ; éventuellement accompagnés des symptômes suivants : sensations d'étouffement ou de suffocation pendant le sommeil, sommeil non réparateur, difficultés de concentration, nycturie (plus d'une miction par nuit), troubles de la libido...

Le SAHOS est associé à des complications cardiovasculaires, métaboliques, cognitives. Il est décrit comme un facteur indépendant prédictif de mortalité. Les troubles de la vigilance entraînés par le SAHOS sont responsables d'accidents de la route et d'accidents de travail⁴.

De par ses conséquences médicales et sa prévalence, le SAHOS constitue une problématique de santé publique.

04.2.2. ÉPIDEMIOLOGIE DE LA PATHOLOGIE

Chez l'adulte, la prévalence du SAHOS a été estimée entre 3 à 8% des hommes et entre 2 à 6% des femmes selon les études dans la tranche d'âge 30-60 ans^{Erreur ! Signet non défini.}.

La plupart des études retiennent comme définition du SAHOS après 65-70 ans un IAH ≥ 15 événements/heures, ce qui correspond à un SAHOS modéré à sévère. A niveau de gravité équivalent, la fréquence des SAHOS est deux fois plus importante dans la tranche d'âge 60-99 que dans la tranche d'âge 30-60 ans.

En appliquant ces données de prévalence à la population française au 1^{er} janvier 2017⁶, on estime entre 800 000 et 1 100 000 le nombre de patients, entre 30 et 60 ans, avec SAHOS tous stades confondus en France.

En France, en 2016, le nombre de patients traités par PPC s'élevait à plus de 865 000 et le nombre de patients traités par OAM était de l'ordre de 11 000 patients⁷.

Ainsi, la prévalence du SAHOS traité reste inférieure à la prévalence attendue selon les données de la littérature.

04.2.3. IMPACT

Dans les indications de première et seconde intention le besoin thérapeutique est couvert par les différentes orthèses d'avancée mandibulaire inscrites à la LPPR.

⁶ Données INSEE au 1er janvier 2017 (population entre 30 et 60 ans)

⁷ LPP AM 2006-2016. Présentation, pour chaque dispositif médical, par code affiné, des dénombrements, bases de remboursements et montants remboursés annuels 2006-2016 - Édition juillet 2017 [consulté le 08/11/2017]

04.2.4. CONCLUSION SUR L'INTERET DE SANTE PUBLIQUE

L'orthèse TALI a un intérêt de santé publique compte tenu de la fréquence du SAHOS et de ses conséquences médicales.

En conclusion, la Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé estime que le Service Rendu de l'orthèse d'avancée mandibulaire TALI est suffisant pour le renouvellement d'inscription sur la liste des Produits et Prestations prévue à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale.

La Commission retient les indications suivantes : patients ayant des apnées/hypopnées obstructives du sommeil et au moins trois des symptômes suivants : somnolence diurne, ronflements sévères et quotidiens, sensations d'étouffements ou de suffocation pendant le sommeil, fatigue diurne, nycturie, céphalées matinales :

- lorsque que l'indice d'apnées hypopnées est compris entre 15 et 30 événements par heure, en l'absence de signe de gravité associée (i.e. présence de, au moins, 10 micro-éveils par heure de sommeil ou présence d'une comorbidité cardio-vasculaire grave) ;**
- dans les situations cliniques suivantes en cas de refus ou d'intolérance au traitement par pression positive continue :**
 - indice d'apnées hypopnées supérieur à 30 événements par heure ;**
 - indice d'apnées hypopnées compris entre 15 et 30 événements par heure chez les patients ayant au moins 10 micro-éveils par heure de sommeil, évocateurs d'un sommeil de mauvaise qualité ;**
 - indice d'apnées hypopnées compris entre 15 et 30 événements de type apnée/hypopnée par heure chez les patients ayant une comorbidité cardio-vasculaire grave (hypertension artérielle résistante, fibrillation auriculaire récidivante, insuffisance ventriculaire gauche sévère ou maladie coronaire mal contrôlée, antécédent d'accident vasculaire cérébral), susceptible d'être aggravée par le SAHOS.**

05 ÉLÉMENTS CONDITIONNANT LE SERVICE RENDU

05.1. SPECIFICATIONS TECHNIQUES MINIMALES

Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant.

05.2. MODALITES D'UTILISATION ET DE PRESCRIPTION

La prescription de l'orthèse d'avancée mandibulaire par un spécialiste du sommeil est réalisée selon le schéma suivant :

- le diagnostic d'apnée du sommeil est documenté par un examen clinique et polysomnographique (ou par une polygraphie ventilatoire) ;**
- avant la réalisation de l'OAM, un spécialiste de l'appareil manducateur réalise un bilan du système manducateur pour vérifier l'absence de contre-indication à la pose d'une OAM :**
- en cas de contre-indication(s) définitive(s), le patient est informé et réadressé au médecin prescripteur ;**
- en cas de contre-indication(s) temporaire(s), le traitement par OAM est mise en œuvre après la réalisation des soins permettant de lever la (les) contre-indication(s) à la pose d'une OAM ;**
- en l'absence de contre-indication, l'OAM est réalisée.**

La prise en charge est assurée après entente préalable remplie par le médecin prescripteur lors de la première prescription et à chaque renouvellement. La réponse de l'organisme de sécurité sociale doit être adressée dans les délais prévus à l'article R. 165-23 du code de la sécurité sociale.

L'efficacité de l'orthèse doit être contrôlée dans un délai maximal de trois mois par une polygraphie ventilatoire ou une polysomnographie par le médecin prescripteur. Un suivi rigoureux doit être effectué au long cours par un spécialiste du sommeil.

Un suivi tous les six mois de l'appareil manducateur doit être effectué.

La prise en charge de l'orthèse exclut la possibilité de prise en charge concomitante d'un traitement par pression positive continue (PPC).

L'orthèse est garantie un an.

06 AMELIORATION DU SERVICE RENDU

06.1. COMPARETEURS RETENUS

Compateur retenu : autres orthèses d'avancée mandibulaire déjà inscrites sur la LPPR.

06.2. NIVEAU D'ASR

Les données disponibles ne permettent pas de comparer les orthèses d'avancée mandibulaire les unes par rapport aux autres.

En l'absence de données comparatives, la Commission s'est prononcée pour une absence d'Amélioration du Service Rendu de l'orthèse TALI par rapport aux autres orthèses d'avancée mandibulaire inscrites sur la LPPR.

07 CONDITIONS DE RENOUELEMENT ET DUREE D'INSCRIPTION

07.1. CONDITIONS DE RENOUELEMENT

La Commission subordonne le renouvellement d'inscription à la transmission des résultats finaux (5 ans) de l'étude post-inscription « TALI » en cours.

L'absence de ces données, la transmission de données parcellaires ou l'absence de documentation de l'efficacité du dispositif pourront aboutir à la recommandation par la CNEDiMITS du maintien ou à la suppression de la prise en charge de l'orthèse d'avancée mandibulaire concernée.

07.2. DUREE D'INSCRIPTION PROPOSEE

5 ans

08 POPULATION CIBLE

Dans son rapport d'évaluation publié en 2014^{Erreur ! Signet non défini.}, la HAS a réalisé une analyse détaillée des données épidémiologiques du SAHOS.

À partir des données de la littérature en population générale, la fourchette haute qui a été retenue pour le SAHOS (tout stade de sévérité confondu c'est-à-dire IAH \geq 5 événements

par heure avec une somnolence déclarée) est de 8 % chez les hommes et de 6 % chez les femmes, la fourchette basse qui a été retenue est de 4 % chez les hommes et de 2 % chez les femmes. Si on applique ces taux à la population française de 2017⁸, le nombre de cas de **SAHOS tout stade de sévérité confondu, entre 30 et 60 ans, serait compris chez les hommes entre 526 255 et 1 052 509, et chez les femmes entre 272 724 et 818 173** (cf. Tableau 1).

Pour le **SAHOS modéré à sévère**⁹ (i.e. IAH ≥ 15 événements par heure avec une somnolence déclarée), les taux retenus pour les fourchettes basse et haute sont de 3 et 5,5% respectivement. Si on applique ces taux à la population masculine française de 2017, le nombre de cas serait compris chez les **hommes entre 394 691 et 723 600**. Chez les femmes, la fourchette basse serait de 109 090 cas sur la base d'un taux à 0,8 %. (cf. tableau 5). Si on applique le facteur de 3 retrouvé entre les fourchettes hautes et basses dans le SAHOS avec IAH > 5 chez les femmes (818 173/272 724), on peut estimer que la fourchette haute serait de 327 270. Ainsi, le nombre de cas de SAHOS modéré à sévère serait compris chez les **femmes entre 109 090 et 327 270**.

Tableau 1 : estimation de la population cible des patients ayant un SAHOS en France à partir des données de la littérature

[30-60 ans]	Hommes 13 156 364 (au 1er janvier 2017)		Femmes 13 636 213 (au 1er janvier 2017)	
	IAH ≥ 5	IAH ≥ 15	IAH ≥ 5	IAH ≥ 15
Fourchette basse				
Taux de prévalence (%)	4	3	2	0,8
Nombre de patients	526 255	394 691	272 724	109 090
Fourchette haute				
Taux de prévalence (%)	8	5,5	6	NR
Nombre de patients	1 052 509	723 600	818 173	327 270 (extrapolation)

En conclusion, **concernant la prévalence du SAHOS**, pour les patients, entre 30 et 60 ans, ayant un SAHOS avec un indice d'apnées hypopnées supérieur à 15 événements par heure, les estimations de population cible varient entre 504 000 et 1 051 000 patients. **Dans la population des patients de plus de 30 ans, on peut estimer que la population cible concernerait entre 1 080 000 et 2 102 000 patients.**

Concernant l'incidence du SAHOS modéré à sévère, si on applique les taux retrouvés dans l'étude du SHHS¹⁰ (augmentation annuelle des SAHOS avec IAH ≥ 15 événements par heure de 2 % chez les hommes et de 1 % chez les femmes), **le nombre de nouveaux cas par an serait compris chez les hommes entre 10 000 et 20 000 par an et chez les femmes entre 3 000 et 8 000 par an en France**. En tenant compte du vieillissement de la population française et de l'évolution de la prévalence de pathologie comme l'obésité (12,4 % dans la population française avec un possible doublement de la prévalence dans

⁸ Taux appliqués à la population française âgés de 30 à 60 ans (INSEE 2017).

⁹ Les données épidémiologiques n'ont pas permis d'estimer le nombre de patients ayant une SAHOS avec IAH > 30.

¹⁰ Newman AB, Foster G, Givelber R, Nieto FJ, Redline S, Young T. Progression and regression of sleep-disordered breathing with changes in weight: the Sleep Heart Health Study. Arch Intern Med 2005;165(20):2408-13.

les 10 ans à venir), il est à prévoir que le nombre de cas de SAHOS tout stade de gravité confondu (IAH \geq 5 événements par heure) devrait augmenter dans les années à venir.

Il n'est pas possible d'estimer la sous-population de patients susceptible de bénéficier d'un traitement par orthèse d'avancée mandibulaire.

A titre d'information, en France, en 2016, le nombre de patients traités par PPC s'élevait à plus de 865 000 et le nombre de patients traités par OAM était de l'ordre de 11 000 patients (chiffres LPP'AM 2006-2016). La population traitée pour un SAHOS augmente de 15% par an en moyenne¹¹.

¹¹ Améliorer la qualité du système de santé et maîtriser les dépenses - 2 juillet 2015 – Propositions de l'Assurance Maladie pour 2016 - Rapport au ministre chargé de la Sécurité sociale et au Parlement sur l'évolution des charges et des produits de l'Assurance Maladie au titre de 2016 (loi du 13 août 2004), disponible sur <http://www.ameli.fr/l-assurance-maladie/statistiques-et-publications/rapports-et-periodiques/rapport-charges-et-produits-pour-l-annee-2016.php>