

**AVIS SUR LES
DISPOSITIFS
MÉDICAUX****AMO****Orthèse d'avancée mandibulaire**

Renouvellement d'inscription

Adopté par la Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé le 19 octobre 2021

Faisant suite à l'examen du 5 octobre 2021, la CNEDiMTS a adopté l'avis le 19 octobre 2021.

Demandeur / Fabricant : SOMNOMED (France)

Le modèle proposé par le demandeur est AMO T01.

L'essentiel**Indications
revendiquées**

« 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)**Insuffisant****Données analysées**

Aucune nouvelle donnée clinique par rapport à l'évaluation antérieure

1. Objet de la demande

1.1 Qualification 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).

1.2 Modèles et références

Modèle	Description	Référence
AMO	Dispositif sur mesure	AMO T01

1.3 Conditionnement

Unitaire.

Le conditionnement comprend :

- Une orthèse ;
- Les modèles en plâtre ayant servi à sa fabrication ;
- Un outil de titrage pour activer le mécanisme de biellette ;
- Un mode d'emploi ;
- Un guide de nettoyage.

1.4 Revendications du demandeur

1.4.1 Indication(s) revendiquée(s)

La demande de renouvellement d'inscription concerne les indications définies sur la LPPR pour ce type de produits, 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. »

1.4.2 Comparateur(s) revendiqué(s)

Les autres orthèses d'avancée mandibulaire (OAM) sur mesure inscrites sur la LPPR

1.4.3 ASR revendiquée(s)

ASR V

2. Historique du remboursement

L'OAM AMO a été évaluée pour la première fois par la Commission en 2009. Sa prise en charge par l'Assurance Maladie, sous nom de marque, fait suite à l'arrêté¹ du 23/12/2009 (Journal officiel du 05/01/2010) : orthèse d'avancée mandibulaire AMO.

3. Caractéristiques du produit

3.1 Marquage CE

Classe I, déclaration CE de conformité par le demandeur.

3.2 Description

L'orthèse AMO est réalisée sur mesure avec des matériaux plastiques biocompatibles, à partir des empreintes dentaires des patients. Il s'agit d'une orthèse de type bi-bloc à bielles à titration progressive, destinée à être portée au cours du sommeil (nuit ou sieste).

Elle est constituée de gouttières thermoformées adaptées aux mâchoires supérieure et inférieure du patient, articulées par des bielles interchangeables permettant d'effectuer la titration.

Les attaches antérieures positionnées sur les gouttières permettent la mise en place d'élastiques qui suppriment les mouvements d'ouverture buccale responsables de diminution d'efficacité.

3.3 Fonctions assurées

L'orthèse d'avancée mandibulaire est amovible et destinée à être portée au cours du sommeil. Elle maintient la mandibule en position avancée par l'intermédiaire de gouttières dentaires articulées. Cette avancée mandibulaire vise à augmenter le calibre des voies aériennes supérieures notamment au niveau de l'oropharynx et de corriger les événements obstructifs au cours du sommeil. La titration vise à régler l'avancée mandibulaire en fonction de l'efficacité et de la tolérance du patient.

¹ Arrêté du 23 décembre 2009 relatif à l'inscription de l'orthèse d'avancée mandibulaire AMO de la société Orthosom 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 05/01/2010. <http://www.legifrance.gouv.fr>

3.4 Acte(s) associé(s)

Dans la Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM version 67 applicable au 26 avril 2021), 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	<p>Pose d'un appareillage en propulsion mandibulaire – Pose d'une orthèse pour syndrome d'apnées-hypopnées obstructives du sommeil [SAHOS]</p> <p>Comprend : la prise d'empreinte, la pose et le réglage de l'orthèse</p>
Code YYYY465	<p>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</p> <p>Ce supplément inclut :</p> <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

4. Service rendu (SR)

4.1 Intérêt du produit

4.1.1 Analyse des données : évaluation de l'effet thérapeutique / effets indésirables, risques liés à l'utilisation

4.1.1.1 Rappel des avis précédemment émis par la commission

Le dispositif AMO a fait l'objet de 2 évaluations par la Commission :

	Avis du 26/05/2009 ²
Indications retenues	<ul style="list-style-type: none"> - SAHOS sévère (index d'apnées/hypopnées IAH>30/h ou 5/h≤IAH≤30/h associé à une somnolence diurne sévère), en deuxième intention après refus ou intolérance d'un traitement par pression positive continue (PPC) ; - SAHOS léger à modéré (5/h≤IAH≤30/h associé à une somnolence diurne légère à modérée) sans comorbidité cardiovasculaire grave associée (hypertension artérielle réfractaire, fibrillation auriculaire récidivante, insuffisance ventriculaire gauche sévère ou maladie coronaire mal contrôlée, antécédent d'accident vasculaire cérébral) en première intention (en alternative à la PPC).
Service attendu	Suffisant
ASA	<ul style="list-style-type: none"> - Pour le traitement des SAHOS légers à modérés, ASA V par aux dispositifs de ventilation par pression positive continue ; - Pour le traitement des SAHOS sévères, ASA IV par rapport à l'absence de traitement.
Données spécifiques analysées	<ul style="list-style-type: none"> - 1 étude clinique multicentrique randomisée (n=59) comparant l'orthèse 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 ; - 1 étude de cohorte rétrospective sur 66 patients (50 SAHOS modéré à sévères intolérants à la PPC ; 16 SAHOS légers à sévères nouvellement diagnostiqués). Les

² Avis de la Commission du 26/05/2009 relatif à AMO, orthèse d'avancée mandibulaire. HAS ; 2009. <http://www.has-sante.fr/>

	patients ont 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). L'observance, les effets indésirables et la satisfaction ont été évalués par enquête téléphonique en moyenne à 16,6±7,7mois.
Conditions de renouvellement	<p>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 devront être communiqués à l'occasion du 1er renouvellement.</p> <ul style="list-style-type: none"> - L'évaluation de l'efficacité prendra en compte les symptômes, les paramètres polygraphiques et la qualité de vie. - L'évaluation de la tolérance devra être à la fois subjective et objective (impact de l'orthèse sur les articulations et les arcades dentaires). <p>Dans les situations cliniques pour lesquelles l'orthèse et la ventilation par PPC peuvent être proposées, cette étude devra être comparative et intégrer également une évaluation des ressources consommées (coûts directs et indirects), du retentissement psychosocial et professionnel du patient et de son entourage.</p>
Avis du 17/05/2016³	
Indications retenues (= LPPR)	<p>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 :</p> <ul style="list-style-type: none"> - 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 : <ul style="list-style-type: none"> - 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 attendu	Suffisant
ASA	ASR V par rapport aux autres OAM inscrites sur la LPPR
Données spécifiques analysées	Les résultats intermédiaires d'une étude post-inscription relative à l'orthèse AMO ont été fournis. Les résultats à 2 ans, disponibles pour 126 patients parmi les 372 patients appa-reillés, montrent une efficacité du traitement chez 72% des patients (définie par la réduction de l'IAH au moins égale à 50%). L'évolution moyenne du score d'Epworth (- 3 points) montre l'amélioration de la somnolence. Les événements indésirables rapportés sont des maux de tête, douleurs dentaires, gêne à la mastication, modification des contacts dentaires, bouche sèche, salivation excessive, douleurs dans les muscles des mâchoires le matin. Leur fréquence varie entre 12% et 47% selon l'événement indésirable considéré.
Conditions de renouvellement	Transmission des résultats à 5 ans de l'étude post-inscription en cours.

4.1.1.2 Nouvelles données spécifiques

Aucune nouvelle étude spécifique de l'orthèse AMO n'est fournie. Les résultats à 5 ans de l'étude post-inscription (EPI), demandés par la Commission en vue du renouvellement d'inscription, ne sont pas

³ Avis de la Commission du 17/05/2016 relatif à OAM, orthèse d'avancée mandibulaire. HAS ; 2016. <http://www.has-sante.fr/>

disponibles (rapport d'étude final non transmis). L'EPI mise en place est fondée sur l'exploitation des données de la cohorte sommeil de l'Institut de Recherche en santé Respiratoire des Pays de la Loire (IRSR). Dans son dossier, le demandeur souligne l'impossibilité d'imposer le recueil des données auprès de l'IRSR et ses difficultés à obtenir les données finales.

Pour rappel, il s'agit d'une étude observationnelle, multicentrique avec recueil prospectif des données. Son objectif est d'évaluer l'efficacité en pratique courante, la tolérance et l'observance à long terme (5 ans) du traitement par orthèse d'avancée mandibulaire AMO chez des patients atteints d'un SAHOS modéré à sévère.

Dans cette cohorte, l'indication du traitement par orthèse d'avancée mandibulaire était portée :

- soit en première intention, chez des patients ayant un SAHOS sévère (IAH ≥ 30 ou IAH entre 5 et 30 ayant une somnolence sévère) refusant la PPC ou demandant l'orthèse, ou chez des patients avec un SAHOS modéré (IAH entre 5 et 30 et peu symptomatiques) qui préféraient l'orthèse après présentation des 2 options thérapeutiques par le spécialiste du sommeil,
- soit après un abandon de la PPC chez les patients qui ne la toléraient pas.

Le critère de jugement principal était le pourcentage de patients pour lesquels le traitement par orthèse d'avancée mandibulaire AMO était totalement efficace, défini :

- soit par un IAH final inférieur à 5,
- soit par un IAH final inférieur à 10 avec diminution de l'IAH d'au moins 50% mesuré par polygraphie ventilatoire ou polysomnographie de contrôle du sommeil, par rapport à la valeur d'IAH mesurée lors du bilan initial du sommeil.

Une efficacité partielle était définie par une diminution de l'IAH d'au moins 50% mais avec un IAH final, sous traitement qui restait supérieur à 10/h.

Au 04 avril 2014 (dernière date d'exploitation disponible), 372 patients ont été traités par l'orthèse d'avancée mandibulaire AMO. La durée moyenne de suivi de ces patients était de 654 ± 384 jours après la mise en bouche de l'orthèse. La durée de suivi était inférieure à 1 an pour 24% des patients, comprise entre 1 et 3 ans pour 58% et supérieure à 3 ans pour 18% d'entre eux.

Concernant les données à long terme, le demandeur indique qu'en raison d'un grand nombre de patients perdus de vue, la quantité de données de suivi patients à 5 ans est faible. Des données sont disponibles pour 30/372 patients. Les résultats sur le critère de jugement principal ne sont pas transmis. En l'absence de rapport d'étude, les résultats parcellaires rapportés par le demandeur ne sont pas retenus.

4.1.1.3 Événements indésirables

Événements indésirables des essais cliniques

L'étude post-inscription apporte des informations descriptives sur la sévérité des événements indésirables (EI) à 5 ans, pouvant être liés au traitement par OAM (tableau ci-après).

NB : En l'absence de protocole et de rapport d'étude, la définition des degrés n'est pas renseignée.

EI à 5 ans (n=30/372)	Non	Un peu	Modérément	Beaucoup	Ne sait pas
Maux de tête	26	2	2	-	-

Douleurs dentaires	17	7	2	2	2
Gène à la mastication	23	5	2	-	-
Modification des contacts dentaires	23	2	3	2	-
Bouche sèche	17	11	-	2	-
Salivation excessive	23	2	2	3	-
Douleurs dans les muscles des mâchoires le matin	21	7	-	2	-

Matériorigilance

Les données issues de la matériovigilance transmises par le demandeur ne rapportent entre 2016 et 2020 aucun événement sur près de 2 000 unités distribuées en France. L'orthèse n'est pas commercialisée à l'étranger.

4.1.1.4 Bilan des données

Lors de la précédente évaluation de l'orthèse AMO, les résultats intermédiaires pris en compte rapportaient une évolution favorable avec l'utilisation de l'orthèse AMO. Toutefois, des données sur l'évaluation de l'efficacité, la tolérance et l'observance à long terme (5 ans) des patients utilisant l'orthèse AMO telles que demandées en 2009 restaient manquantes.

Pour cette nouvelle demande de renouvellement d'inscription, par rapport à la précédente évaluation, aucune nouvelle donnée clinique spécifique n'est apportée. En particulier, le rapport d'étude final de l'EPI demandée par la commission n'est pas transmis.

4.1.2 Place dans la stratégie thérapeutique

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 :

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 1 médico-technique et évaluation clinique, 2014. [\[Lien\]](#)

⁵ Haute Autorité de Santé. Comment prescrire les dispositifs médicaux de traitement du syndrome d'apnées hypopnées obstructives du sommeil chez l'adulte - Bon usage des technologies de santé, 2014. [\[Lien\]](#)

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).

Les OAM ont une place dans la stratégie thérapeutique de l'apnée du sommeil en première ou en seconde intention selon le contexte clinique. Toutefois, compte tenu l'absence de nouvelles données propres à AMO confirmant l'efficacité, la tolérance et l'observance à long terme de l'orthèse AMO, la place de cette orthèse dans la stratégie thérapeutique ne peut être établie.

Conclusion sur l'intérêt du produit

La Commission constate l'absence de nouvelles données disponibles et en particulier de données à long-terme spécifiques à l'orthèse AMO en matière d'efficacité, de tolérance et d'observance, telles que demandées lors du précédent renouvellement d'inscription. En l'absence de nouvelles données spécifiques documentant ces différents volets, l'intérêt de cette orthèse dans le traitement des apnées/hypopnées obstructives du sommeil ne peut être déterminé.

4.2 Intérêt de santé publique

4.2.1 Gravité 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, etc. 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 travail⁸.

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

4.2.2 Épidémiologie de la pathologie

Chez l'adulte, la prévalence du SAHOS a été estimée entre 4 à 8% des hommes et entre 2 à 6% des femmes selon les études dans la tranche d'âge 30-60 ans⁴.

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 1er janvier 2021⁶, on estime entre 1 et 2 millions le nombre de patients, entre 30 et 60 ans, avec SAHOS tous stades confondus en France.

En France, en 2019, le nombre de patients traités par PPC s'élevait à environ 1 200 000 et le nombre de patients traités par OAM était de l'ordre de 23 000 patients⁷. Compte tenu de la crise sanitaire liée à la COVID-19, les données portant sur la population rejointe au titre de l'année 2020 sont à prendre en compte avec précaution. Elles sont donc données uniquement à titre informatif. En 2020, on compte près de 1 300 000 patients traités par PPC et près de 19 000 patients recevant une OAM.

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

4.2.3 Impact

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

Conclusion sur l'intérêt de santé publique

L'intérêt thérapeutique de l'orthèse AMO ne pouvant être établi, son intérêt de santé publique ne peut être déterminé.

4.3 Conclusion sur le Service rendu (SR)

La Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé estime que le Service rendu (SR) est insuffisant pour le renouvellement d'inscription de l'orthèse AMO sur la liste des Produits et Prestations et prévue à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale.

AMO, 19 octobre 2021

Toutes nos publications sont téléchargeables sur www.has-sante.fr