

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

AVIS DE LA CNEDiMTS

17 mai 2016

Faisant suite à l'examen du 3 mai 2016, la CNEDiMTS a adopté le projet d'avis le 17 mai 2016

CONCLUSIONS

AMO, orthèse d'avancée mandibulaire

Demandeur : SOMNOMED France SAS (France)

Fabricant : SOMNOMED France SAS (France)

La référence concernée par la demande est la référence AMO T01.

**Indications
retenues :**

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 :
 - o indice d'apnées hypopnées supérieur à 30 événements par heure ;
 - o 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 ;
 - o 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 :

- 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 :	<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) restent supérieurs aux orthèses d'avancée mandibulaire. <u>Données spécifiques :</u> 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 appareillés, 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.
---------------------	--

Éléments conditionnant le SR :	
Spécifications techniques :	Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant.
Modalités de prescription et d'utilisation :	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'orthèse d'avancée mandibulaire, un spécialiste de l'appareil manducateur réalise un bilan du système manducateur pour vérifier l'absence de contre-indication à la pose d'une orthèse d'avancée mandibulaire : - o en cas de contre-indication(s) définitive(s), le patient est informé et réadressé au médecin prescripteur; - o en cas de contre-indication(s) temporaire(s), le traitement orthèse d'avancée mandibulaire est mise en œuvre après la réalisation des soins permettant de lever la (les) contre-indication(s) à la pose d'une orthèse d'avancée mandibulaire; - o en l'absence de contre-indication, l'orthèse d'avancée mandibulaire est réalisée. 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 AMO exclut la possibilité de prise en charge concomitante d'un traitement par pression positive continue (PPC). En cas d'échec objectivé du traitement par orthèse, un traitement par PPC pourra néanmoins être proposé. Le renouvellement n'est pris en charge qu'à l'issue d'une période de deux ans après l'appareillage précédent et est conditionné à: - la démonstration de l'efficacité (amélioration des symptômes et diminution d'au moins 50 % de l'IAH sur la polygraphie de contrôle sous orthèse d'avancée mandibulaire); - au respect du suivi odontologique. Tout renouvellement anticipé nécessitera un argumentaire de la part du prescripteur. L'orthèse est garantie un an.
Conditions du renouvellement :	Transmission des résultats à 5 ans de l'étude post-inscription en cours.
Population cible :	Il n'est pas possible d'estimer la population cible des patients susceptibles de bénéficier d'un traitement par orthèse d'avancée mandibulaire. A titre d'information, en France, le nombre de patients traités par PPC s'élevait à plus de 720 000 patients en 2014 et devrait atteindre plus de 828 000 patients en 2015 ; le nombre de patients traités par OAM était de l'ordre de 8200 patients en 2014 et devrait atteindre 9 400 patients en 2015. La population traitée par SAHOS augmente de 15% par an en moyenne.

Avis 1 définitif

ARGUMENTAIRE

01 NATURE DE LA DEMANDE

Demande de **renouvellement d'inscription** et de **modification des conditions 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

La référence proposée par le demandeur est la suivante : AMO T01.

01.2. CONDITIONNEMENT

Conditionnement unitaire.

La boîte contient, en plus de l'orthèse, les modèles en plâtre ayant servi à sa fabrication, son outil de titrage pour activer le mécanisme de biellette, son mode d'emploi et un guide de nettoyage.

01.3. INDICATIONS REVENDIQUEES

Les indications revendiquées par le demandeur sont les suivantes :

« *Le traitement du syndrome d'apnées/hypopnées obstructives du sommeil (SAHOS)*

- *lorsque l'IAH est compris entre 15 et 30 événements par heure, en cas de somnolence sévère, chez les patients qui ne sont pas à haut risque cardiovasculaire*
- *lorsque l'IAH est supérieur à 30 événements par heure, en deuxième intention après refus ou intolérance d'un traitement par pression positive continue. »*

01.4. COMPARATEURS REVENDIQUES

Dispositifs de Pression Positive Continue (PPC)

02 HISTORIQUE DU REMBOURSEMENT

Dans son avis du 26 mai 2009, la Commission s'était prononcée pour un service attendu suffisant de l'orthèse AMO¹ dans les indications suivantes :

- SAHOS sévère (index d'apnées/hypopnées IAH>30/h ou $5/h \leq IAH \leq 30/h$ 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 ($5/h \leq IAH \leq 30/h$ 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).

La prise en charge de l'orthèse AMO par l'Assurance Maladie, sous nom de marque (code LPP 2451474), fait suite à l'arrêté du 23 décembre 2009² (Journal officiel du 5 janvier 2010). Seule l'indication dans le SAHOS sévère après refus ou intolérance de la PPC a été retenue par le décideur.

¹ Avis de la Commission d'Evaluation des Produits et Prestations de la HAS du 26 mai 2009 pour l'orthèse d'avancée mandibulaire AMO – accessible sur http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_813793/fr/amo

² 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 JORF du 5 janvier 2010 - accessible sur <https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?dateTexte=&categorieLien=id&cidTexte=JORFTEXT000021601508&fastPos=44&fastReqId=1144986696&navigateur=navigatormatur etexte&modifier=ARRETE&oldAction=rechExpTexteJorf>

03 CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

03.1. MARQUAGE CE

Classe I sur mesure, déclaration CE de conformité par le fabricant.

03.2. 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.

03.3. FONCTIONS ASSUREES

L'orthèse AMO est une orthèse amovible titrable destinée à être portée au cours du sommeil. Elle prend appui sur le maxillaire pour maintenir une avancée mandibulaire voire une protraction linguale. L'objectif est d'augmenter la perméabilité des voies aériennes supérieures et de corriger les événements obstructifs au cours du sommeil. La titration permet le réglage de l'avancée mandibulaire en fonction de l'efficacité et de la tolérance du patient.

03.4. ACTE ASSOCIE

Dans la Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM version 43 applicable au 9 avril 2016), l'acte associé à la pose d'une orthèse d'avancée mandibulaire est référencé sous le chapitre «Appareillage Ostéo-articulaire et musculaire de la tête-Appareillage sur le crâne et la face- Autres appareillages sur le crâne et la face».

Code	Pose d'un appareillage en propulsion mandibulaire – Pose de prothèse
LBLD017	pour syndromes d'apnées obstructives du sommeil

Cet acte n'est pas tarifé. Il a fait l'objet d'un avis favorable de la HAS en juillet 2006 (avis actualisé en décembre 2009).³

³ HAS. Pose d'un appareillage en propulsion mandibulaire : pose d'une prothèse pour syndromes d'apnées obstructives du sommeil. Décembre 2009 (actualisation de l'avis de 2006) – Accessible sur http://www.has-sante.fr/portail/jcms/r_1498590/fr/actualisation-d-avis-sur-l-acte-pose-d-un-appareillage-en-propulsion-mandibulaire

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 PRECEDEMENT EMIS PAR LA COMMISSION

Dans son précédent avis¹, la Commission s'était prononcée pour un SA suffisant pour l'orthèse AMO sur la base des éléments suivants :

Données non spécifiques de l'orthèse AMO :

- une revue systématique publiée par la *Cochrane Library* actualisée en 2007 rapportant l'évaluation des orthèses d'avancée mandibulaires quel que soit le modèle ;
- une revue systématique réalisée par les pays scandinaves en 2007 ;
- les recommandations du *Scottish Intercollegiate Guidelines Network*, de l'*American Academy Sleep Medicine*, de la Société canadienne de thoracologie, les recommandations pour la pratique clinique du syndrome d'apnées hypopnées obstructives du sommeil de l'adulte (Recommandations françaises), les recommandations de la HAS pour l'acte de pose associé à ces orthèses.

Données spécifiques de l'orthèse AMO :

- 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 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 ± 7,7 mois.

Dans son avis, la Commission avait conditionné le renouvellement d'inscription à la confirmation de l'efficacité (évaluation des symptômes, des paramètres polygraphiques et de la qualité de vie), de la tolérance (subjective et objective avec évaluation de l'impact de l'orthèse sur les articulations et les arcades dentaires) et de l'observance à long terme (au moins 5 ans) obtenue par la réalisation d'une étude en pratique française. Les résultats intermédiaires de cette étude devaient être communiqués à l'occasion de la première demande de renouvellement.

04.1.1.2. NOUVELLES DONNEES NON SPECIFIQUES

Lors de son évaluation clinique et économique publiée en 2014⁴, 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.

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*

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.

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

Conformément aux attentes de la Commission, une étude post-inscription a été mise en place par le demandeur. Un rapport d'étude, avec une date d'exploitation des données au 4 avril 2014, a été versé au dossier de demande de renouvellement.

L'étude est observationnelle prospective multicentrique. 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 Somnomed - AMO T01 chez des patients atteints d'un SAHOS modéré à sévère.

Cette étude est basée sur l'exploitation des données de la cohorte sommeil de l'Institut de Recherche en santé Respiratoire des Pays de la Loire (IRSR).

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.

Chaque patient inclus dans l'étude était suivi par un praticien dentaire qui s'assurait de l'absence de contre-indication, réalisait l'orthèse sur mesure à partir des empreintes dentaires et effectuait la titration jusqu'à atteindre l'avancée maximale efficace sur les symptômes (ronflements, somnolence) ou tolérée (douleurs musculaires ou de l'articulation mandibulaire notamment). L'efficacité de l'orthèse sur les anomalies respiratoires était évaluée par des enregistrements nocturnes répétés si nécessaire jusqu'à atteinte de l'avancée maximale efficace ou tolérée. Le dernier enregistrement effectué à l'avancée maximale efficace ou tolérée était pris en compte pour l'analyse. Pour le suivi ultérieur, l'efficacité perçue par le patient, les événements indésirables et la satisfaction au traitement étaient évalués par questionnaire au cours des consultations de suivi avec le praticien dentaire à 6 mois, 1 an puis tous les ans.

Le critère d'évaluation 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 4 avril 2014, 372 patients ont été traités par orthèse d'avancée mandibulaire. 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.

Parmi les 372 patients ayant débuté le traitement par orthèse, 234 patients (62,9%) étaient toujours sous traitement, 66 patients (17,7%) avaient abandonné le traitement, 37 patients (9,9%) étaient perdus de vue, 35 patients (9,4%) n'avaient pas encore consulté pour la visite de suivi à 2 ans.

L'indication de l'orthèse AMO était la suivante parmi les 372 patients traités : 253 patients appareillés en première intention (groupe 1), 119 patients appareillés en relai d'un traitement par pression positive continue (PPC) (groupe 2). La proportion des patients ayant une valeur de l'IAH à l'inclusion inférieure à 15 événements par heure, entre 15 et 30 événements par heure et >30 événements par heure est décrite, pour les deux groupes, dans le tableau 1 :

Tableau 1 : Proportion des patients ayant une valeur de l'IAH à l'inclusion <15, entre 15 et 30 et >30

Valeur à l'inclusion	OAM en 1ère intention (253 patients)	OAM en échec de PPC (119 patients)
IAH < 15	22,5%	1,7%
15 ≤ IAH < 30	33,5%	24,6%
IAH ≥ 30	44,0%	73,7%

Les résultats cliniques d'efficacité et de tolérance à moyen terme (2 ans) sont disponibles pour 126 patients. Les inclusions et le suivi sont toujours en cours afin de recueillir les données à 5 ans, exigées pour l'étude post-inscription.

Les résultats relatifs à l'efficacité de l'orthèse AMO sont décrits dans les tableaux 2 (évolution de l'IAH) et 3 (évolution de la somnolence) :

Tableau 2 : Pourcentage de répondeurs selon l'évolution de l'IAH

Evolution de l'IAH	% répondeurs	IAH initial	IAH final
Succès complet (IAH < 5/h)	19,9 %	22,4 ± 11,1	2,2 ± 1,2
Succès complet (IAH <10/h et diminution > 50%)	46,1 %	28,7 ± 13,7	4,9 ± 2,6
Succès partiel (IAH > 10/h et diminution > 50%)	25,8 %	42,5 ± 14,5	14,5 ± 4,7
Echec (diminution IAH < 50%)	28,1 %	31,3 ± 15,4	24,7 ± 14,3

Tableau 3 : Evolution de la somnolence évaluée par l'échelle de somnolence d'Epworth

Score d'Epworth	Bilan initial	Bilan final	Différence
- Toute population	9,8 ± 4,9	6,5 ± 4,0	3,2 ± 4,4
- Succès complet	9,5 ± 5,2	6,2 ± 4,1	3,1 ± 4,1
- Succès partiel	9,8 ± 4,7	5,9 ± 3,5	4,0 ± 4,2
- Echec	9,5 ± 4,5	6,2 ± 3,4	3,4 ± 4,6

Les critères d'évaluation secondaires (comprenant notamment les événements indésirables) sont rapportés dans le tableau 4 :

Tableau 4 : Critères d'évaluation secondaires

	Suivi à 1 an	Suivi à 2 ans
<u>Efficacité perçue</u> : EVA 1 (très diminué) à 10 (très augmenté) - ronflements - fatigue	3,7 ± 3,0 4,5 ± 3,2	3,5 ± 2,8 4,6 ± 3,3
<u>Événements indésirables</u> (% de réponses « non ») - 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	89,1 66,1 69,2 68,9 61,2 57,9 51,6	88,2 65,0 77,1 71,1 66,4 63,6 53,7
<u>Observance du traitement</u> - durée moyenne de sommeil - utilisation de l'OAM (h/nuit) - utilisation de l'OAM (nuits/sem)	7,1 ± 1,0 6,9 ± 1,3 6,6 ± 1,0	7,1 ± 1,1 6,7 ± 1,4 6,5 ± 1,2
Degré de satisfaction de l'orthèse	7,9 ± 2,0	8,0 ± 1,9

04.1.1.4. ÉVÉNEMENTS INDESIRABLES

4.1.1.4.1. ÉVÉNEMENTS INDESIRABLES DES ESSAIS CLINIQUES

Les événements indésirables rapportés dans l'étude observationnelle (présentée ci-dessus) 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. La fréquence rapportée varie entre 12% et 46 % selon l'événement indésirable considéré.

4.1.1.4.1. MATERIOVIGILANCE

Le fabricant n'a enregistré aucune déclaration de matériovigilance.

04.1.1.5. DONNEES 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.

Au total, les données non spécifiques analysées par la HAS en 2014⁴ confirment l'efficacité des orthèses d'avancée mandibulaire : réduction de la somnolence et de l'indice apnées-hypopnées. Sur ce dernier critère, la PPC reste supérieure aux orthèses d'avancée mandibulaire.

Par rapport à la précédente évaluation, le demandeur a fourni les résultats intermédiaires d'une étude post-inscription relative à l'orthèse AMO. Les résultats à 2 ans, disponibles pour

126 patients parmi les 372 patients appareillés, 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.

04.1.2. PLACE DANS LA STRATEGIE THERAPEUTIQUE

Lors de son évaluation clinique et économique publiée en 2014⁴, la HAS a précisé la place respective de la PPC et des orthèses d'avancée mandibulaire⁵ :

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 PPC est recommandée 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, les orthèses d'avancée mandibulaire sont recommandées 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 l'orthèse AMO a 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.

⁵ Fiche de bon usage des technologies de santé « Comment prescrire les dispositifs médicaux de traitement du syndrome d'apnées hypopnées obstructives du sommeil chez l'adulte » octobre 2014 – accessible sur http://www.has-sante.fr/portail/plugins/ModuleXitiKLEE/types/FileDocument/doXiti.jsp?id=c_1779510

04.1.3. CONCLUSION SUR L'INTERET DU PRODUIT

L'orthèse AMO présente un intérêt thérapeutique chez certains patients ayant un SAHOS. Les données disponibles permettent de confirmer l'efficacité clinique 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 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 travail.⁴

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 7% des hommes et entre 2 à 5% des femmes selon les études⁶.

En France, en 2015, le nombre de patients traités par PPC s'élevait à plus de 828 000 patients en 2015 et le nombre de patients traités par OAM était de l'ordre de 9 400 patients⁷. Ainsi, la prévalence du SAHOS traité reste inférieure à la prévalence attendue selon les données de la littérature.

⁶ Fuhrman C, Nguyen XL, Fleury B, Boussac-Zarebska M, Druet C, Delmas MC. Le syndrome d'apnées du sommeil en France : un syndrome fréquent et sous-diagnostiqué. BEH 2012(44 - 45):510-4.

⁷ 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>

04.2.3. IMPACT

Dans l'indication en seconde intention après la PPC, le besoin thérapeutique est couvert par les différentes orthèses d'avancée mandibulaire inscrites à la LPPR.

Dans l'indication en première intention (SAHOS avec IAH entre 15 et 30 sans signe de gravité), aucune orthèse d'avancée mandibulaire n'est actuellement remboursée.

04.2.4. CONCLUSION SUR L'INTERET DE SANTE PUBLIQUE

L'orthèse AMO 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 AMO est suffisant pour le renouvellement d'inscription et la modification des conditions d'inscription sur la liste des Produits et Prestations prévue à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale.

La Commission recommande une inscription sous nom de marque et 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 :

o indice d'apnées hypopnées supérieur à 30 événements par heure ;

o 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 ;

o 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'orthèse d'avancée mandibulaire, un spécialiste de l'appareil manducateur réalise un bilan du système manducateur pour vérifier l'absence de contre-indication à la pose d'une orthèse d'avancée mandibulaire :
 - o en cas de contre-indication(s) définitive(s), le patient est informé et ré adressé au médecin prescripteur;
 - o en cas de contre-indication(s) temporaire(s), le traitement orthèse d'avancée mandibulaire est mise en œuvre après la réalisation des soins permettant de lever la (les) contre-indication(s) à la pose d'une orthèse d'avancée mandibulaire;
 - o en l'absence de contre-indication, l'orthèse d'avancée mandibulaire est réalisée.

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 AMO exclut la possibilité de prise en charge concomitante d'un traitement par pression positive continue (PPC). En cas d'échec objectif du traitement par orthèse, un traitement par PPC pourra néanmoins être proposé.

Le renouvellement n'est pris en charge qu'à l'issue d'une période de deux ans après l'appareillage précédent et est conditionné à:

- la démonstration de l'efficacité (amélioration des symptômes et diminution d'au moins 50 % de l'IAH sur la polygraphie de contrôle sous orthèse d'avancée mandibulaire);
- au respect du suivi odontologique.

Tout renouvellement anticipé nécessitera un argumentaire de la part du prescripteur.

L'orthèse est garantie un an.

06 AMELIORATION DU SERVICE RENDU

06.1. COMPAREUR RETENU

Compareur 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 AMO par rapport aux autres orthèses d'avancée mandibulaire inscrites sur la LPPR.

07 CONDITIONS DE RENOUVELLEMENT ET DUREE D'INSCRIPTION

07.1. CONDITIONS DE RENOUVELLEMENT

La Commission subordonne le renouvellement d'inscription à la transmission des résultats à 5 ans de l'étude post-inscription en cours, dont les résultats intermédiaires ont été fournis pour la présente évaluation.

07.2. DUREE D'INSCRIPTION PROPOSEE

5 ans

08 POPULATION CIBLE

Dans son rapport d'évaluation publié en 2014⁴, 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 ≥ 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 2011⁸, le nombre de cas de **SAHOS tout stade de sévérité confondu** serait compris **chez les hommes entre 511 017 et 1 022 033, et chez les femmes entre 263 589 et 790 767** (cf. Tableau 5).

Pour le **SAHOS modéré à sévère** (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 2011, le nombre de cas serait compris chez les **hommes entre 438 081 et 803 148**. Chez les femmes, la fourchette basse serait de 121 011 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 (790 767/263 589), on peut estimer que la fourchette haute serait de 363 033. Ainsi, le nombre de cas de SAHOS modéré à sévère serait compris chez les **femmes entre 121 011 et 363 033**.

Tableau 5 : estimation de la population cible des patients ayant un SAHOS en France à partir des données de la littérature

30-60 ans	Hommes		Femmes	
	IAH ≥ 5	IAH ≥ 15	IAH ≥ 5	IAH ≥ 15
Fourchette basse				
Taux de prévalence (%)	4	3	2	0,8
Nombre de patients	511 017	438 081	263 589	121 011
Fourchette haute				
Taux de prévalence (%)	8	5,5	6	NR
Nombre de patients	1 022 033	803 148	790 767	363 033 (extrapolation)

⁸ Taux appliqués à la population française âgés de 30 à 60 ans (INSEE 2011).

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 550 000 et 1 200 000 patients. **Dans la population des patients de plus de 30 ans, on peut estimer que la population cible concernerait entre 1 100 000 et 2 400 000 patients.**

Concernant l'incidence du SAHOS modéré à sévère, si on applique les taux retrouvés dans l'étude du SHHS⁹ (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 les 10 ans à venir), il est à prévoir que le nombre de cas de SAHOS tout stade de gravité confondu (IAH ≥ 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, le nombre de patients traités par PPC s'élevait à plus de 720 000 patients en 2014 et devrait atteindre plus de 828 000 patients en 2015 ; le nombre de patients traités par OAM était de l'ordre de 8200 patients en 2014 et devrait atteindre 9 400 patients en 2015. La population traitée par SAHOS augmente de 15% par an en moyenne⁷.

⁹ 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.